

УДК 547.451.62+547.269.1+547.284.3+547.818

КОНДЕНСАЦИЯ ДИАЦЕТОНОВОГО СПИРТА С ФОРМАЛЬДЕГИДОМ И ТИОЛАМИ

© Л. А. Баева*, Л. Ф. Бикташева, А. А. Фатыхов

Уфимский институт химии УФИЦ РАН
Россия, Республика Башкортостан, 450054 г. Уфа, пр. Октября, 71.

Тел.: +7 (347) 235 54 08.

*Email: sulfur@anrb.ru

При взаимодействии диацетонového спирта с формальдегидом и алкан-тиолами в присутствии 1 моль гидроксида натрия в зависимости от строения тиола образуются смеси 1,1-бис[(алкилсульфанил)метил]пропан-2-онов с 3-[(алкилсульфанил)метил]бут-3-ен-2-онами или 4-(алкилсульфанил)-4-метилпентан-2-онами. Четырехкомпонентная конденсация диацетонového спирта с формальдегидом, сульфидом натрия и тиолами приводит к преимущественному образованию 8-метил-5-[(алкилсульфанил)метил]-3-тиабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-онов или их смеси с 1,1'-[3-[(алкилсульфанил)-метил]тетрагидро-2Н-тиопиран-3,5-диил}диэтанонами.

Ключевые слова: 1,1-бис[(алкилсульфанил)метил]пропан-2-он, 3-[(ал-килсульфанил)метил]бут-3-ен-2-он, 4-(алкилсульфанил)-4-метилпентан-2-он, 8-метил-5-[(алкилсульфанил)метил]-3-тиабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-он, 1,1'-[3-[(алкилсульфанил)метил]тетрагидро-2Н-тиопиран-3,5-диил}диэтанон, диацетонový спирт, тиол, сульфид натрия, алкилтиометилирование, многокомпонентная конденсация.

Введение

Полифункциональные γ -кетосульфиды обладают различными видами биологической активности [1–3], являются предшественниками синтетических эквивалентов енолят-анионов [4], β -ацилвинил-катионов [5] и могут быть использованы для получения широкого круга полезных соединений [6–8]. Среди них найдены вещества, проявляющие свойства экстрагентов благородных металлов [9], флотореагентов сульфидных медно-цинковых и золотосодержащих руд [10–11], ингибиторов сероводородной коррозии [12]. Удобными способами получения γ -кетосульфидов являются реакции присоединения тиолов к α,β -ненасыщенным кетонам [13–15] или их конденсация с альдегидами и кетонами [16–18]. Ранее было изучено алкилтиометилирование различных по строению кетонов [19–21], в том числе ацетилацетона [22], смесью формальдегида и тиолов в присутствии гидроксида натрия. В настоящей работе с целью расширения границ метода исследована возможность вовлечения в данную реакцию доступного диацетонového спирта (4-гидрокси-4-метилпентан-2-она).

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Shimadzu Prestige-21. Спектры ЯМР ^{13}C и ^1H записаны на спектрометре Bruker Avance III (125 и 500 МГц соответственно) в CDCl_3 относительно ТМС. ГХ анализ проведен на хроматографе Chrom 5, колонка 2.4 м \times 3 мм, неподвижная фаза SE-30 (5%) на хроматоне N-AW-DMCS (0.16–0.20 мм), рабочая температура 50–300°C, детектор пламенно-ионизационный, газ-носитель – гелий. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе HEKAtech Euro EA 3000. Спектральные и аналитические ре-

зультаты получены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН. Контроль за ходом реакции проведен методом потенциометрического определения содержания сульфидной и меркаптидной серы с помощью аммиака азотнокислого серебра [23]. Температура плавления определена на микростоянке Voetius. Хроматографическое разделение осуществлено на колонках с силикагелем MN Kieselgel 60 (0.063–0.2 мкм). Для синтеза серосодержащих гетероциклов использован сульфидно-щелочной раствор с Оренбургского ГПЗ, содержащий 1.26 мас.% сульфидной и 2.68 мас.% меркаптидной серы, представленной преимущественно метантиолатом натрия (95%).

Конденсация диацетонového спирта с формальдегидом и тиолами. К 79.2 мл (0.02 моль) 1% водного раствора NaOH при перемешивании добавляли 0.02 моль тиола **1a–c**. Через 30 мин. последовательно прибавляли 1.66 мл (0.02 моль) 33% раствора формальдегида и 2.47 мл (0.02 моль) диацетонového спирта. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2–3 ч. Затем отделяли органический слой, а водно-щелочной слой разбавляли водой (1:1) и экстрагировали хлороформом (3 \times 40 мл). Экстракты, объединенные с ранее выделенным органическим слоем, промывали 10% раствором HCl, водой (1:1 по объему) и сушили MgSO_4 . Хлороформ отгоняли, остаток перегоняли в вакууме.

