

В. В. Алексеев^{1*}, С. И. Якимович², И. В. Зерова²,
М. Б. Егорова¹, Я. Синкконен³

**КОЛЬЧАТО-КОЛЬЧАТАЯ ТАУТОМЕРИЯ ПРОДУКТОВ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 4-ГИДРОКСИТЕТРАГИДРОПИРИМИДИН-
2(1H)-ТИОНОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЁННЫМИ АМИНАМИ
И ГИДРАЗИНАМИ**

Изучено взаимодействие 4-гидрокси-1-фенилтетрагидропиримидин-2(1H)-тиона и его 6-метильного аналога с рядом функционально замещённых гидразинов и аминов. Реакция замещения гидроксильной группы приводит к 4-замещённым тетрагидропиримидин-2(1H)-тионам. В растворах продуктов взаимодействия с тиоароилгидразинами наблюдается частичная рециклизация и устанавливается кольчато-кольчатое таутомерное равновесие тетрагидропиримидин-2(1H)-тион–2,3-дигидро-1,3,4-тиадиазол.

Ключевые слова: *o*-аминобензиламин, *o*-аминотиофенол, бензоилгидразин, 2,3-дигидро-1,3,4-тиадиазол, тетрагидропиримидин-2(1H)-тион, тиоароилгидразин, кольчато-кольчатая таутомерия.

Изучая равновесные перециклизации гетероциклических производных мы обратили внимание на замещение эндоциклической гидроксильной группы циклического таутомера кольчато-цепной равновесной системы функционально замещённым амином или гидразином, приводящее к появлению в возникающих структурах конкурентной кольчато-цепной системы [1]. Таким способом были реализованы многие таутомерные равновесия, включающие различные гетероциклы [2–5]. Этот подход конструирования новых кольчато-кольчатых таутомерных систем, очевидно, можно было бы применить и для структур, первоначально имеющих "полуаминальную" гидроксильную группу. К ним, в частности, относятся циклические производные тиомочевины – 4-гидрокситетрагидропиримидин-2(1H)-тионы. Они были подробно исследованы на предмет нуклеофильного замещения гидроксильной группы при атоме углерода С-4 под действием различных кислородных (спирты), азотистых (гидроксиламин, арилгидразины) и серных (алкантиолы) нуклеофилов [6–9]. Однако вопросы реализации перециклизаций на основе этих взаимодействий не рассматривались. Следует отметить, что 4-гидрокси-производные тетрагидропиримидин-2(1H)-тионов обнаруживают способность к кольчато-цепному равновесию, где обычно превалирует тетрагидропиримидин-2(1H)-тионовая форма [10].

В настоящей работе для создания новых кольчато-кольчатых таутомерных систем мы использовали замещение 4-гидрокси группы в тетрагидропиримидин-2(1H)-тионах функционально замещёнными ариламинами, имеющими в *орто*-положении дополнительную нуклеофильную группу (*o*-аминобензиламин, *o*-аминотиофенол), а также ароил- и тиоароилгидразинами. Для образующихся продуктов имеется возможность перехода в гетероциклические структуры [1], конкурентные по отношению к исходной тетрагидропиримидиновой форме.

Исходные 4-гидрокси-1-фенилтетрагидропиримидин-2(1*H*)-тион (**1a**) и его 6-метильный аналог **1b** (табл. 1) были получены взаимодействием *N*-фенилтиомочевины с акролеином и кротоновым альдегидом соответственно. Их структура была определена спектроскопией ЯМР ¹H и ¹³C. Так, в спектрах ЯМР ¹H растворов соединений **1a,b** в CDCl₃ (табл. 2) имеются резонансные сигналы при 5.0–5.2 (д. д), 5.2–5.3 (уш. с) и 7.5–7.7 (с) м. д., которые могут быть отнесены к протону 4-СН гетероцикла и к протонам ОН и NH соответственно. Это отнесение хорошо согласуется со спектральными данными для ранее изученных аналогов [6–8]. Добавим, что и спектры ЯМР ¹³C соединений **1a,b** (табл. 3) подтверждают выводы, основанные на спектроскопии ЯМР ¹H. Особо отметим сигнал при 70–73 м. д., который логично отнести к атому углерода С-4.

Значения КССВ протона 4-СН с протонами 5-СН_{eq} и 5-СН_{ax} (3.6 и 5.7 Гц) в спектре ЯМР ¹H раствора соединения **1a** в CDCl₃ позволяют говорить о его экваториальном расположении и, соответственно, об аксиальной ориентации гидроксильной группы. Схожая ориентация заместителя в положении 4 отмечалась и для аналогичных производных 4-гидрокси-тетрагидропиримидин-2(1*H*)-тионов в работах [6–8].

