

СИНТЕЗ 5-[(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)МЕТИЛ]-1,3-ДИОКСАНОВ НА ОСНОВЕ 3-[(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)МЕТИЛ]ПЕНТАН-2,4-ДИОЛОВ

© 2024 г. Л. А. Баева^{1,*}, Л. Ф. Бикташева¹, А. А. Фатыхов¹

¹ Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, 450054 Россия

*e-mail: sulfur@anrb.ru

Поступило в редакцию 1 февраля 2024 г.

После доработки 28 марта 2024 г.

Принято к печати 29 марта 2024 г.

Гетероциклизация 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-диолов с формальдегидом или пропионовым альдегидом в кипящем бензоле в присутствии соляной кислоты приводит к новым 5-[(алкилсульфанил)метил]-4,6-диметил-1,3-диоксанам. 1,3-Диоксаны образуются в виде смеси 4,6-*цис*- и 4,6-*транс*-изомеров в соотношении 1:(0.3–0.9). В обоих изомерах реализуется предпочтительное конформационное состояние *кресло*. В 4,6-*цис*-изомерах всех 1,3-диоксанов метильные группы занимают экваториальное положение, а алкилсульфанилметильный заместитель имеет аксиальную ориентацию. В 4,6-*цис*-изомере 5-[(пентилсульфанил)метил]-2-этил-1,3-диоксана этильная группа ориентирована экваториально. Для 4,6-*транс*-изомеров 5-[(алкилсульфанил)метил]-1,3-диоксанов характерна быстрая конформационная инверсия *кресло*–*кресло*.

Ключевые слова: 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-диол, 5-[(алкилсульфанил)метил]-1,3-диоксан, формальдегид, гетероциклизация

DOI: 10.31857/S0044460X24020044, **EDN:** GVNXF

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к получению 1,3-диоксанов обусловлен возможностью их использования в органическом синтезе [1–3] и широким спектром биологических свойств [3–20], в первую очередь противоопухолевых [4–6], противовоспалительных [8, 9] и нейропсихотропных (антагонисты σ_1 - и NMDA-рецепторов, агонист 5-HT_{1A} серотонинового рецептора) [10–15]. Отмечается, что 1,3-диоксанный цикл может повышать растворимость ряда соединений [4, 7] и служить центром связывания групп, отвечающих за липофильность и основность [6, 16, 17]. В настоящее время исследуются свойства 1,3-диоксанов с алкил(арил, гетарил)сульфанилметильными заместителями [21–29]. Среди последних выделяется тубацин – ингибитор гистондеацетилазы, перспективный в

качестве противоопухолевого и нейропротекторного средства [21–24], а также 4-[бис(этилсульфанил)метил]-1,3-диоксаны – липофильные производные D-ксилозы, обладающие антигипергликемической активностью [25, 26]. Диоксаны с алкил(гетарил)сульфанилметильными фрагментами предлагается использовать для исследования пептидов и белков [27], для получения аналогов переходного состояния человеческой метилтиоаденозинфосфорилазы и бактериальной метилтиоаденозин/S-аденозилгомоцистеиновой нуклеозидазы [28], природного макролида долабелида [29] и других соединений [30–34].

Один из методов получения 1,3-диоксанов основан на реакции функционализированных 1,3-диолов с альдегидами [3, 12, 14, 16, 17, 25, 35]. В настоящей работе исследована возможность синтеза ранее неизвестных (алкилсульфанилметил)замещенных

1,3-диоксанов взаимодействием формальдегида или пропионового альдегида с доступными 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-диолами [36], полученными восстановлением карбонильных групп продуктов трехкомпонентной конденсации ацетилаcetона с формальдегидом и тиолами [37].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве исходных веществ использовали 3-[(бутилсульфанил)метил]-, 3-[(пентилсульфанил)метил]- и 3-[(гексилсульфанил)метил]пентан-2,4-диолы **1б–г** [36], а также новый 3-[(этилсульфанил)метил]пентан-2,4-диол **1а**, синтезированный из 3-[(этилсульфанил)метил]пентан-2,4-диола **2**. Как и в случае соединений **1б–г**, пентан-2,4-диол **1а** представляет собой смесь двух диастереомеров (1:1), а исходный пентан-2,4-дион **2**, подобно аналогичным соединениям [37], находится в таутомерных дикетонной и енольной формах.

Взаимодействие 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-диолов **1а–г** с формальдегидом в кипящем бензоле в присутствии соляной кислоты в течение 3 ч приводит к соответствующим 5-[(алкилсульфанил)метил]-4,6-диметил-1,3-диоксанам **3а–г** с выходами 85–97% (схема 1). Реакция пентан-2,4-диола **1в** с пропионовым альдегидом протекает в аналогичных условиях, выход целевого продукта **3д** составляет 71%.

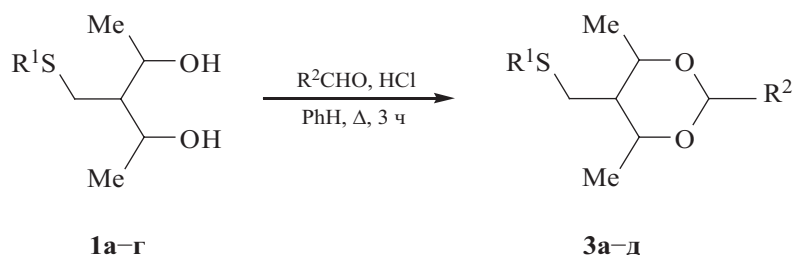
Об образовании 1,3-диоксанов **3а–д** свидетельствуют данные ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, а также масс-спектрометрии. По сравнению с исходными 1,3-диолами **1а–г**, в ИК спектрах всех 1,3-диоксанов **3а–д** исчезает полоса поглощения гидрок-

сильной группы ($3355\text{--}3362\text{ см}^{-1}$) [36] и появляются интенсивные полосы поглощения асимметричных и симметричных валентных колебаний связи C--O--C ($1196\text{--}1208$ и $1018\text{--}1030\text{ см}^{-1}$ соответственно) [38]. В спектрах ЯМР ^1H соединений **3а–д**, помимо сигналов протонов алкилсульфанилметильного заместителя, присутствуют характерные дублетные сигналы протонов двух метильных групп в 1,3-диоксановом цикле ($1.26\text{--}1.32$ м. д.), а также сигналы протонов группы OCH_2O (OCHO в **3д**) в области $4.50\text{--}5.03$ м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C образование 1,3-диоксанового кольца фиксируется сигналами углеродных атомов C^4 , C^6 ($69.56\text{--}76.97$ м. д.) и C^2 ($86.78\text{--}103.32$ м. д.), соседних с атомом кислорода.

