

Синтез і структурні дослідження N-заміщених-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксидів

П.В. Шайтанов^{1*}, С.С. Лукашов¹, О.В. Туров², С.М. Ярмолук¹

¹ Інститут молекулярної біології і генетики НАН України
вул. Акад. Заболотного, 150, Київ, 03143, Україна

² Київський національний університет імені Тараса Шевченка
вул. Володимирська, 64, Київ, 01033, Україна

Резюме. Взаємодією 3-бром-2,3-дигідротіофен-1,1-діоксиду з N-монозаміщеними-2-меркаптоацетамідами в присутності луку одержано похідні 4-R-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксидів. Будову синтезованих похідних підтверджено за допомогою ряду сучасних методів ЯМР.

Ключові слова: 1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан, 4-R-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксид, 3-бром-2,3-дигідротіофен-1,1-діоксид, 2-меркаптоацетамід, сульфолен, ЯМР.

Вступ. Похідні п'ятичленних циклічних сульфонів — цікаві об'єкти з точки зору синтетичної органічної хімії та перспективні в плані пошуку серед них біологічно активних сполук [1, 2]. Раніше нами було синтезовано 4-(2-фенетил)-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксид, структуру якого доведено за допомогою методу РСА [3].

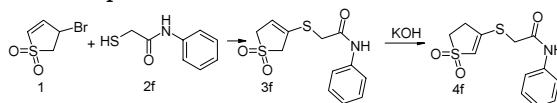
У цій роботі одержано ряд похідних 1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксиду. Для встановлення їх будови застосовано сучасні методи ЯМР.

Результати й обговорення. Спочатку метою роботи був синтез ряду амідів сульфоленмеркаптооцтової кислоти. У літературі описано 3-меркаптозаміщені похідні сульфолену з різним положенням подвійного зв'язку в циклі [4-6]. Отримання цих сполук шляхом взаємодії між амідами тіогліколевої кислоти та 3-бром-2,3-дигідротіофен-1,1-діоксидом до цього часу не досліджувалося.

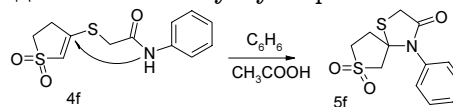
Так, нами встановлено, що реакція 3-бром-2,3-дигідротіофен-1,1-діоксиду **1** із 2-меркапто-

ацетамідами **2f** у присутності 1 моля їдкою калію за кімнатної температури проходить досить легко з утворенням 3-алкілтіо-2,5-дигідротіофен-1,1-діоксиду **3f**.

Подвійний зв'язок в сполуці **3f** здатен до міграції. У присутності луку в умовах міжфазного каталізу **3f** кількісно ізомеризується у **4f**. Ізомеризація відбувається в системі хлористий метилен/20%-ний розчин їдкою калію протягом 2-3 год за 30-40 °С у присутності хлористого трибензилетиламонію.



Ізомер **4f** має активований подвійний зв'язок, здатний до нуклеофільного приєднання. Виявилося, що при нагріванні цього ізомеру в бензолі в присутності каталітичних кількостей оцтової кислоти відбувається внутрішньомолекулярне приєднання амідного атома азоту до подвійного зв'язку з утворенням сполуки **5f**.



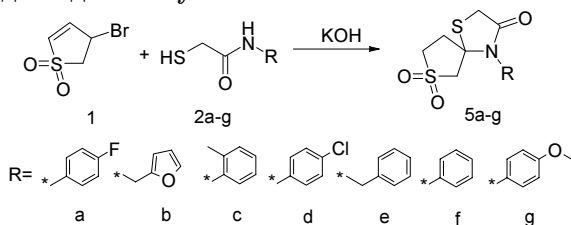
Ця сполука є представником раніше описаної нами гетероциклічної системи 1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксиду. Вста-

* Corresponding author.

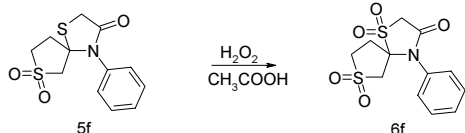
Tel./fax: +38044-5222458

E-mail address: shaytanovp@gmail.com

новлено також, що під час проведення реакції між 3-бром-2,3-дигідротіофен-1,1-діоксидом **1** і відповідними 2-меркаптоацетамідами **2a-g** в ізопропіловому спирті в присутності 2 молів КОН похідні **5a-g** є кінцевими продуктами і виділяються з реакційної суміші, минаючи відповідні сполуки **3** і **4**.