1,1-Бис[(пропилсульфанил)метил]пропан-2-он (2a). Выход 53%. Т. кип. 135–137 °C (133.3 Па), n_D^{20} 1.4954, d_4^{20} 0.996. ИК, ЯМР спектры идентичны опубликованным в работе [24].

1,1-Бис[(бутилсульфанил)метил]пропан-2-он (2b). Выход 40%. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 13.6 ($2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 21.9 ($2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 30.8 (CH_3CO); 31.6, 32.6, 32.9 ($2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), $\text{CH}(\text{CH}_2\text{SBu})_2$); 53.3 (COCH); 209.5 (CO). ИК и ЯМР

¹H спектры идентичны опубликованным в работе [20].

1,1-Бис[(гексилсульфанил)метил]пропан-2-он (2с). Выход 39%. Т. кип. 205–206 °С (133.3 Па), n_D^{20} 1.468, d_4^{20} 0.908. Найдено, %: С 64.17; Н 10.78; S 20.22. C₁₇H₃₄OS₂. Вычислено, %: С 64.09; Н 10.76; S 20.13. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1716 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (J, Гц): 0.82 (т, 6H, ³J = 7.1, 2(CH₂)₅CH₃); 1.16–1.26 и 1.26–1.33 (м, 12H, 2(CH₂)₂CH₂CH₂CH₂CH₃); 1.50 (квинтет, 4H, ³J = 7.4, 2CH₂CH₂(CH₂)₃CH₃); 2.21 (с, 3H, CH₃CO); 2.44 (т, 4H, ³J = 7.4, 2CH₂(CH₂)₄CH₃); 2.61–2.72 (м, 4H, 2CH₂SC₆H₁₃); 2.83 (м, 1H, COCH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 14.0 (2(CH₂)₅CH₃); 22.5 (2(CH₂)₄CH₂CH₃); 28.5, 29.5, 31.4, 33.0 (2CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃, CH(CH₂SC₆H₁₃)₂); 30.8 (CH₃CO); 52.5 (COCH); 209.5 (CO).

3-[(Пропилсульфанил)метил]бут-3-ен-2-он (3а). Выход 22%. Т. кип. 82–84 °С (266.6 Па), n_D^{20} 1.500, d_4^{20} 0.997. Найдено, %: С 60.78; Н 8.94; S 20.35. C₈H₁₄OS. Вычислено, %: С 60.71; Н 8.92; S 20.26. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1682 (C=O), 1624 (C=C). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д. (J, Гц): 0.79 (т, 3H, ³J = 7.3, 5'-CH₃); 1.41 (секстет, 2H, ³J = 7.3, 4'-CH₂); 2.18 (с, 3H, 1-CH₃); 2.25 (т, 2H, ³J = 7.3, 3'-CH₂); 3.18 (с, 2H, 1'-CH₂); 5.78 и 5.90 (с, 2H, 4-CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 13.4 (C5'); 22.5 (C4'); 26.1 (C1); 31.2, 33.9 (C1', C3'); 125.9 (C4); 145.1 (C3); 198.6 (C2).

4-(Бутилсульфанил)-4-метилпентан-2-он (4б). Выход 55%. Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 13.5 (C5'); 22.1 (C4'); 27.6 (C3'); 28.3 (C5, C1''); 31.4 (C2''); 32.1 (C1); 43.1 (C4), 54.4 (C3); 206.7 (C2). ИК и ЯМР ¹H спектры идентичны опубликованным в работе [25].

4-(Гексилсульфанил)-4-метилпентан-2-он (4с). Выход 60%. Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 14.0 (C7'); 22.5 (C6'); 28.2, 29.0, 29.5, 31.5 (C5', C4', C3', C2''); 28.5 (C5, C1''); 32.4 (C1); 43.3 (C4); 54.7 (C3); 207.0 (C2). ИК и ЯМР ¹H спектры идентичны опубликованным в работе [25].

Конденсация диацетонного спирта с формальдегидом, сульфидом натрия и пропантиолом. К 25 г (18.3 ммоль) 5.7% водного раствора Na₂S при перемешивании последовательно прибавляли 1.66 мл (18.3 ммоль) пропантиола в 25 мл EtOH, 6.1 мл (73.2 ммоль) 33% раствора формальдегида и 9.05 мл (73.2 ммоль) диацетонного спирта. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Затем отделяли органический слой, а водно-щелочной слой разбавляли водой (1:2) и экстрагировали хлороформом (3 × 20 мл). Экстракты, объединенные с ранее выделенным органическим слоем, промывали 10% раствором HCl, водой (1:1 по объему) и сушили MgSO₄. Хлороформ отгоняли, получали 6.91 г смеси веществ, которую хроматографировали (в количестве 1 г) на колонке с силикагелем (элюент EtOAc–гексан, 1:2).