Полученные 1,3-диоксаны **3а–д** представляют собой смеси 4,6-*цис*- и 4,6-*транс*-изомеров в соотношении 1:(0.3–0.9), которые разделены методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе EtOAc--гексан . Структура и пространственное строение изомеров подтверждены с помощью двумерных экспериментов ЯМР $^1\text{H--}^1\text{H}$ COSY и NOESY, $^1\text{H--}^{13}\text{C}$ HSQC и HMBC.

В спектрах ЯМР ^1H 4,6-*цис*-изомеров **3а–г** метиленовые протоны при атоме C^2 в 1,3-диоксациклогексановом цикле различаются и резонируют в виде двух дублетов ($4.69\text{--}4.73$ и $4.96\text{--}5.03$ м. д.) с геминальной КССВ ($^2J_{2\text{-CH}_{\text{ax}}, 2\text{-CH}_{\text{eq}}}$) 6.0 и 6.1 Гц, что позволяет предположить конформационную заторможенность цикла и смещение равновесия в сторону преобладания кресловидной формы [39, 40] (схема 2). В спектрах ЯМР ^{13}C и ^1H химические сдвиги атомов углерода и протонов групп $\text{C}^6\text{-Me}$ и $\text{C}^4\text{-Me}$, а также C^4H и C^6H попарно совпадают и свидетельствуют об эквивалентности этих фрагментов. В спектрах ЯМР $^1\text{H--}^1\text{H}$

Схема 1.



$\text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^1 = \text{Et}$ (**а**), Bu (**б**), $n\text{-C}_5\text{H}_{11}$ (**в**), $n\text{-C}_6\text{H}_{13}$ (**г**); $\text{R}^1 = n\text{-C}_5\text{H}_{11}$, $\text{R}^2 = \text{Et}$ (**д**).

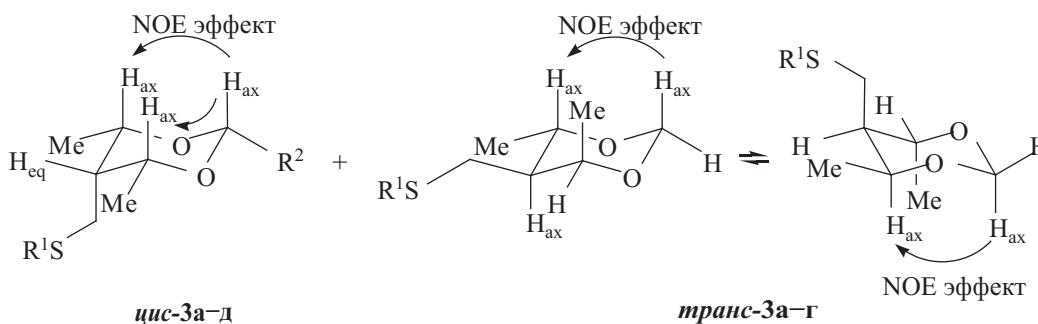
NOESY 4,6-*цис*-изомеров **3а–г** наблюдается кросс-пик между сигналами аксиального протона C^2H^{ax} (4.69–4.73 м. д.) и протонов $C^{4(6)}H^{ax}$, что указывает на их пространственную сближенность, диаксиальную ориентацию и, как следствие, *цис*-диэкваториальное расположение метильных групп. В спектрах ЯМР 1H сигналы протонов $C^{4(6)}H^{ax}$ образуют квартет дублетов с вицинальными КССВ $^3J_{4(6)-CH_{ax}, Me-CH}$ 6.5 Гц и $^3J_{4(6)-CH_{ax}, 5-CH_{eq}}$ 1.8 Гц, величина последней является доказательством экваториальной ориентации протона C^5H^{eq} и, следовательно, аксиального расположения алкисульфанилметильной группы. Предпочтительность аксиального расположения заместителя CH_2SMe в 5-замещенном 1,3-диоксane объясняется возможностью стабилизации конформации *кресло* за счет взаимодействия атомов кислорода цикла с углеродными атомами метиленовой группы серосодержащего заместителя [41].

В спектрах ЯМР 1H 4,6-*транс*-изомеров **3а–г** сигналы метиленовых протонов при атоме C^2 проявляются в виде синглета, что указывает на быструю инверсию конформаций *кресло–кресло* [35]. Попарная магнитная неэквивалентность протонов и атомов углерода групп C^6-Me и C^4-Me , C^4H и C^6H , а также метиленовых протонов C^1H_2S в алкилсульфанилметильных заместителях в спектрах ЯМР свидетельствуют о *транс*-расположении метильных групп. В спектрах ЯМР 1H 4,6-*транс*-изомеров **3а–г** аксиально ориентированный протон C^4H^{ax} резонирует квинтетом (4.04 м. д.) с двумя КССВ $^3J_{4-CH_{ax}, Me-CH} = ^3J_{4-CH_{ax}, 5-CH_{ax}} = 6.4$ Гц и имеет кросс-пик с пространственно сближенным акси-

альным протоном C^2H^{ax} в спектрах NOESY. Более слабый сигнал протона C^6H^{eq} (4.21–4.36 м. д.) имеет вид неразрешенного мультиплета.

Сравнительный анализ спектров ЯМР 4,6-*цис*-изомеров **3а–г** и выделенного 4,6-*цис*-изомера **3д** показал, что характер сигналов протонов и атомов углерода групп C^6-Me и C^4-Me , C^4H и C^6H , C^5H не изменяется. Близость химических сдвигов протонов этих групп для всех диоксанов *цис*-**3а–д** свидетельствует об одинаковом взаимном расположении метильных заместителей. Как и в спектре ЯМР 1H *цис*-изомеров **3а–г**, в спектре изомера **3д** наблюдается квартет дублетов при 3.80 м. д., отвечающий аксиально-ориентированным протонам $C^{4(6)}H^{ax}$, с вицинальными КССВ $^3J_{4(6)-CH_{ax}, Me-CH}$ 6.6 Гц и $^3J_{4(6)-CH_{ax}, 5-CH_{eq}}$ 1.9 Гц. Значение КССВ $^3J_{4(6)-CH_{ax}, 5-CH_{eq}}$ 1.9 Гц соответствует аксиально-экваториальному взаимодействию, указывает на экваториальную ориентацию протона C^5H^{eq} и аксиальное расположение пентилсульфанилметильной группы при этом же атоме. Экваториальную ориентацию 2-этильного заместителя определили исходя из литературных данных и величин химических сдвигов сигналов протонов C^2H и C^4H^{ax} в спектре ЯМР 1H смеси изомеров соединения **3д**. Показано [42, 43], что в спектре ЯМР 1H 2,4-*цис*-4,6-*цис*-изомера 2-этил-4,6-диметил-1,3-диоксана с экваториальным расположением всех заместителей сигналы протонов C^2H и C^4H^{ax} [4.36 ($^3J_{2-CH, 1'-CH}$ 4.8 Гц) и 3.61 м. д. соответственно, раствор CCl_4] наблюдаются в более сильном поле, чем сигналы аналогичных протонов в 2,4-*транс*-4,6-*цис*-изомере с экваториальным расположением

Схема 2.