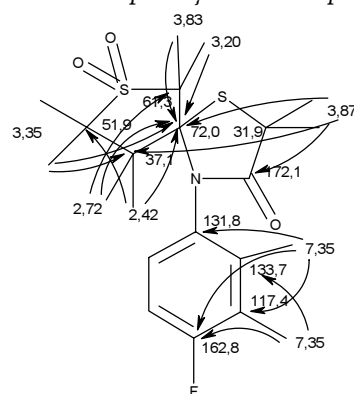
У ході дослідження з'ясовано, що сірка тіа-золінового циклу біциклів **5a-g** здатна до окиснення. Так, при взаємодії 4-феніл-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксиду **5f** із перекисом водню в оцтовій кислоті при нагріванні отримано 4-феніл-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-1,1,7,7-тетраоксид **6f**.



Для встановлення будови похідних **5a-g** декілька з них було досліджено більш детально. Це пов'язано з тим, що протонні спектри сполук хоча й не протирічать запропонованій структурі, але і не можуть підтвердити будову вуглецевого кістяка молекули. Більш інформативними виявились спектри на ядрах ^{13}C , а також експерименти з гетероядерної кореляції ^{13}C - ^1H через один хімічний зв'язок (метод НМQC із детектуванням на протонах) та через 2-3 хімічні зв'язки (метод НМВС із детектуванням на протонах).

Так, вуглецевий спектр *n*-фторофенільного похідного **5a**, як це слідує зі структури молекули, містить 10 сигналів атомів вуглецю. Сигнали атомів вуглецю, які входять до ароматичного замісника, розщеплюються на фторі і таким чином можуть бути ідентифіковані. Окрім них, в найбільш слабкому полі за 172,1 м.ч. поглинає карбонільний атом вуглецю. Сигнали аліфатичних атомів вуглецю віднести більш складно. Вимірювання спектра без декаплінгу на протонах показало, що сигнал за 72,0 м.ч. є синглетом, тобто відповідає четвертинному вузловому атому спіросистеми. Всі інші сигнали в аліфатичній області спектра є

Схема 1
Віднесення сигналів у спектрах ^1H і ^{13}C сполуки **5a** і знайдені кореляції в спектрі НМВС



триплетами, оскільки відповідають метиленовим групам. Таким чином, наявність у сполуці чотирьох метиленових груп та четвертинного спіроатома вуглецю засвідчує вивчення вуглецевого спектра сполуки. Подальше підтвердження будови сполуки можна дістати на основі гетероядерних кореляційних спектрів. На схемі 1 наведено віднесення сигналів у протонних і вуглецевих спектрах сполуки **5a**, а також знайдені кореляції в її спектрі НМВС, що дають змогу підтвердити будову цієї сполуки.

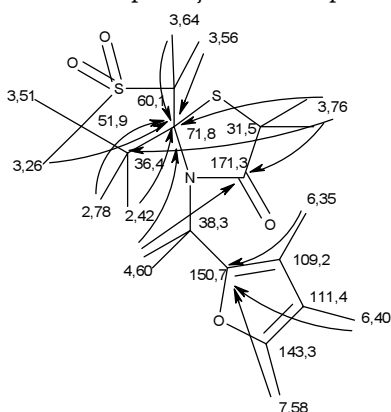
Як видно зі схеми, сигнали всіх метиленових протонів сполуки мають кореляції з вузловим атомом вуглецю. Це підтверджує спіробудову сполуки, оскільки лише в цьому випадку всі метиленові протони можуть перебувати від вузлового атома на 2-3 хімічні зв'язки. Кореляції в спектрах НМВС також слугують додатковим аргументом при віднесенні сигналів у протонному спектрі сполуки. Повний список знайдених гетероядерних кореляцій для сполуки **5a** наведено в табл. 1.