1,1'-[3-[(Пропилсульфанил)метил]тетрагидро-2H-тиопиран-3,5-ди-ил]диэтанон (5а). Выход 32% (в расчете на Na₂S). ИК, ЯМР спектры идентичны опубликованным в работе [24].

8-Метил-5-[(пропилсульфанил)метил]-3-тиабцикло[3.3.1]нон-7-ен-6-он (6а). Светло-желтое маслообразное вещество. Выход 47% (в расчете на Na₂S). Найдено, %: С 61.06; Н 7.92; S 25.28. C₁₃H₂₀OS₂. Вычислено, %: С 60.89; Н 7.86; S 25.01. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1667 (C=O), 1634 (C=C). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (J, Гц): 0.94 (т, 3H, ³J = 7.3, 5'-CH₃); 1.56 (секстет, 2H, ³J = 7.3, 4'-CH₂); 1.69 (д.д, 1H, ²J = 13.1, ³J = 1.8, 4-CH_A); 1.97 (с, 3H, C(8)-CH₃); 2.24 (д, 1H, ²J = 13.2, 9-CH_A); 2.34 (д, 1H, ²J = 13.2, 2-CH_A); 2.38–2.44 (м, 2H, 3'-CH₂); 2.38 (д, 1H, ²J = 13.1, 4-CH_B); 2.47 (д, 1H, ²J = 12.9, 1'-CH_A); 2.71 (д, 1H, ²J = 13.2, 9-CH_B); 2.79 (м, 1H, 1-CH); 2.93 (д, 1H, ²J = 12.9, 1'-CH_B); 3.04 (д, 1H, ²J = 13.2, 2-CH_B); 6.25 (с, 1H, 7-CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 13.4 (C5'); 22.8, 23.7 (CH₃-C8, C4'); 28.2 (C2); 33.9 (C9); 36.5, 36.6, 37.0 (C4, C1, C3'); 40.6 (C1'); 44.6 (C5); 131.5 (C7); 160.2 (C8); 199.7 (C6).

Конденсация диацетонного спирта и формальдегида с сульфидом и метантиолатом натрия. К 25 г сернисто-щелочного раствора, содержащего 0.32 г (9.8 ммоль) сульфидной и 0.67 г (20.9 ммоль) меркапидной серы, при перемешивании добавляли 5.2 мл (61.4 ммоль) 30% раствора формальдегида и 3.8 мл (30.7 ммоль) диацетонного спирта. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 22 ч, затем отделяли органический слой, а водный слой экстрагировали хлороформом (3 × 20 мл). Экстракт, объединенный с ранее выделенным органическим слоем, промывали 10% HCl, водой (1:1 по объему) и сушили MgSO₄. Хлороформ отгоняли, остаток (в количестве 1 г) хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент EtOAc–гексан, 1:2).

8-Метил-5-[(метилсульфанил)метил]-3-тиабцикло[3.3.1]нон-7-ен-6-он (6д). Выход 76%. ИК, ЯМР спектры идентичны опубликованным в работе [26].

1,1'-[3-[(Метилсульфанил)метил]тетрагидро-2H-тиопиран-3,5-ди-ил]диэтанон (5д). Выход 26%. ИК, ЯМР спектры идентичны опубликованным в работе [27].