$R^2 = H$, $R^1 = Et$ (**а**), Bu (**б**), $n-C_5H_{11}$ (**в**), $n-C_6H_{13}$ (**г**); $R^1 = n-C_5H_{11}$, $R^2 = Et$ (**д**).

метильных групп [4.83 ($^3J_{2\text{-CH},1'\text{-CH}}$ 5.7 Гц) и 3.92 м. д.]. В спектре ЯМР ^1H выделенного нами *цис*-изомера **3д** сигналы атомов C^2H и $\text{C}^4\text{H}^{\text{ax}}$ наблюдаются при 4.50 ($^3J_{2\text{-CH},1'\text{-CH}}$ 5.0 Гц) и 3.80 м. д. соответственно, в то время как в спектре минорного изомера – при 4.79 и 4.16 м. д. Наличие в спектре NOESY соединения **3д** кросс-пика между сигналами протонов $\text{C}^{4(6)}\text{H}^{\text{ax}}$ и $\text{C}^2\text{H}^{\text{ax}}$ подтверждает экваториальную ориентацию группы $\text{C}^2\text{-Et}$.

Учитывая полученные данные по пространственному строению 1,3-диоксанов **3а–г**, можно предположить стереоизомерию исходных 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-диола **1а–г**. Имея три асимметрических атома углерода, один из которых псевдоасимметрический (C^3), пентан-2,4-диола **1а–г** могут существовать в виде 4 стереоизомеров ($\pm$ - и две мезо-формы). Согласно экспериментальным данным соединения **1а–г**, получаемые восстановлением боргидридом натрия карбонильных групп 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-диола в этаноле [36], существуют преимущественно в виде двух стереоизомеров, имеющих различные спектральные характеристики. Поскольку при ацеталировании 1,3-диола конфигурация асимметрических центров сохраняется, а в результате реакции образуются 4,6-*цис*-4,5-*транс*- и 4,6-*транс*-диоксаны с диэкваториальным и аксиально-экваториальным расположением метильных групп соответственно, исходные пентан-2,4-диола **1а–г**, вероятно, имеют ($4R^*,5S^*,6S^*$)- и ($4R^*,6R^*$)-конфигурацию.

ВЫВОДЫ

Таким образом, синтезированы новые 4,5,6-три- и 2,4,5,6-тетразамещенные 1,3-диоксаны, содержащие алкилсульфанилметильный фрагмент в положении 5, и представляющие интерес для химических модификаций и синтеза потенциальных биологически активных агентов. 1,3-Диоксаны представляют собой смесь изомеров с 4,6-*цис*-диэкваториальным- и 4,6-*транс*-расположением метильных групп. 5-Алкилсульфанилметильный заместитель во всех полученных 4,6-*цис*-изомерах 1,3-диоксанов, находящихся преимущественно в конформации *кресло*, ориентирован аксиально, а 2-этильная группа в 5-[(пентилсульфанил)метил]-2-этил-1,3-диоксане – экваториально.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Формалин (31%-ный водный раствор, ГОСТ 1625-2016, Россия) и пропионовый альдегид производства фирмы «Acros Organics» (99%, CAS 123.38.06) использовали без дополнительной очистки. Растворители очищены по стандартным методикам [44].

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Shimadzu IR Prestige-21 (Япония) в тонком слое. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance III 500 MHz (Германия) с рабочей частотой 500 и 125 МГц соответственно в CDCl_3 , внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C и ^1H соединения **3в** выполнено с помощью двумерных гомо- (^1H - ^1H NOESY, COSY) и гетероядерных экспериментов (^1H - ^{13}C HSQC, HMBC). Масс-спектры зарегистрированы на хромато-масс-спектрометре Shimadzu LCMS-2010 EV (Япония) с одним квадруполом в режиме регистрации положительных ионов при потенциале капилляра 4.5 кВ, ионизация электрораспылением, элюент – $\text{MeCN-H}_2\text{O}$ (95:5). Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе HEKAtech Euro EA 3000 (Италия). Контроль за полнотой протекания реакций, чистотой и индивидуальностью соединений методом ГЖХ проведен на хроматографе Хромос 1000 (РФ), колонка 1 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. Хроматографическое разделение проведено на колонках с силикагелем MN Kieselgel 60 (0.063–0.2 мкм). В качестве элюента применена система растворителей EtOAc–гексан.

Исходные 3-[(алкилсульфанил)метил]пентан-2,4-диола **1а–е** синтезировали по методу [36] из соответствующих пентан-1,3-диола [37]. Физико-химические характеристики новых 3-[(этилсульфанил)метил]пентан-2,4-диола **2** и 3-[(этилсульфанил)метил]пентан-2,4-диола **1а** приведены ниже.

3-[(Этилсульфанил)метил]пентан-2,4-диол (1а). Выход 89%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3355 ш. с (ОН), 2971 с, 2929 сл, 2875 сл, 1457 ср, 1424 ср, 1375 ср, 1312 сл, 1264 ср, 1136 ср, 1123 ср, 1093 ср, 1080 ср (C–O), 1049 ср (C–O). Соотношение стереоизомеров 1:1. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: изомер **1аа**, 1.22 д (6H, $\text{C}^{1,5}\text{H}_3$, 2J 6.5 Гц), 4.35 к. д (2H, $\text{C}^{2,4}\text{H}$, 3J 6.5,

3J 2.1 Гц); изомер **1аб**, 1.29 д (6H, $C^{1,5}H_3$, 2J 6.5 Гц), 4.21–4.30 м (2H, $C^{2,4}H$); общие сигналы, 1.26 т (6H, C^4H_3 , 3J 7.4 Гц), 1.43–1.52 м (2H, C^3H), 2.53 к (4H, C^3H_2 , 3J 7.4 Гц), 2.66 д. д (2H, C^1H^A , 2J 13.2, 3J 5.3 Гц), 2.71 д. д (2H, C^1H^B , 2J 13.2, 3J 8.4 Гц), 3.11 уш. с (4H, 4ОН). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: изомер **1аа**, 20.17 ($C^{1,5}$), 66.94 ($C^{2,4}$); изомер **1аб**, 21.79 ($C^{1,5}$), 68.55 ($C^{2,4}$); общие сигналы, 14.68 (C^4), 26.63 (C^3), 28.48 (C^1), 48.75 (C^3). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 179 (23) $[M + H]^+$, 179 (100) $[M - H_2O + H]^+$. Найдено, %: С 53.84; Н 10.21; S 18.02. $C_8H_{18}O_2S$. Вычислено, %: С 53.89; Н 10.18; S 17.98.