Під час вивчення сполуки **5b**, яка містить метилен-2-фурильний замісник, отримано по-

Таблиця 1
Знайдені гетероядерні кореляції для сполуки **5a**

δ , м.ч.	НМQC	НМВС
7,35	133,7; 117,4	162,8; 133,7; 131,7; 117,5
3,87	31,9	172,1; 72,0; 37,1
3,83	61,3	72,0
3,35	51,9	72,0; 37,1
3,20	61,3	72,0
2,72	37,1	72,0; 61,3
2,42	37,1	72,0; 51,9

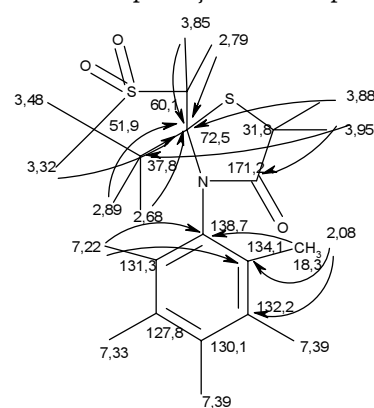
Схема 2
Віднесення сигналів у спектрах ^1H і ^{13}C сполуки **5b** і знайдені кореляції в спектрі НМВС



дібні результати. Як і для сполуки **5a**, знайдено кореляції в спектрі НМВС вузлового атома вуглецю і сигналів протонів усіх метиленових груп, включаючи екзоциклічну. Найважливіші кореляції наведено на схемі 2.

Як видно зі схеми, набір гетероядерних кореляцій повністю повторює кореляції в спектрі сполуки **5b**. Окрім того, існує кореляція сигналу протонів екзоциклічної метиленової групи з карбонільним атомом вуглецю, що поглинає за 171,3 м.ч. Вона підтверджує взаємне розташування карбонільної групи та замісника при атомі N4. Кореляції протонів фурильного ядра дають змогу віднести сигнал за 150,7 м.ч. до атома C2. Повний список знайде-

Схема 3
Віднесення сигналів у спектрах ^1H і ^{13}C сполуки **5c** і знайдені кореляції в спектрі НМВС



них кореляцій для сполуки **5b** (як гетероядерних, так і тих, що містяться в двовірних спектрах COSY і NOESY) наведено в табл. 2.

Найбільш цікавими в спектрі NOESY є кореляції між сигналом протонів екзоциклічної метиленової групи та сигналами протонів груп 6-CH₂ і 9-CH₂ спіросистеми. Видно, що кореляції існують лише для одного з протонів кожної із зазначених метиленових груп. Отже, саме ці протони, що поглинають за 3,64 і 2,78 м.ч., спрямовані в той же бік, що й атом азоту N4.

Кореляції у спектрах COSY дали змогу уточнити віднесення сигналів в протонному спектрі сполуки. Відсутність таких кореляцій для сигналів фуранового ядра зумовлена незначними величинами відповідних КССВ.

Досліджено також кореляційні спектри сполуки **5c**, яка має більші просторові утруднення, ніж дві попередні. Як видно зі спектра на ядрах ^1H , це проявляється у більших різницях хімічних зсувів для гемінальних протонів метиленових груп. На схемі 3 наведено віднесення сигналів у спектрах ^1H і ^{13}C і найважливіші кореляції НМВС, що використано для віднесення четвертинних атомів вуглецю.

Як і в інших випадках, спіробудова сполуки підтверджується наявністю кореляцій сигналів усіх метиленових протонів із вузловим атомом вуглецю, що поглинає за 72,5 м.ч. Віднесення сигналів четвертинних атомів вуглецю ароматичного фрагмента слідує з наявних кореляцій із сигналом 2'-метилювальної групи. Цікавим є існування кореляції між одним із протонів метиленової групи 2-CH₂, що поглинає за 3,95 м.ч., та атомом вуглецю групи 9-CH₂ з хі-

Таблиця 2
Гомоядерні й гетероядерні кореляції, знайдені для сполуки **5b**

δ , м.ч.	HMQC	HMBC	COSY	NOESY
7,58	143,3	150,7; 111,4; 109,2	-	-
6,40	111,4	150,7; 143,3; 109,2	-	-
6,35	109,2	150,7; 143,3; 111,4	-	4,60
4,60	38,3	171,3; 150,7; 109,2; 71,8	-	3,64; 2,78; 6,35
3,76	31,5	171,3; 71,8	-	-
3,64	60,1	71,8	3,56	3,56; 4,60
3,56	60,1	71,8; 51,9; 36,4	3,64	3,64
3,51	51,9	71,8; 36,4	3,26; 2,78; 2,42	3,26; 2,78
3,26	51,9	71,8; 36,4	2,42; 2,79; 3,51	3,51; 2,42
2,78	36,4	71,8; 51,9	2,42; 3,26; 3,51	3,51; 2,42
2,42	36,4	71,8; 51,9	2,78; 3,26; 3,51	3,26; 2,78