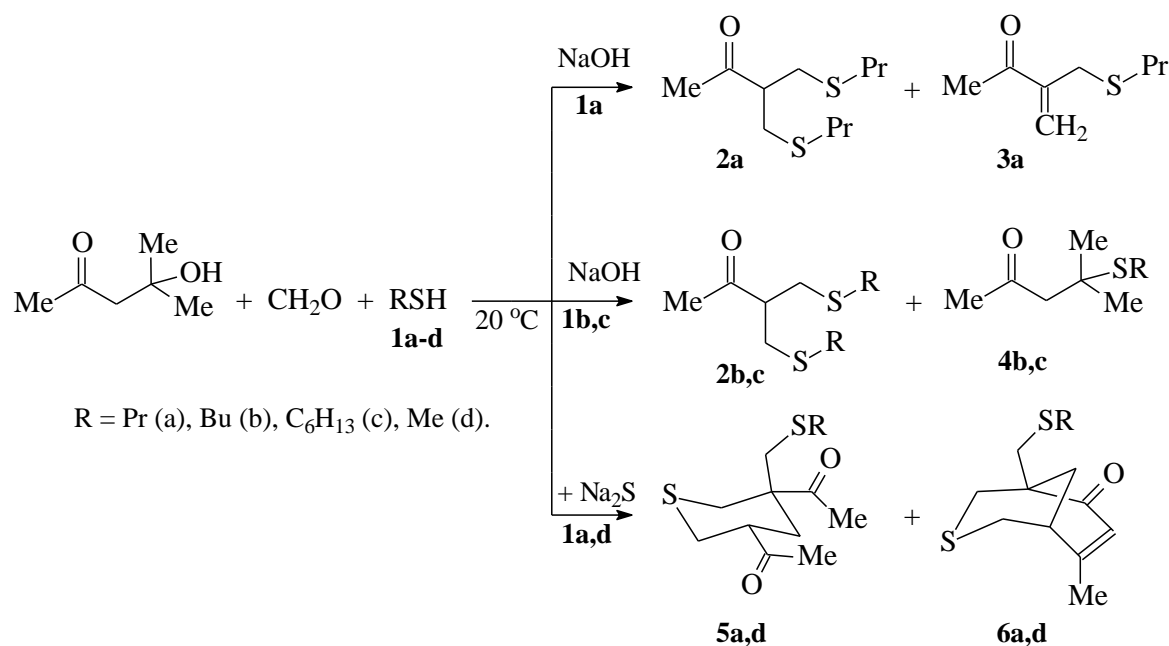
Результаты и их обсуждение

Взаимодействие диацетонного спирта с эквимолярными количествами формальдегида и пропан-, бутан- или гексантиола (**1а-с**) в присутствии 1 экв. гидроксида натрия (1%-ный раствор) протекает при комнатной температуре в течение 2–3 ч с практически полным превращением тиолов (98%) (*табл.*). В отсутствие гидроксида натрия реакция не проходит. При увеличении содержания формальдегида до 3 моль наблюдается заметное образование полимерного продукта.

Условия конденсации диацетонового спирта с формальдегидом
и бутантиолом **1b**

Мольное соотношение кетон:CH ₂ O:тиол: NaOH	Степень превращения BuSH, %	Выход соединения, %	
		2b	4b
1:1:1:1	98	40	55
1:2:1:1	99	32	51
1:3:1:1	99 ^a	28	40
1:3:1:0.05	8	следы	–

^aсопровождается образованием полимерного продукта.



Состав продуктов реакции зависит от природы тиола. Конденсация диацетонового спирта с формальдегидом и пропантиолом **1a** приводит к 1,1-бис[(пропилсульфанил)метил]пропан-2-ону (**2a**) и 3-[(пропилсульфанил)-метил]бут-3-ен-2-ону (**3a**) с выходами 53 и 22% соответственно. При использовании бутан- или гексантиолов **1b,c** наряду с 1,1-бис[(алкилсульфанил)метил]пропан-2-онами (**2b,c**) (40, 39%) образуются 4-(алкилсульфанил)-4-метилпентан-2-оны (**4b,c**) (55, 60%). При увеличении количества формальдегида выходы соединений **2b** и **4b** уменьшаются (см. табл.).

Соединения **2a-c**, **3a** и **4b,c** являются соответственно производными ацетона и 4-метил-3-пентен-2-она, образующихся при расщеплении или дегидратации диацетонового спирта под действием гидроксида натрия [28]. Алкилтиометилирование ацетона смесью формальдегида и тиолов позволяет получить бис(алкилсульфанилметил)замещенные кетоны **2a-c**. В случае пропантиола наблюдается кротоновая конденсация промежуточного монозамещенного производного ацетона с формальдегидом, ведущая к кетоаллилсульфиду **3a**. Соединения **4c,d** –

продукты формального замещения гидроксила в молекуле диацетонового спирта на алкилсульфанильную группу – образуются, вероятно, при присоединении алкантиолатов натрия к β-углеродному атому 4-метил-3-пентен-2-она. Увеличение алкильного заместителя в тиолах приводит к уменьшению выхода продуктов алкилтиометилирования ацетона и увеличению – продуктов тиолирования 4-метил-3-пентен-2-она.

Соединения **4c** и **4d** ранее были получены через последовательные стадии дегидратации диацетонового спирта в присутствии иода и присоединения тиолов к образующемуся 4-метил-3-пентен-2-ону в системе пиперидин–ТГФ при кипячении [25]. Учитывая доступность гидроксида натрия и более мягкие условия процесса (комнатная температура, без катализаторов и выделения промежуточного кетона), предложенный нами способ получения соединений имеет преимущества перед известным.