3-[(Этилсульфанил)метил]пентан-2,4-дион (2). Выход 92%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3443 ш. ср (ОН), 2968 ср, 2929 ср, 2872 сл, 1730 сл (C=O), 1700 с (C=O, C=C), 1600 ш. с (C=O, C=C), 1418 с, 1357 ср, 1266 ср, 1235 ср, 1154 сл, 1064 ср, 1031 ср. Соотношение дикетонной (А) и енольной (Б) форм 1:5. Спектр ЯМР 1H , ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.23 т (3H, C^4H_3 , 3J 7.4 Гц, А), 1.28 т (3H, C^4H_3 , 3J 7.4 Гц, Б), 2.21 с (6H, $C^{1,5}H_3$, А), 2.24 с (6H, $C^{1,5}H_3$, Б), 2.53 к (2H, C^3H_2 , 3J 7.4 Гц, А и Б), 2.95 д (2H, C^1H_2 , 3J 7.4 Гц, А), 3.42 с (2H, C^1H_2 , Б), 3.85 т (1H, C^3H , 3J 7.4 Гц, А), 16.68 с (1H, ОН, Б). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: енольная форма, 14.71 (C^4), 22.85 ($C^{1,5}$), 26.44 (C^3), 29.79 (C^1), 106.87 (C^3), 191.94 ($C^{2,4}=O$ хелат.); дикетонная форма, 14.56 (C^4), 26.53 (C^3), 29.38 ($C^{1,5}$), 34.39 (C^1), 68.37 (C^3), 202.35 ($C^{2,4}=O$). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 173 (100) $[M - H]^+$. Найдено, %: С 55.10; Н 8.11; S 18.73. $C_8H_{14}O_2S$. Вычислено, %: С 55.14; Н 8.10; S 18.40.

Общая методика синтеза 5-[(алкилсульфанил)метил]-4,6-диметил-1,3-диоксанов 3а–г. К раствору 0.01 моля соединения **1а–г** в 20 мл бензола при перемешивании добавляли 1.34 мл (0.015 моль) 31%-ного раствора формальдегида, 0.92 мл (0.01 моль) 34%-ного раствора HCl и кипятили в течение 4 ч с насадкой Дина–Старка. После окончания реакции растворитель отгоняли при пониженном давлении. Остаток разбавляли водой до соотношения ~1:4 и экстрагировали хлороформом (3×10 мл). Экстракты последовательно промывали 6%-ным раствором $NaHCO_3$, водой (2×10 мл), растворитель отгоняли. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент – EtOAc–гексан, градиент от 1:16 до 1:12) и последовательно выделяли аналитические образцы *цис*-4,6- и *транс*-4,6-изомеров 1,3-диоксанов **3а–г**.

4,6-Диметил-5-[(этилсульфанил)метил]-1,3-диоксан (3а). Выход 1.84 г (97%), бесцветное масло. Соотношение *цис*-4,6- и *транс*-4,6-изомеров 1:0.9. ***цис*-4,6-Изомер (3а).** ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 2977 с, 2934 ср, 2851 ср, 2765 сл, 1443 ср, 1383 ср, 1301 сл, 1265 сл, 1208 с (C–O–C), 1161 ср, 1141 ср, 1124 ср, 1082 с (C–O), 1066 с (C–O), 1028 с (C–O–C). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.23 т (3H, C^4H_3 , 3J 7.4 Гц), 1.26 д (6H, 4,6- CH_3 , 3J 6.5 Гц), 1.35–1.40 м (1H, C^5H^{eq}), 2.51 к (2H, C^3H_2 , 3J 7.4 Гц), 2.62 д (2H, C^1H_2 , 2J 4.4 Гц), 3.75 к. д (2H, $C^{4,6}H^{ax}$, 3J 6.5, 3J 1.8 Гц), 4.69 д (1H, C^2H^{ax} , 2J 6.0 Гц), 4.96 д (1H, C^2H^{eq} , 2J 6.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 14.66 (C^4), 18.81 (4,6- CH_3), 24.38 (C^1), 27.31 (C^3), 44.89 (C^5), 76.71 ($C^{4,6}$), 94.16 (C^2). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 191 (100) $[M + H]^+$. Найдено, %: С 56.89; Н 9.51; S 16.82. $C_9H_{18}O_2S$. Вычислено, %: С 56.80; Н 9.53; S 16.85.

***транс*-4,6-Изомер (3а).** ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 2975 с, 2930 ср, 2864 ср, 2775 сл, 1457 ср, 1380 ср, 1292 сл, 1267 сл, 1196 с (C–O–C), 1158 с, 1129 сл, 1088 ср, 1058 ср, 1040 ср, 1018 с (C–O–C). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.26 т (3H, C^4H_3 , 3J 7.3 Гц), 1.27 д (3H, 6- CH_3 , 3J 6.7 Гц), 1.32 д (3H, 4- CH_3 , 3J 6.4 Гц), 1.67–1.74 м (1H, C^5H), 2.43 д. д (1H, C^1H^A , 2J 12.9 Гц, 3J 7.9 Гц), 2.52 к (2H, C^3H_2 , 3J 7.3 Гц), 2.71 д. д (1H, C^1H^B , 2J 12.9 Гц, 3J 7.3 Гц), 4.04 квинтет (1H, C^4H^{ax} , 3J 6.4 Гц), 4.21–4.36 м (1H, C^6H^{eq}), 4.88 с (2H, C^2H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 14.59 (6- CH_3), 14.70 (C^4), 18.04 (4- CH_3), 26.38 (C^3), 29.34 (C^1), 43.24 (C^5), 69.56 (C^6), 70.66 (C^4), 86.78 (C^2). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 191 (100) $[M + H]^+$, 232 (1) $[M + H + MeCN]^+$. Найдено, %: С 56.83; Н 9.52; S 16.83. $C_9H_{18}O_2S$. Вычислено, %: С 56.80; Н 9.53; S 16.85.