Таблиця 3
Знайдені гетероядерні кореляції
для сполуки **5c**

δ , м.ч.	HMQC	HMBC
7,39	132,2; 130,1	138,7; 134,1; 131,3; 127,8; 18,3
7,33	127,8	132,2
7,22	131,3	138,7; 134,1; 130,1
3,95	31,8	72,5; 37,8; 171,2
3,88	31,8	72,5; 171,2
3,85	60,1	72,5
3,48	51,9	72,5; 37,8
3,32	51,9	37,8
2,89	37,8	72,5; 60,1
2,79	60,1	72,5
2,68	37,8	72,5; 51,9
2,08	18,3	138,7; 134,1; 132,2

мічним зсувом 37,8 м.ч. Між цими атомами містяться чотири хімічних зв'язки, отже, тут відбувається *w*-взаємодія. Ця кореляція дає змогу знайти відносну орієнтацію атомів, які корелюють між собою. Повний перелік знайдених гетероядерних кореляцій для сполуки **5c** наведено в табл. 3.

Прогнозування біологічної активності за допомогою комп'ютерної програми PASS показало, що речовини **5a**, **5c**, **5d**, **5f**, **5g** із вірогідністю 75 % можуть мати гепатотропну дію. Сполуки **5a-g** із вірогідністю 58-65 % можуть виявляти кардіоваскулярну дію та з вірогідністю 58-60 % бути радіопротекторами.

Експериментальна частина. Експерименти з двомірної спектроскопії ЯМР ^1H COSY, NOESY, а також гетероядерні кореляційні спектри HMQC і HMBC виміряно на спектрометрі Mercury-400 (VARIAN) (400 МГц для ^1H і 100 МГц для ^{13}C). Усі двомірні спектри вимірювали із градієнтною селекцією корисних сигналів і детектуванням на протонах. Час змішування для спектрів HMQC обирався відповідно до $^1J_{\text{CH}}=140$ Гц, а в спектрах HMBC — до $^{2-3}J_{\text{CH}}=8$ Гц. Кількість інкрементів у спектрах COSY і HMQC становила 128, а у HMBC — 400. Час змішування в експериментах NOESY склав 200 мс.

Спектри ПМР **5d-g** зареєстровано на приладі Varian VXR 300 із ТМС як внутрішнім стандартом.

Синтез *N*-монозаміщених-2-меркаптоацетамідів (2a-g**).** 1 еквівалент тіогліколевої кислоти змішували з 1 еквівалентом відповідного аміну та нагрівали в інертній атмосфері за 120-130 °С протягом 1-1,5 год. Після охолодження плав кристалізували з мінімальної

кількості ізопропанолу. Вихід *N*-заміщених-2-меркаптоацетамідів **2a-g** склав 60-70 %.

3-(2-Меркапто-*N*-фенілацетамід)-2,5-дигідротіофен-1,1-діоксид (3f**).** До розчину 1,97 г (0,01 моля) 3-бром-2,3-дигідротієно-1,1-діоксиду **1** у 50 мл суміші вода-діоксан (1:4) і (0,01 моля) 2-меркаптоацетаніліду **2f** за кімнатної температури й перемішування додавали по краплинно розчин (0,011 моля) КОН у 5 мл H_2O протягом 3 год. Після закінчення реакції суміш розшарувалася. Нижній шар екстрагували хлороформом, витяжки з'єднували з верхнім шаром, сушили над Na_2SO_4 , випарювали у вакуумі, залишок кристалізували з метанолу. Отримували **3f** із виходом 59 %.

3-(2-Меркапто-*N*-фенілацетамід)-4,5-дигідротіофен-1,1-діоксид (4f**).** Суміш 2,83 г (0,01 моля) сполуки **3f**, 10 мл хлористого метилену, 5 мл 20%-го водного їдкого калію і 0,035 г хлористого трибензилетиламонію інтенсивно перемішували за 30-40 °С протягом 3 год. Обробляли за попередньою методикою. Вихід продукту **4f** склав 72 % (2,0 г).