Т а б л и ц а 1

Физико-химические характеристики синтезированных соединений **1a,b**, **3a–k**, **4a,b**

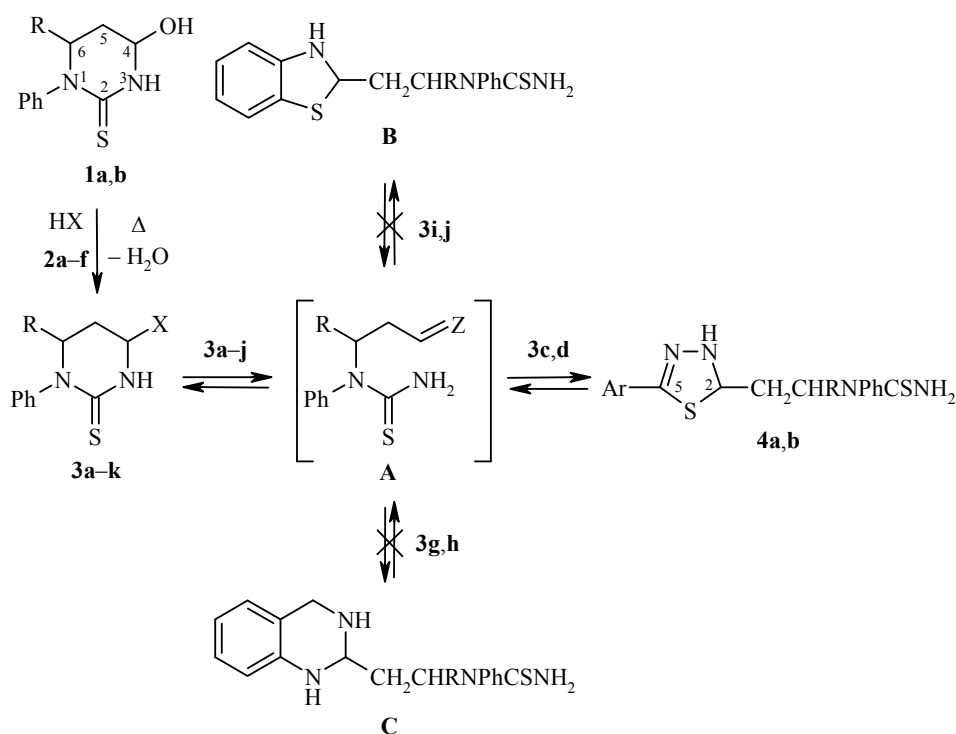
Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	R _f *	Выход, %
		С	Н	Н			
1a	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ OS	<u>57.78</u>	<u>5.69</u>	<u>13.60</u>	136–137	0.80	88
		57.67	5.81	13.45			
1b	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ OS	<u>59.56</u>	<u>6.30</u>	<u>12.76</u>	134–135	0.85	52
		59.43	6.35	12.60			
3a	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ OS	<u>62.42</u>	<u>5.46</u>	<u>17.30</u>	213–215	0.73	74
		62.55	5.56	17.16			
3b	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ OS	<u>63.63</u>	<u>5.84</u>	<u>16.31</u>	239–241	0.62	92
		63.50	5.92	16.16			
3c + 4a	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ S ₂	<u>59.71</u>	<u>5.22</u>	<u>16.52</u>	83–84	0.55	59
		59.62	5.30	16.36			
3d + 4b	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ S ₂	<u>60.65</u>	<u>5.78</u>	<u>15.87</u>	108–110	0.63	53
		60.64	5.65	15.72			
3e	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ S ₂	<u>60.75</u>	<u>5.58</u>	<u>15.57</u>	121–122	0.60	56
		60.64	5.65	15.72			
3f	C ₁₉ H ₂₂ N ₄ S ₂	<u>61.47</u>	<u>5.89</u>	<u>15.02</u>	188–189	0.72	73
		61.59	5.98	15.12			
3g	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ S	<u>65.53</u>	<u>6.53</u>	<u>17.71</u>	101–102	0.50	47
		65.35	6.45	17.93			
3h	C ₁₈ H ₂₂ N ₄ S	<u>66.38</u>	<u>6.64</u>	<u>17.08</u>	78–80	0.55	40
		66.22	6.79	17.16			
3i	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ S ₂	<u>60.83</u>	<u>5.56</u>	<u>13.41</u>	102–103	0.63	51
		60.92	5.43	13.32			
3j	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ S ₂	<u>61.88</u>	<u>5.89</u>	<u>12.65</u>	90–92	0.73	46
		61.97	5.81	12.75			
3k	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ OS	<u>59.55</u>	<u>6.42</u>	<u>12.47</u>	176–178	0.55	78
		59.43	6.35	12.60			

* Элюенты: EtOAc–EtOH, 4:1 (соединения **1a,b** и **3a,b**); EtOAc–CHCl₃, 1:1 (соединения **3c–h**); EtOAc–CHCl₃, 10:1 (соединения **3i,j**); CHCl₃–MeOH, 5:1 (соединение **3k**).