5-[(Бутилсульфанил)метил]-4,6-диметил-1,3-диоксан (3б). Выход 1.99 г (91%), бесцветное масло. Соотношение *цис*-4,6- и *транс*-4,6-изомеров 1:0.9. ***цис*-4,6-Изомер (3б).** ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 2978 ср, 2958 ср, 2934 ср, 2857 ср, 2765 сл, 1465 ср, 1441 сл, 1382 ср, 1297 сл, 1275 сл, 1208 с (C–O–C), 1161 ср, 1140 ср, 1124 ср, 1081 ср (C–O), 1063 ср (C–O), 1029 с (C–O–C). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 0.92 т (3H, C^6H_3 , 3J 7.4 Гц), 1.30 д (6H, 4,6- CH_3 , 3J 6.6 Гц), 1.37–1.46 м (3H, C^5H^{eq} , C^5H_2), 1.60 квинтет (2H, C^4H_2 , 3J 7.4 Гц), 2.52 т (2H, C^3H_2 , 3J 7.4 Гц), 2.65 д (2H, C^1H_2 , 2J 4.5 Гц), 3.79 к. д (2H, $C^{4,6}H^{ax}$, 3J 6.5, 3J 2 Гц), 4.73 д (1H, C^2H^{ax} , 2J 6.1 Гц), 5.00 д

(1H, C²H^{eq}, ²J 6.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 13.76 (C^{6'}), 18.89 (4,6-CH₃), 22.08 (C^{5'}), 24.85 (C^{1'}), 31.66 (C^{4'}), 33.30 (C^{3'}), 45.02 (C⁵), 76.82 (C^{4,6}), 94.24 (C²). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 219 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 60.59; H 10.19; S 14.65. C₁₁H₂₂O₂S. Вычислено, %: C 60.51; H 10.16; S 14.69.

транс-4,6-Изомер (3б). ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 2975 с, 2957 с, 2928 с, 2872 с_p, 2860 с_p, 2776 с_л, 1464 с_p, 1381 с_p, 1304 с_л, 1260 с_л, 1195 с_p (C–O–C), 1156 с_p, 1098 с_p, 1051 с, 1043 с, 1019 с (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 0.92 т (3H, C⁶H₃, ³J 7.3 Гц), 1.27 д (3H, 6-CH₃, ³J 6.8 Гц), 1.32 д (3H, 4-CH₃, ³J 6.4 Гц), 1.41 секстет (2H, C⁵H₂, ³J 7.3 Гц), 1.50–1.62 м (2H, C⁴H₂), 1.65–1.78 м (1H, C⁵H), 2.42 д. д (1H, C¹H^A, ²J 12.8 Гц, ³J 7.8 Гц), 2.50 т (2H, C³H₂, ³J 7.3 Гц), 2.70 д. д (1H, C¹H^B, ²J 12.8, ³J 7.3 Гц), 4.04 квинтет (1H, C⁶H^{ax}, ³J 6.4 Гц), 4.23–4.35 м (1H, C⁴H^{eq}), 4.89 с (2H, C²H₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 13.64 (C^{6'}), 14.58 (6-CH₃), 18.06 (4-CH₃), 21.98 (C^{5'}), 31.58 (C^{4'}), 29.84 (C^{1'}), 32.59 (C^{3'}), 43.30 (C⁵), 69.58 (C⁶), 70.69 (C⁴), 86.78 (C²). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 219 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 60.49; H 10.20; S 14.63. C₁₁H₂₂O₂S. Вычислено, %: C 60.51; H 10.16; S 14.69.

4,6-Диметил-5-[(пентилсульфанил)метил]-1,3-диоксан (3в). Выход 1.97 г (85%), бесцветное масло. Соотношение *цис*-4,6- и *транс*-4,6-изомеров 1:0.9.

цис-4,6-Изомер (3в). ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 2979 с, 2957 с, 2931 с, 2854 с, 2765 с_л, 1465 с_p, 1442 с_л, 1382 с_p, 1298 с_л, 1275 с_л, 1208 с (C–O–C), 1161 с_p, 1140 с_p, 1124 с_p, 1080 с_p (C–O), 1063 с_p (C–O), 1030 с (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 0.90 т (3H, C⁷H₃, ³J 7.0 Гц), 1.29 д (6H, 4,6-CH₃, ³J 6.5 Гц), 1.30–1.36 м (4H, C⁶H₂, C⁵H₂), 1.36–1.42 м (1H, C⁵H^{eq}), 1.61 квинтет (2H, C⁴H₂, ³J 7.4 Гц), 2.51 т (2H, C³H₂, ³J 7.4 Гц), 2.65 д (2H, C¹H₂, ²J 4.4 Гц), 3.79 к. д (2H, C^{4,6}H^{ax}, ³J 6.5, ³J 1.9 Гц), 4.73 д (1H, C²H^{ax}, ²J 6.1 Гц), 5.03 д (1H, C²H^{eq}, ²J 6.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.03 (C^{7'}), 18.87 (4,6-CH₃), 22.35 (C^{6'}), 24.80 (C^{1'}), 29.23 (C^{4'}), 31.14 (C^{5'}), 33.57 (C^{3'}), 44.97 (C⁵), 76.78 (C^{4,6}), 94.21 (C²). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 233 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 61.98; H 10.39; S 13.82. C₁₂H₂₄O₂S. Вычислено, %: C 62.02; H 10.41; S 13.80.