4-Феніл-1,7-дитіа-4-азаспіро-4,4-нонан-3-он-7,7-діоксид (5f**).** 2,83 г (0,01 моля) 3-(2-меркапто-*N*-фенілацетамід)-4,5-дигідротіофен-1,1-діоксиду **4f** у 50 мл толуолу нагрівали протягом 5 год. Толуол випарювали, залишок кристалізували із ДМФА. Вихід продукту **5f** склав 60 % (1,7 г).

4-Феніл-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-1,1,7,7-тетраоксид (6f**).** 2,64 г (0,00932 моля) розчиняли у 26 мл оцтової кислоти, додавали 1,28 мл (0,0233 моля) 50%-го перекису водню. Нагрівали 8 год за 80 °С, потім випарювали і кристалізували із мінімального об'єму суміші ізопропанол-ДМФА (1:1).

Загальна методика синтезу 4-*R*-1,7-дитіа-4-азаспіро-4,4-нонан-3-он-7,7-діоксидів (5a-g**).** У 20 мл ізопропілового спирту розчиняли 1,97 г (0,01 моля) 3-бром-2,3-дигідротіофен-1,1-діоксиду **1** та (0,01 моля) відповідного *N*-*R*-2-меркаптоацетаміду **2a-g**. Протягом двох годин до суміші при перемішуванні по краплинно додавали розчин 1,12 г (0,02 моля) КОН у 15 мл ізопропанолу, після чого перемішували ще годину. Додавали 3-4 мл оцтової кислоти, нагрівали за 70-80 °С упродовж години. Після охолодження до кімнатної температури реакційну суміш фільтрували, промивали водою тричі по

20 мл і перекристалізували із суміші ДМФА-ізопропанол.

3-(2-Меркапто-N-фенілацетамід)-2,5-дигідротіофен-1,1-діоксид (**3f**). Брутто-формула $C_{12}H_{13}NO_3S$, вихід 59 %. Спектр ПМР (400 МГц, $CDCl_3$, м.ч.) 3,652 (с, 2H, -S-CH₂-C(O)), 3,85 (с, 4H, H-2, H-5), 5,862 (с, 1H, H-4), 7,162 (т, $J=9,6$ Hz, 1H, Ar H-4), 7,351 (т, $J=9,6$ Hz, 2H, Ar H-3, H-5), 7,49 (д, $J=9,6$ Hz, 2H, Ar H-2, H-6), 8,11 (с, 1H, NH).

3-(2-Меркапто-N-фенілацетамід)-4,5-дигідротіофен-1,1-діоксид (**4f**). Брутто-формула $C_{12}H_{13}NO_3S$, вихід 72 %. Спектр ПМР (400 МГц, $CDCl_3$, м.ч.) 3,01 (м, 2H, H-4,4'), 3,44 (м, 2H, H-5,5'), 3,66 (с, 2H, -S-CH₂-C(O)), 6,80 (с, 1H) 7,18 (т, $J=9,6$ Hz, 1H, Ar H-4), 7,38 (т, $J=9,6$ Hz, 2H, Ar H-3, H-5), 7,5 (д, $J=9,6$ Hz, 2H, Ar H-2, H-6), 8,12 (с, 1H, NH).

4-(4-Фторобензен)-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксид (**5a**). Брутто-формула $C_{12}H_{12}NO_3S_2F$, вихід 36 %, $T_{пл}$ 255-256 °С. Спектр ПМР (400 МГц, $DMCO-d_6$, σ, м.ч.) 2,42 (м, 1H, H-9), 2,72 (м, 1H, H-9'), 3,20 (д, $J=14,1$ Hz, 1H, H-6), 3,35 (м, 2H, H-8,8'), 3,83 (д, $J=14,1$ Hz, 1H, H-6'), 3,87 (с, 2H, H-2,2'), 7,35 (м, 4H, H-2,3,5,6, C₆H₄F).