Ранее нами были разработаны одnoreакторные методы синтеза (алкилсульфанилметил)замещенных (тетрагидро-2H-тиопиран-3,5-диил)ди-этанов [24; 27] и продуктов их внутримолекулярной конденсации – тиабцикло[3.3.1]нон-3-ен-2-онов [26], основанные на четырехкомпонентной реакции

ацетона и формальдегида с сульфидом натрия и тиолами. Поскольку в изученных условиях алкилтиометилирования диацетоновый спирт выступает в качестве эквивалента ацетона, исследована возможность использования данного реагента для получения серосодержащих гетероциклов.

Взаимодействие диацетонового спирта с формальдегидом, пропантиолом **1a** и сульфидом натрия (5.7% водный раствор) при молярном соотношении, равном 4:4:1:1 соответственно (20°C, 1 ч), приводит к смеси, состоящей из 1,1'-{3-[(пропилсульфанил)метил]тетрагидро-2H-тиопиран-3,5-диил}диэтанола (**5a**) и 8-метил-5-[(пропилсульфанил)метил]-3-тиабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-она (**6a**) в соотношении 1:1.5 с общим выходом 79%.

Реакция диацетонового спирта с двукратным избытком формальдегида и эквимольными количествами метантиолат и сульфида натрия, присутствующих в промышленном сернисто-щелочном растворе (20°C, 22 ч), протекает с преимущественным образованием 8-метил-5-[(метилсульфанил)метил]-3-тиабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-она (**6d**) с выходом 76%. При уменьшении продолжительности реакции до 3 ч образуется смесь соединений **6d** и **5d** с общим выходом 73% и соотношением 1:1.8. По сравнению с ацетоном, при использовании диацетонового спирта выход соединения **6d** увеличивается, при этом требуется в два раза меньше кетона.

Строение соединений **2–6** подтверждено методами ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии и сравнением спектральных характеристик с литературными данными [24–27].

В ИК спектре нового кетоаллилсульфида **3a** присутствуют полосы поглощения валентных колебаний C=O (1682 см⁻¹) и C=C связей (1624 см⁻¹). В спектре ЯМР ¹³C соединения **3a** наблюдаются характеристичные сигналы атомов C4 и C3 при 125.9 и 145.1 м.д., что подтверждает наличие двойной связи. В спектре ЯМР ¹H фиксируются два синглетных сигнала двух протонов метиленовой группы при 5.78 и 5.90 м.д.

В спектре ЯМР ¹H тиабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-она **6a** наряду с характеристичными сигналами протонов пропилсульфанилметильного фрагмента наблюдаются сигналы неэквивалентных протонов трех метиленовых и метиновой групп тиопиранового цикла, метильной группы при двойной связи (1.97 м.д.) и олефинового протона (6.25 м.д.). В спектре ЯМР ¹³C соединения **6a** присутствует сигнал атома C6 (199.7 м.д.) кетогруппы, сопряженной с двойной связью, углеродные атомы которой резонируют при 131.5 и 160.2 м.д.

Таким образом, при взаимодействии диацетонового спирта с формальдегидом и тиолами в присутствии эквимольного количества гидроксида натрия ожидаемые 4-гидрокси-4-метил-3-

[(алкилсульфанил)-метил]пентан-2-оны не образуются. В изученных условиях кетол выступает как эквивалент ацетона и 4-метил-3-пентен-2-она, которые превращаются в 1,1-бис[(алкилсульфанил)метил]пропан-2-оны и 4-(алкилсульфанил)-4-метилпентан-2-оны соответственно. Реакция в четырехкомпонентной системе диацетоновый спирт – формальдегид – тиол – сульфид натрия приводит к 8-метил-5-[(алкилсульфанил)метил]-3-тиабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-онам, перспективным для дальнейшего целенаправленного получения биологически активных веществ [29–31].