транс-4,6-Изомер (3в). ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 2958 с_p, 2924 с, 2850 с_p, 1460 с_p, 1381 с_p, 1279 с_л, 1194 с_p (C–O–C), 1156 с, 1126 с_л, 1088

с_p, 1058 с_p, 1043 с, 1018 с (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 0.90 т (3H, C⁷H₃, ³J 7.0 Гц), 1.27 д (3H, 6-CH₃, ³J 6.8 Гц), 1.32 д (3H, 4-CH₃, ³J 6.4 Гц), 1.29–1.40 м (4H, C⁶H₂, C⁵H₂), 1.58 квинтет (2H, C⁴H₂, ³J 7.3 Гц), 1.69–1.75 м (1H, H⁵), 2.42 д. д (1H, C¹H^A, ²J 12.8, ³J 8.0 Гц), 2.50 т (3H, C³H₃, ³J 7.3 Гц), 2.70 д. д (1H, C¹H^B, ²J 12.8 Гц, ³J 7.2 Гц), 4.04 квинтет (1H, C⁴H^{ax}, ³J 6.4 Гц), 4.26–4.32 м (1H, C⁶H^{eq}), 4.89 с (2H, C²H₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 13.96 (C^{7'}), 14.56 (6-CH₃), 18.07 (4-CH₃), 22.29 (C^{6'}), 29.25 (C^{4'}), 29.85 (C^{1'}), 31.06 (C^{5'}), 32.59 (C^{3'}), 43.33 (C⁵), 69.58 (C⁶), 70.70 (C⁴), 86.78 (C²). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 233 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 61.99; H 10.43; S 13.86. C₁₂H₂₄O₂S. Вычислено, %: C 62.02; H 10.41; S 13.80.

5-[(Гексилсульфанил)метил]-4,6-диметил-1,3-диоксан (3г). Выход 2.17 г (88%), бесцветное масло. Соотношение *цис*-4,6- и *транс*-4,6-изомеров 1:0.4.

цис-4,6-Изомер (3г). ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 2978 с_p, 2957 с_p, 2929 с, 2854 с_p, 2765 с_л, 1465 с_p, 1442 с_л, 1382 с_p, 1369 с_л, 1299 с_л, 1260 с_л, 1208 с (C–O–C), 1160 с_p, 1140 с_p, 1124 с_p, 1080 с_p (C–O), 1063 с_p (C–O), 1030 с (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 0.89 т (3H, C⁸H₃, ³J 6.8 Гц), 1.30 д (6H, 4,6-CH₃, ³J 6.5 Гц), 1.22–1.32 м (4H, C⁷H₂, C⁶H₂), 1.32–1.42 м (3H, C⁵H₂, C⁵H^{eq}), 1.60 квинтет (2H, C⁴H₂, ³J 7.3 Гц), 2.51 т (2H, C³H₂, ³J 7.3 Гц), 2.64 д (2H, C¹H₂, ²J 4.4 Гц), 3.79 к. д (2H, C^{6,4}H^{ax}, ³J 6.5, ³J 1.8 Гц), 4.73 д (1H, C²H^{ax}, ²J 6.1 Гц), 5.00 д (1H, C²H^{eq}, ²J 6.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 13.99 (C^{8'}), 18.81 (4,6-CH₃), 22.51 (C^{7'}), 24.75 (C^{1'}), 28.58 (C^{4'}), 29.46 (C^{5'}), 31.42 (C^{6'}), 33.56 (C^{3'}), 44.94 (C⁵), 76.97 (C^{4,6}), 94.15 (C²). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 247 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 63.34; H 10.61; S 13.07. C₁₃H₂₆O₂S. Вычислено, %: C 63.37; H 10.64; S 13.01.

транс-4,6-Изомер (3г). ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 2978 с_p, 2956 с, 2925 с, 2868 с, 2857 с, 2768 с_л, 1466 с_p, 1380 с_p, 1285 с_л, 1250 с_л, 1195 с_p (C–O–C), 1162 с, 1130 с_л, 1096 с_p, 1060 с_p, 1043 с_p, 1018 с (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 0.89 т (3H, C⁸H₃, ³J 7.1 Гц), 1.27 д (3H, 6-CH₃, ³J 6.7 Гц), 1.32 д (3H, 4-CH₃, ³J 6.4 Гц), 1.24–1.34 м (2H, C⁷H₂), 1.38 квинтет (2H, C⁶H₂, ³J 7.4 Гц), 1.53–1.63 м (4H, C⁵H₂, C⁴H₂), 1.69–1.75 м (1H, H⁵), 2.42 д. д (1H, C¹H^A, ²J 12.9, ³J 8.0 Гц), 2.50 т (2H, C³H₂, ³J 7.4 Гц), 2.70 д. д (1H, C¹H^B, ²J 12.9, ³J 7.2 Гц), 4.04 квинтет (1H, C⁶H^{ax}, ³J 6.4 Гц), 4.26–4.32 м (1H, C⁴H^{eq}), 4.89 с (2H, C²H₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.02 (C^{8'}),

14.56 (6-CH₃), 18.07 (4-CH₃), 22.54 (C^{7'}), 28.57 (C^{4'}), 29.54 (C^{5'}), 29.86 (C^{1'}), 31.42 (C^{6'}), 32.63 (C^{3'}), 43.33 (C⁵), 69.58 (C⁶), 70.70 (C⁴), 86.78 (C²). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 247 (100) $[M + H]^+$. Найдено, %: С 63.31; Н 10.62; S 13.09. C₁₃H₂₆O₂S. Вычислено, %: С 63.37; Н 10.64; S 13.01.

4,6-Диметил-5-[(пентилсульфанил)метил]-2-этил-1,3-диоксан (3д) получали аналогично, используя 1 мл (0.015 моль) пропионового альдегида. Выход 1.85 г (71%), бесцветное масло. Соотношение изомеров 1:0.3. Минорный изомер не выделяли. **цис-4,6-Изомер (3е)**. ИК спектр (тонкий слой), ν , см⁻¹: 2962 с, 2932 с, 2873 с_р, 2857 с_р, 1463 с_р, 1456 с_р, 1404 с_л, 1380 с_р, 1338 с_л, 1305 с_л, 1274 с_л, 1220 с_р (C–O–C), 1157 с, 1133 с_р, 1094 с (C–O), 1031 с (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 0.89 т (3H, C^{7'}H₃, ³J 7.2 Гц), 0.93 т (3H, CH₂CH₃, ³J 7.5 Гц), 1.29 д (6H, 4,6-CH₃, ³J 6.6 Гц), 1.30–1.40 м (5H, C^{6'}H₂, C^{5'}H₂, C⁵H₂^{eq}), 1.55–1.65 м (4H, C^{4'}H₂, CH₂CH₃), 2.50 т (2H, C^{3'}H₂, ³J 7.4 Гц), 2.60 д (2H, C^{1'}H₂, ²J 4.4 Гц), 3.80 к. д (2H, C^{4,6}H^{ax}, ³J 6.6, ²J 1.9 Гц), 4.50 т (1H, C²H^{ax}, ³J 5.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 8.39 (CH₂CH₃), 13.99 (C^{7'}), 18.88 (4,6-CH₃), 22.33 (C^{6'}), 24.91 (C^{1'}), 27.96 (CH₂CH₃), 29.26 (C^{4'}), 31.14 (C^{5'}), 33.55 (C^{3'}), 44.39 (C⁵), 76.35 (C^{4,6}), 103.32 (C²). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 261 (100) $[M + H]^+$. Найдено, %: С 64.60; Н 10.86; S 12.27. C₁₄H₂₈O₂S. Вычислено, %: С 64.56; Н 10.84; S 12.31.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Баева Лариса Асхатовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4475-8556>