4-(2-Метиленфуран)-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксид (**5b**). Брутто-формула $C_{11}H_{13}NO_4S_2$, вихід 38 %, $T_{пл}$ 145 °С. Спектр ПМР (400 МГц, $DMCO-d_6$, σ, м.ч.) 2,42 (м, 1H, H-9), 2,78 (м, 1H, H-9'), 3,26 (м, 1H, H-8), 3,51 (д, $J=13,8$ Hz, 1H, H-8'), 3,56 (д, $J=13,8$ Hz, 1H, H-6), 3,64 (д, $J=13,8$ Hz, 1H, H-6'), 3,76 (д, $J=2,1$ Hz, 2H, H-2,2'), 4,60 (с, 2H, H-1,1' CH₂), 6,35 (с, 1H, H-3, C₄H₃O), 6,40 (м, 1H, H-4, C₄H₃O), 7,58 (с, 1H, H-5, C₄H₃O).

4-(2-Метилбензен)-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксид (**5c**). Брутто-формула $C_{13}H_{15}NO_3S_2$, вихід 39 %, $T_{пл}$ 199-200 °С. Спектр ПМР (400 МГц, $DMCO-d_6$, σ, м.ч.) 2,08 (с, 3H, H-1,1',1'', CH₃), 2,68 (м, 1H, H-9), 2,79 (д, $J=15$ Hz, 1H, H-6), 2,89 (м, 1H, H-9'), 3,32 (м, 1H, H-8), 3,48 (м, 1H, H-8'), 3,85 (д, $J=15$ Hz, 1H, H-6), 3,95 (д, $J=7,5$ Hz, 2H, H-2,2'), 7,22 (д, $J=8,4$ Hz, 1H, H-6, C₆H₄CH₃), 7,33 (м, 1H, H-5, C₆H₄CH₃), 7,39 (д, 2H, H-3, H-4, C₆H₄CH₃).

4-(4-Хлорбензен)-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксид (**5d**). Брутто-формула $C_{12}H_{12}NO_3S_2Cl$, вихід 36 %, $T_{пл}$ 246-247 °С. Спектр ПМР (300 МГц, $DMCO-d_6$, σ, м.ч.) 2,44 (м, 1H, H-9), 2,73 (м, 1H, H-9'), 3,23 (д, $J=13,8$ Hz, 1H, H-6), 3,32 (м, 2H, H-8), 3,83 (д, 13,8 Hz, 1H, H-6'), 3,89 (с, 2H, H-2,2'), 7,32 (д, $J=8,5$ Hz, 2H, H-2,6, C₆H₄Cl), 7,61 (д, $J=8,5$ Hz, 2H, H-3,5, C₆H₄Cl).

4-Бензил-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксид (**5e**). Брутто-формула $C_{13}H_{15}NO_3S_2$, вихід 37 %, $T_{пл}$ 145 °С. Спектр ПМР (300 МГц, $DMCO-d_6$, σ, м.ч.) 2,34 (м, 1H, H-9), 2,7 (м, 1H, H-9'), 3,21 (м, 1H, H-8), 3,39 (м, 1H, H-8'), 3,43 (д, $J=13,2$ Hz, 1H, H-6), 3,57 (д, $J=13,2$ Hz, 1H, H-6'), 3,8 (с, 2H, H-2,2'), 4,61 (д, $J=26,4$ Hz, 1H, H-1, CH₂), 4,65 (д, $J=26,4$ Hz, 1H, H-1', CH₂), 7,27 (м, 5H, H-1,2,3,4,5, C₆H₅).

4-Бензен-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-7,7-діоксид (**5f**). Брутто-формула $C_{12}H_{13}NO_3S_2$, вихід 38 %, $T_{пл}$ 246 °С. Спектр ПМР (300 МГц, $DMCO-d_6$, σ, м.ч.) 2,41 (м, 1H, H-9), 2,74 (м, 1H, H-9'), 3,19 (д, $J=14,1$ Hz, 1H, H-6), 3,3 (м, 2H, H-8,8'), 3,86 (д, $J=14,1$ Hz, 1H, H-6'), 3,90 (2H, с, H-2,2'), 7,28 (д, $J=6$ Hz, 2H, H-3,5, C₆H₅) 7,542 (м, 3H, H-2,4,6 C₆H₅).