ЛИТЕРАТУРА

- Erciyas E., Erkaleli H. I., Cosar G. // J. Pharm. Sci. 1994. Vol. 83. No. 4. Pp. 545–548.
- Bicking J. B., Holtz W. J., Watson L. S., Cragoe E. J. Jr. // J. Med. Chem. 1976. Vol. 19. No. 4. Pp. 530–535.
- Демина Т. Г., Радцева Г. Е., Улендеева А. Д., Ляпина Н. К., Радцева О. В., Салихов Р. Р., Самигуллин И. И., Балахонцев Е. Н., Мансуров Г. А., Латюк В. И. А.с. 1833712 (1993). СССР. Б.И. 1993, №30. С. 3.
- Cherkauskas J. P., Cohen T. // J. Org. Chem. 1992. Vol. 57. No.1. Pp. 6–8.
- Bakuzis P., Bakuzis M. L. // J. Org. Chem. 1981. Vol. 46. No. 2. Pp. 235–239.
- Inomata K., Barragué M., Paquette L. A. // J. Org. Chem. 2005. Vol.70. No. 2. Pp. 533–539.
- Guha C., Mondal R., Pal R., Mallik A. // J. Chem. Sci. 2013. Vol. 125. No. 6. Pp. 1463–1470.
- Dar A. A., Enjamuri N., Shadab Md., Ali N., Khan A. T. // ACS Comb. Sci. 2015. Vol. 17. No. 11. Pp. 671–681.
- Муринов Ю. И., Майстренко В. Н., Афзалетдинова Н. Г. Экстракция металлов S, N-органическими соединениями. М.: Наука, 1993. 192 с.
- Елисеев Н. И., Кирбитова Н. В., Черкашин А. Ю., Глазырина Л. Н., Борисков Ф. Ф., Ляпина Н. К., Улендеева А. Д., Баева Л. А. Пат. 2054969 (1996). РФ. Б.И. 1996, №6.
- Алгебраистова Н. К., Гудкова Н. В., Алексеева Е. А., Баева Л. А., Улендеева А. Д., Ляпина Н. К. Пат. 2185249 (2002). РФ. Б.И. 2002, №20.
- Гафаров Н. А., Кушнарченко В. М., Бугай Д. Е., Гончаров А. А., Гетманский М. Д., Рахманкулов Д. Л., Чирков Ю. А., Габитов А. И. Ингибиторы коррозии. М.: Химия, 2002. Т. 2. С. 266.
- Khatik G. L., Sharma G., Kumar R., Chakraborti A. K. // Tetrahedron. 2007. Vol. 63. No. 5. Pp. 1200–1210.
- Chen C.-T., Lin Y.-D., Liu C.-Y. // Tetrahedron. 2009. Vol. 65. No. 50. Pp. 10470–10476.
- Lenardão E. J., Ferreira P. C., Jacob R. G., Perin G., Leite F. P. L. // Tetrahedron Lett. 2007. Vol. 48. No. 38. Pp. 6763–6766.
- Кондо Х., Цунэмото Д. Пат. 51-25004 (1976). Япония. РЖХим. 1977, 130 376П.
- Parnes R., Narute S., Pappo D. Org. Lett. // 2014. Vol. 16. No. 22. P. 5922–5925.
- Abae M. S., Cheraghi S., Navidipoor S., Mojtahedi M. M., Forghani S. // Tetrahedron Lett. 2012. Vol. 53. No. 33. Pp. 4405–4408.
- Дронов В. И., Нигматуллина Р. Ф., Кривоногов В. П., Спирихин Л. В., Никитин Ю. С. А.с. 558909 (1977). СССР. Б.И. 1977, №19.
- Дронов В. И., Нигматуллина Р. Ф., Спирихин Л. В., Никитин Ю. Е. // ЖОрХ. 1978. Т. 14. №11. С. 2357–2364.
- Baeva L. A., Ulendeeva A. D., Arslanova D. D., Shitikova O. V., Galkin E. G., Lyapina N. K. // Pet. Chem. 2008. Vol. 48. No. 5. Pp. 393–397.
- Baeva L. A., Biktasheva L. F., Fatykhov A. A., Lyapina N. K. // Russ. J. Org. Chem. 2013. Vol. 49. No. 9. Pp. 1283–1286.

23. Рубинштейн И. А., Клейменова З. А., Соболев Е. П. Методы анализа органических соединений нефти, их смесей и производных. М.: Изд-во АН СССР, 1960. С. 74.
24. Baeva L. A., Viktasheva L. F., Nikitina T. S., Fatykhov A. A., Lyapina N. K. // Chem. Heterocycl. Compd. 2012. Vol. 48. No. 4. Pp. 601–605.
25. Pat. 1709867A (2005). CN.
26. Улендеева А. Д., Баева Л. А., Ляпина Н. К., Нестеров В. Н., Васильева Е. В. Нефтехимия. 2000. Т. 40. С. 311–314.
27. Baeva L. A., Ulendeeva A. D., Shitikova O. V., Lyapina N. K. // Chem. Heterocycl. Compd. 2009. Vol. 45. No. 10. Pp. 1197–1201.
28. Общая органическая химия. Ред. Д. Бартон, В. Д. Оллис. М: Химия, 1982. Т. 2. 856 с.
29. Улендеева А. Д., Никитина Т. С., Баева Л. А., Спирихин Л. В., Карачурин Л. Т., Хисамутдинов Р. Ю., Макара Н. С., Зарудий Ф. С., Ляпина Н. К. // Хим.-фарм. журн. 2004. Т. 38. №12. С. 15–17.
30. Баева Л. А., Ляпина Н. К. Противовирусная активность производных 1,4,7-триметил-2-тиабицикло[2.2.2]октан-2-она и 8-метил-5-[(метилсульфанил)метил]-3-тиабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-она // Химия и медицина. Тезисы докладов IX всерос. конф. с молод. научной школой по орг. химии. Уфа-Абзаково-2013. Уфа: РИЦ БашГУ, 2013. С. 137.
31. Yu V. K., Praliev K. D., Fomicheva E. E., Mukhasheva R. D., Klepikova S. G. // Chem. Heterocycl. Compd. 2006. Vol. 42. No. 4. Pp. 512–519.