Бикташева Ляйсан Фаритовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1242-4858>

Фатыхов Ахнэф Амирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7839-7402>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Спектральные и аналитические результаты получены с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Химия» Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена по теме государственного задания (№ 122031400274-4).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bogdan E., Hădăde N.D., Terec A., Grosu I. // Tetrahedron Lett. 2016. Vol. 57. P. 2683. doi 10.1016/j.tetlet.2016.05.024
2. Janssens J., Risseuw M.D.P., Van der Eycken J., Van Calenbergh S. // Eur. J. Org. Chem. 2018. Vol. 46. P. 6405. doi 10.1002/ejoc.201801245
3. Asare-Nkansah S., Wünsch B. // Molecules. 2016. Vol. 21. P. 1503. doi 10.3390/molecules21111503
4. Lagisetti C., Pourpak A., Goronga T., Jiang Q., Cui X., Hyle J., Lahti J.M., Morris S.W., Webb T.R. // J. Med. Chem. 2009. Vol. 52. P. 6979. doi 10.1021/jm901215m
5. Doğan Ulu O., Kuruçay A., Özdemir İ. // Monatsh. Chem. 2023. Vol. 154. P. 429. doi 10.1007/s00706-023-03041-y
6. Schmidt M., Ungvári J., Glöde J., Dobner B., Langner A. // Bioorg. Med. Chem. 2007. Vol. 15. P. 2283. doi 10.1016/j.bmc.2007.01.024
7. Dovgan I., Kolodych S., Koniev O., Wagner A. // Sci. Rep. 2016. Vol. 6. Art. ID 30835. doi 10.1038/srep30835
8. Zeng L., Xu G., Gao P., Zhang M., Li H., Zhang J. // Eur. J. Med. Chem. 2015. Vol. 93. P. 109. doi: 10.1016/j.ejmech.2015.01.062
9. Li X., Zhao M., Tang Y.-R., Wang C., Zhang Z., Peng S. // Eur. J. Med. Chem. 2008. Vol. 43. P. 8. doi 10.1016/j.ejmech.2007.03.015
10. Asare-Nkansah S., Schepmann D., Wünsch B. // Bioorg. Med. Chem. 2017. Vol. 25. P. 3597. doi 10.1016/j.bmc.2017.03.014
11. Bonifazi A., Del Bello F., Mammoli V., Piergentili A., Petrelli R., Cimorelli C., Pellei M., Schepmann D., Wünsch B., Barocelli E., Bertoni S., Flammini L., Aمانtini C., Nabissi M., Santoni G., Vistoli G., Quaglia W. // J. Med. Chem. 2015. Vol. 58. P. 8601. doi 10.1021/acs.jmedchem.5b01214
12. Köhler J., Bergander K., Fabian J., Schepmann D., Wünsch B. // J. Med. Chem. 2012. Vol. 55. P. 8953. doi 10.1021/jm301166m
13. Utech T., Köhler J., Wünsch B. // Eur. J. Med. Chem. 2011. Vol. 46. P. 2157. doi 10.1016/j.ejmech.2011.02.070
14. Handbook of Experimental Pharmacology / Eds F.J. Kim, G.W. Pasternak. Springer, 2017. Vol. 244. P. 69. doi: 10.1007/978-3-319-65853-7
15. Franchini S., Sorbi C., Linciano P., Carnevale G., Tait A., Ronsisvalle S., Buccioni M., Del Bello F., Cilia A., Pirona L., Denora N., Iacobazzi R. M., Brasili L. // Eur. J. Med. Chem. 2019. Vol. 176. P. 310. doi 10.1016/j.ejmech.2019.05.024