4-(4-Метоксибензен)-1,7-дитіа-4-азаспіро[4,4]нонан-3-он-7,7-діоксид (**5g**). Брутто-формула $C_{13}H_{15}NO_4S_2$, вихід 38 %, $T_{пл}$ 218-219 °С. Спектр ПМР (300 МГц, $DMCO-d_6$, σ, м.ч.) 2,41 (м, 1H, H-9), 2,70 (м, 1H, H-9), 3,19 (д, $J=13,2$ Hz, 1H, H-6), 3,28 (м, 1H, H-8), 3,35 (м, 1H, H-8'), 3,80 (с, 3H, H-1,1',1'' OCH₃), 3,85 (м, 2H, H-2,2'), 7,06 (д, $J=12$ Hz 2H, H-2,6, C₆H₄OCH₃), 7,19 (д, $J=12$ Hz 2H, H-3,5, C₆H₄OCH₃).

4-Феніл-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он-1,1,7,7-тетраоксид (**6f**). Брутто-формула $C_{12}H_{13}NO_5S_2$, вихід 54 %. Спектр ПМР (300 МГц, $DMCO-d_6$, σ, м.ч.) 2,35 (м, 1H, H-9), 3,00-3,4 (м, 3H, H-9'), 3,6 (д, $J=14,1$ Hz, 1H, H-6), 4,1 (д, $J=14,1$ Hz, 1H, H-6'), 4,74 (с, 2H, H-2,2'), 7,28 (д, $J=6$ Hz, 2H, H-3,5 C₆H₅), 7,53 (м, 3H, H-2,4,6).

Надійшла в редакцію 25.08.2007 р.

Synthesis and structural study of N-substituted-1,7-dithia-4-azaspiro[4.4]nonan-3-one 7,7-dioxides

P.V. Shaitanov¹, S.S. Lukashov¹, O.V. Turov², S.M. Yarmoluk¹

¹ Institute of Molecular Biology and Genetics, NAS of Ukraine
150 Zabolotny Str., Kyiv, 03143, Ukraine

² Department of Chemistry, Taras Shevchenko National University
64 Volodymyrska Str., Kyiv, 01033, Ukraine

Summary. Reaction of 3-bromo-2,3-dihydrothiophene 1,1-dioxide with N-substituted-2-mercapto-N-R-acetamides in presence of KOH gave new derivatives of 1,7-dithia-4-azaspiro[4.4]nonane heterocyclic system. Structure of obtained derivatives was confirmed by methods of NMR-spectroscopy.

Keywords: 1,7-dithia-4-azaspiro[4.4]nonane, 4-R-1,7-dithia-4-azaspiro[4.4]nonan-3-one 7,7-dioxide, 3-bromo-2,3-dihydrothiophene 1,1-dioxide, 2-mercaptoacetamide, sulfolene, NMR.

Перелік літератури

1. Безменова Т.Э. Физиологически активные вещества. — К., 1985. — В. 17.

2. Оглобіна М.В., Лесик Р.Б. Скринінгові дослідження антиоксидантної активності деяких похідних тiazолідину // Фармацевтичний журнал. — 2005. — № 1. — С. 57-63.

3. Шайтанов П.В., Безуглий Ю.В., Харченко В.М., Лукашов С.М., Ярмолук С.М. Синтез і просторова будова 4-(2-фенетил)-1,7-дитіа-4-азаспіро-[4,4]-нонан-3-он 7,7-діоксиду // Ukr. Bioorg. Acta. — 2005. — Т. 3, № 2. — С. 39.

4. Безменова Т.Э., Хаскин Г.И., Слуцкий В.И., Дульнев П.Г., Захаров Л.Н., Кулишов В.И., Стручков Ю.Т.

Взаимодействие солей дитиокарбаминовых кислот с 4-замещенными 2-тиолен- и 3,4-дизамещенными тиолан-1,1-диоксидами. Структурные исследования N-фенилтиолано[3,4-d]тиазолидин-2-тион-5,5-диоксида // ХГС. — 1981. — № 7. — С. 907.

5. Толстиков Г.А., Новицкая Н.Н., Шульц Э.Э. Новые методы синтеза (алкилтио)дигидротиофен-1,1-диоксидов // ЖОХ. — 1982. — Т. XVIII, вып. 6. — С. 1307.

6. Shwu-Jiuan Lee, Man-Li Peng, Jui-Chen Lee and Ta-Shue Chou. 2.3-(Ethylenedisulfonyl)-1.3-butadiene, a Versatile Diels-Alder Diene and Dienophile // Chem. Ber. — 1992. — Vol. 125. — P. 499.