Поступила в редакцию 18.05.2018 г.

CONDENSATION OF DIACETONE ALCOHOL WITH FORMALDEHYDE AND THIOLS

© L. A. Baeva*, L. F. Biktasheva, A. A. Fatykhov

*Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of RAS
69 Oktyabrya Avenue, 450054 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

Phone: +7 (347) 235 54 08.

**Email: sulfur@anrb.ru*

The reactions of diacetone alcohol with equimolar amounts of formaldehyde and thiols (propanethiol, butanethiol or hexanethiol) in the presence of 1 equiv of sodium hydroxide (1% solution) proceeded at room temperature for 2–3 h up to practically complete consumption of thiols (98%). In the absence of sodium hydroxide, the reaction did not occur. Increasing the amount of formaldehyde to 3 moles resulted in the formation a noticeable quantity of a polymeric product. The composition of the reaction products depended on the nature of the thiol. Condensation of diacetone alcohol with formaldehyde and propanethiol resulted in 1,1-*bis*[(propylsulfanyl)methyl]propan-2-one and 3-[(propylsulfanyl)methyl]but-3-en-2-one. When using butane- or hexanethiol, 4-(alkylsulfanyl)-4-methylpentan-2-ones and 1,1-*bis*[(alkylsulfanyl)methyl]propane-2-ones were formed, respectively. Depending on the reaction time, four-component condensation of diacetone alcohol with formaldehyde, sodium sulfide, and thiols (methanethiol or 1-propanethiol) led to the formation of 8-methyl-5-[(alkylsulfanyl)methyl]-3-thiabicyclo[3.3.1]non-7-en-6-ones or of their mixture with 1,1'-{3-[(alkylsulfanyl)methyl]tetrahydro-2*H*-thiopyran-3,5-diyl}diethanones.