16. Lu Y., Mann C.A., Nolan S., Collins J.A., Parker E., Papa J., Vibhute S., Jahanbakhsh S., Thwaites M., Hufnagel D., Hazbón M.H., Moreno J., Stedman T.T., Wittum T., Wozniak D.J., Osheroff N., Yalowich J.C., Mitton-Fry M.J. // *ACS Med. Chem. Lett.* 2022. Vol. 13. P. 955. doi 10.1021/acsmchemlett.2c00111
17. Li L., Okumu A., Dellos-Nolan S., Li Z., Karmahapatra S., English A., Yalowich J.C., Wozniak D.J., Mitton-Fry M.J. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2018. Vol. 28. P. 2477. doi 10.1016/j.bmc.2018.06.003
18. Li L., Okumu A.A., Nolan S., English A., Vibhute S., Lu Y., Hervet-Thomas K., Seffernick J.T., Azap L., Cole S.L., Shinabarger D., Koeth L.M., Lindert S., Yalowich J.C., Wozniak D.J., Mitton-Fry M.J. // *ACS Infect. Dis.* 2019. Vol. 5. P. 1115. doi 10.1021/acsinfectdis.8b00375
19. Pingali H., Jain M., Shah S., Makadia P., Zaware P., Goel A., Patel M., Giri S., Patel H., Patel P. // *Bioorg. Med. Chem.* 2008. Vol. 16. P. 7117. doi 10.1016/j.bmc.2008.06.050
20. Asaki T., Aoki T., Hamamoto T., Sugiyama Y., Ohmachi S., Kuwabara K., Murakami K., Todo M. // *Bioorg. Med. Chem.* 2008. Vol. 16. P. 981. doi 10.1016/j.bmc.2007.10.007
21. Li G., Jiang H., Chang M., Xie H., Hu L. // *J. Neurol. Sci.* 2011. Vol. 304. P. 1. doi 10.1016/j.jns.2011.02.017
22. Chao O.S., Chang T.C., Di Bella M.A., Alessandro R., Anzanello F., Rappa G., Goodman O.B., Lorico A. // *J. Cell. Biochem.* 2017. Vol. 118. P. 4414. doi 10.1002/jcb.26095
23. Witt O., Deubzer H.E., Milde T., Oehme I. // *Cancer Lett.* 2009. Vol. 277. P. 8. doi 10.1016/j.canlet.2008.08.016
24. Liang J.-Q., Lu F., Gan B., Wen Y.-Y., Chen J., Wang H.-G., Yang Y., Peng X.-S., Zhou Y.-F. // *Am. J. Transl. Res.* 2019. Vol. 11. P. 1446.
25. Gruzman A., Shamni O., Ben Yakir M., Sandovski D., Elgart A., Alpert E., Cohen G., Hoffman A., Katzhendler Y., Cerasi E., Sasson S. // *J. Med. Chem.* 2008. Vol. 51. P. 8096. doi 10.1021/jm8008713
26. Gruzman A., Elgart A., Viskind O., Billauer H., Dotan S., Cohen G., Mishani E., Hoffman A., Cerasi E., Sasson S. // *J. Cell. Mol. Med.* 2012. Vol. 16. P. 593. doi 10.1111/j.1582-4934.2011.01340.x
27. Burke A.M., Kandur W., Novitsky E.J., Kaake R.M., Yu C., Kao A., Vellucci D., Huang L., Rychnovsky S.D. // *Org. Biomol. Chem.* 2015. Vol. 13. P. 5030. doi 10.1039/c5ob00488h
28. Clinch K., Evans G.B., Fröhlich R.F.G., Gulab S.A., Gutierrez J.A., Mason J.M., Schramm V.L., Tyler P.C., Woolhouse A.D. // *Bioorg. Med. Chem.* 2012. Vol. 20. P. 5181. doi 10.1016/j.bmc.2012.07.006
29. Rotulo-Sims D., Grimaud L., Prunet J. // *C. R. Chimie.* 2004. Vol. 7. P. 941. doi 10.1016/j.crci.2004.02.014
30. Meneses P.I., Koehler A.N., Wong J.C., Howley P.M., Schreiber S.L. Pat. US 20050123902 (2005) // *C. A.* 2005. Vol. 143. P. 19944.
31. Mazitschek R., Kwiatkowski N.P., Bradner J.E. Pat. WO 2007130429 (2007) // *C. A.* 2007. Vol. 147. P. 515094.
32. Mazitschek R., Kwiatkowski N.P., Bradner J.E. Pat. US 8304451 (2012) // *C.A.* 167. Vol. P. 426939.
33. Kuruvilla F., Shamji A., Sternson S., Hergenrother P.J., Schreiber S.L. // *Nature.* 2002. V. 416. P. 653. doi 10.1038/416653a.
34. Sternson S.M., Louca J.B., Wong J.C., Schreiber S.L. // *J. Am. Chem. Soc.* 2001. Vol. 123. P. 1740. doi: 10.1021/ja0036108
35. Богатский А.В., Гарковик Н.Л. // *Усп. хим.* 1968. Т. 37. С. 581; Bogatskii A.V., Garkovik N.L. // *Russ. Chem. Rev.* 1968. Vol. 37. P. 264. doi 10.1070/RC1968v037n04A-BEH001633
36. Баева Л.А., Нугуманов Р.М., Фатыхов А.А. // *Вестн. Башкирск. ун-в.* 2019. Vol. 24. P. 847. doi 10.33184/bulletin-bsu-2019.4.14
37. Баева Л.А., Бикташева Л.Ф., Фатыхов А.А., Ляпина Н.К. // *ЖОрХ.* 2013. Т. 49. С. 1300; Baeva L.A., Biktasheva L.F., Lyapina N.K. // *Russ. J. Org. Chem.* 2013. Vol. 49. P. 1283. doi 10.1134/S1070428013090078
38. Pretsch E., Bühlmann P., Badertscher M. *Structure Determination of Organic Compounds. Tables of Spectral Data.* Berlin: Springer-Verlag, 2009. p. 433.
39. Иванова Л.Н., Лобов А.Н., Фатыхов А.А., Султанова Р.М., Злотский С.С., Докичев В.А. // *ЖОрХ.* 2011. Т. 47. С. 1716; Ivanova L.N., Lobov A.N., Fatykhov A.A., Sultanova R.M., Zlotskii S.S., Dokichev V.A. // *Russ. J. Org. Chem.* 2011. Vol. 47. P. 1755. doi: 10.1134/S1070428011110194
40. Кантор Е.А., Мусавилов Р.С., Хусаинов М.А. *Синтез на основе продуктов нефтехимии*, Новосибирск: Наука, 1990. С. 219.
41. Eliel E.L., Kandasamy D., Sechrest R.C. // *J. Org. Chem.* 1977. Vol. 42. P. 1533. doi 10.1002/CHIN.197741272
42. Eliel E.L., Nader F.W. // *J. Am. Chem. Soc.* 1970. Vol. 92. P. 584. doi 10.1021/ja00706a028
43. Nader F.W., Eliel E.L. // *J. Am. Chem. Soc.* 1970. Vol. 92. P. 3050. doi 10.1021/ja00713a022
44. Кейл Б., Героут В., Гудлицкий М., Эрнест И., Проти-ва М., Комерс Р., Моравек И. *Лабораторная техника органической химии.* М.: Мир, 1966. С. 592.

Synthesis of 5-[(Alkylsulfanyl)methyl]-1,3-dioxanes from 3-[(Alkylsulfanyl)methyl]pentane-2,4-diols

L. A. Baeva^{a,*}, L. F. Biktasheva^a, and A. A. Fatykhov^a

^a Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, 450054 Russia

*e-mail: sulfur@anrb.ru

Received February 1, 2024; revised March 28, 2024; accepted March 29, 2024

Heterocyclization of 3-[(alkylsulfanyl)methyl]pentane-2,4-diols with formaldehyde or propionaldehyde in boiling benzene in the presence of hydrochloric acid afforded new 5-[(alkylsulfanyl)methyl]-4,6-dimethyl-1,3-dioxanes. 1,3-Dioxanes are formed as a mixture of 4,6-cis- and 4,6-trans-isomers at a ratio of 1:0.3–0.9. In both isomers, the preferred chair conformation is realized. In the 4,6-cis-isomers of all 1,3-dioxanes, the methyl groups occupy a diequatorial position, and the alkylsulfanylmethyl substituent is in an axial orientation. In the 4,6-cis-isomer of 5-[(pentylsulfanyl)methyl]-2-ethyl-1,3-dioxane, the ethyl group is oriented equatorially. The 4,6-trans-isomers of 5-[(alkylsulfanyl)methyl]-1,3-dioxanes are characterized by a rapid conformational inversion chair–chair.

Keywords: 3-[(alkylsulfanyl)methyl]pentane-2,4-diol, 5-[(alkylsulfanyl)methyl]-1,3-dioxane, heterocyclization, formaldehyde