Keywords: diacetone alcohol, thiol, sodium sulfide, alkylthiomethylation, multicomponent condensation.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Erciyas E., Ercaleli H. I., Cosar G. J. *Pharm. Sci.* 1994. Vol. 83. No. 4. Pp. 545–548.
2. Bicking J. B., Holtz W. J., Watson L. S., Cragoe E. J. Jr. *J. Med. Chem.* 1976. Vol. 19. No. 4. Pp. 530–535.
3. Demina T. G., Radtseva G. E., Ulendeeva A. D., Lyapina N. K., Radtseva O. V., Salikhov R. R., Samigullin I. I., Balakhontsev E. N., Mansurov G. A., Latyuk V. I. *A.s. 1833712 (1993). SSSR. B.I.* 1993, No. 30. Pp. 3.
4. Cherkaskas J. P., Cohen T. J. *Org. Chem.* 1992. Vol. 57. No.1. Pp. 6–8.
5. Bakuzis P., Bakuzis M. L. *J. Org. Chem.* 1981. Vol. 46. No. 2. Pp. 235–239.
6. Inomata K., Barragué M., Paquette L. A. *J. Org. Chem.* 2005. Vol.70. No. 2. Pp. 533–539.
7. Guha C., Mondal R., Pal R., Mallik A. *J. Chem. Sci.* 2013. Vol. 125. No. 6. Pp. 1463–1470.
8. Dar A. A., Enjamuri N., Shadab Md., Ali N., Khan A. T. *ACS Comb. Sci.* 2015. Vol. 17. No. 11. Pp. 671–681.
9. Murinov Yu. I., Maistrenko V. N., Afzaletdinova N. G. *Ekstraktsiya metallov S, N-organicheskimi soedineniyami [Extraction of metals by S, N-organic compounds]*. Moscow: Nauka, 1993.
10. Eliseev N. I., Kirbitova N. V., Cherkashin A. Yu., Glazyrina L. N., Boriskov F. F., Lyapina N. K., Ulendeeva A. D., Baeva L. A. *Pat. 2054969 (1996). RF. B.I.* 1996, No. 6.
11. Algebraistova N. K., Gudkova N. V., Alekseeva E. A., Baeva L. A., Ulendeeva A. D., Lyapina N. K. *Pat. 2185249 (2002). RF. B.I.* 2002, No. 20.
12. Gafarov N. A., Kushnarenko V. M., Bugai D. E., Goncharov A. A., Getmanskii M. D., Rakhmankulov D. L., Chirkov Yu. A., Gabitov A. I. *Ingibitory korrozii [Corrosion inhibitors]*. Moscow: Khimiya, 2002. Vol. 2. Pp. 266.
13. Khatik G. L., Sharma G., Kumar R., Chakraborti A. K. *Tetrahedron.* 2007. Vol. 63. No. 5. Pp. 1200–1210.
14. Chen C.-T., Lin Y.-D., Liu C.-Y. *Tetrahedron.* 2009. Vol. 65. No. 50. Pp. 10470–10476.
15. Lenardão E. J., Ferreira P. C., Jacob R. G., Perin G., Leite F. P. L. *Tetrahedron Lett.* 2007. Vol. 48. No. 38. Pp. 6763–6766.
16. Kondo Kh., Tsunemoto D. *Pat. 51-25004 (1976). Yaponiya. RZhKhim.* 1977, 130 376P.
17. Parnes R., Narute S., Pappo D. *Org. Lett.* 2014. Vol. 16. No. 22. Pp. 5922–5925.
18. Abaee M. S., Cheraghi S., Navidipoor S., Mojtahedi M. M., Forghani S. *Tetrahedron Lett.* 2012. Vol. 53. No. 33. Pp. 4405–4408.
19. Dronov V. I., Nigmatullina R. F., Krivonogov V. P., Spirikhin L. V., Nikitin Yu. S. *A.s. 558909 (1977). SSSR. B.I.* 1977, No. 19.
20. Dronov V. I., Nigmatullina R. F., Spirikhin L. V., Nikitin Yu. E. *ZhOrKh.* 1978. Vol. 14. No. 11. Pp. 2357–2364.
21. Baeva L. A., Ulendeeva A. D., Arslanova D. D., Shitikova O. V., Galkin E. G., Lyapina N. K. *Pet. Chem.* 2008. Vol. 48. No. 5. Pp. 393–397.
22. Baeva L. A., Biktasheva L. F., Fatykhov A. A., Lyapina N. K. *Russ. J. Org. Chem.* 2013. Vol. 49. No. 9. Pp. 1283–1286.
23. Rubinshtein I. A., Kleimenova Z. A., Sobolev E. P. *Metody analiza organicheskikh soedinenii nefi, ikh smesei i proizvodnykh [Methods of analysis of oil organic compounds, their mixtures and derivatives]*. Moscow: Izd-vo AN SSSR, 1960. Pp. 74.

24. Baeva L. A., Biktasheva L. F., Nikitina T. S., Fatykhov A. A., Lyapina N. K. Chem. Heterocycl. Compd. 2012. Vol. 48. No. 4. Pp. 601–605.
25. Pat. 1709867A (2005). CN.
26. Ulendeeva A. D., Baeva L. A., Lyapina N. K., Nesterov V. N., Vasil'eva E. V. Neftekhimiya [Petrochemistry]. 2000. Vol. 40. Pp. 311–314.
27. Baeva L. A., Ulendeeva A. D., Shitikova O. V., Lyapina N. K. Chem. Heterocycl. Compd. 2009. Vol. 45. No. 10. Pp. 1197–1201.
28. Obshchaya organicheskaya khimiya [General organic chemistry]. Red. D. Barton, V. D. Ollis. M: Khimiya, 1982. Vol. 2.
29. Ulendeeva A. D., Nikitina T. S., Baeva L. A., Spirikhin L. V., Karachurina L. T. Khim.-farm. zhurn. 2004. Vol. 38. No. 12. Pp. 15–17.
30. Baeva L. A., Lyapina N. K. Khimiya i meditsina. Tezisy dokladov IX vseros. konf. s molod. nauchnoi shkoloi po org. khimii. Ufa-Abzakovo-2013. Ufa: RITs BashGU, 2013. Pp. 137.
31. Yu V. K., Praliev K. D., Fomicheva E. E., Mukhasheva R. D., Klepikova S. G. Chem. Heterocycl. Compd. 2006. Vol. 42. No. 4. Pp. 512–519.

Received 18.05.2018.