Соединение **1b** является смесью диастереомеров с *цис*- и *транс*-конфигурацией заместителей в положениях 4 и 6 гетероцикла. Доля преобладающего *транс*-диастереомера зависит от способа получения и меняется от 77 (кипячение в метаноле с добавкой KOH) до 92% (выдерживание в диэтиловом эфире при комнатной температуре). Метильная группа в обоих конфигурационных изомерах имеет экваториальную ориентацию (в CDCl₃ КССВ протона 6-СН с протонами 5-СН₂ для *цис*-изомера составляют 3.6 и 10.6 Гц, для *транс*-изомера – 4.4 и 10.0 Гц соответственно), что согласуется с данными для подобных производных, полученных ранее [6–8].

Взаимодействием 4-гидрокситетрагидропиримидин-2(1*H*)-тионов **1a,b** с гидразинами и аминами **2a–e** мы синтезировали соответствующие 4-гидразино- и 4-аминотетрагидропиримидин-2(1*H*)-тионы **3a–h** (табл. 1). Исключение представляло рассмотренное ниже взаимодействие субстратов **1a,b** с *o*-аминотиофенолом (**2e**), в результате которого образовывались соответствующие 4-сульфанильные производные **3i,j**. Реакцию замещения проводили в кипящем бензоле, метаноле или ацетонитриле с добавкой каталитических количеств трифторуксусной кислоты, кроме взаимодействия с *o*-аминобензиламинем **2d**, которое проходило без добавления кислоты.

Для увеличения выхода производных **3g,h** нами, по аналогии с работой [8], были предприняты попытки их получения в метаноле и уксусной кислоте. Однако в первом варианте основным продуктом реакции оказался 4-метокситетрагидропиримидин-2(1*H*)-тион **3k**, а во втором варианте наблюдалось значительное осмоление реакционной смеси.



1a, 3a,c,d,g,i,k R = H; **1b, 3b,e,f,h,j** R = Me; **2a, 3a,b** X = NHNHCOPh;
2b, 3c,e X = NHNHCSPH; **2c, 3d,f** X = NHNHCSC₆H₄Me-4; **2d, 3g,h** X = NHCH₂C₆H₄NH₂-2;
2e, 3i,j X = SC₆H₄NH₂-2; **2f, 3k** X = OMe; **4 a** Ar = Ph, **b** Ar = C₆H₄Me-4; ZH = X

В спектре ЯМР ^1H раствора соединения **3a** в CDCl_3 (табл. 2), продукта взаимодействия соединения **1a** с бензоилгидразином **2a**, наблюдаются сигналы при 4.57, 5.28, 8.61 и 9.43 м. д. Сопоставление со спектром исходного субстрата **1a** и со спектральными данными ранее изученных 4-аминотетрагидропиримидин-2(1*H*)-тионов [6–8] позволило сделать вывод о тетрагидропиримидиновом строении соединения **3a** и отнести указанные сигналы соответственно к протону 4-СН гетероцикла, аминному протону гидразидного фрагмента, протону 2-НН гетероцикла (тиоамидному) и амидному протону гидразидного фрагмента. Значения КССВ протона 4-СН с протонами 5- CH_{eq} и 5- CH_{ax} (3.5 и 4.8 Гц) позволяют говорить о его экваториальном расположении и, соответственно, об аксиальной ориентации гидразидного фрагмента. Аналогичная ориентация заместителя в положении 4 отмечалась и для производных, полученных при взаимодействии 4-гидрокситетрагидропиримидин-2(1*H*)-тионов с алкантиолами [7]. Данные спектроскопии ЯМР ^{13}C (табл. 3) согласуются с предложенным строением соединения **3a**. Как характеристичные отметим сигналы при 65.0 (атом углерода С-4 пиримидинового цикла, связанный с двумя атомами азота [2–4]), 166.6 (атом углерода связи С=О гидразидного фрагмента) и 177.5 м. д. (атом углерода связи С=S тиокарбамидной группы). Вид спектров ЯМР ^1H и ^{13}C раствора соединения **3a** не меняется во времени. Это указывает на отсутствие хотя бы частичной рециклизации в соответствующее 1,3,4-оксадиазолиновое производное.

Введение метильной группы в положение 6 пиримидинового гетероцикла (соединение **1b**) не приводит к принципиальным изменениям в структуре продукта реакции с бензоилгидразином – соединения **3b**. В спектре ЯМР ^1H раствора производного **3b** в CDCl_3 мы наблюдали два набора резонансных сигналов, соответствующих тетрагидропиримидиновой структуре. Очевидно, речь идёт о наличии двух диастереомеров с *цис*- и *транс*-расположением заместителей в положениях 4 и 6 гетероцикла. Доля преобладающего диастереомера составляет 89%. Он имеет *транс*-расположение заместителей при аксиальной ориентации гидразидного фрагмента (КССВ протона 6-СН с экваториальным и аксиальным протонами 5- CH_2 составляет 4.7 и 8.5 Гц, протона 4-СН – 4.5 и 5.2 Гц соответственно). Минорный изомер, по-видимому, обладает *цис*-конфигурацией с экваториальным направлением гидразидного фрагмента (КССВ протона 4-СН с протонами 5- CH_2 составляют 6.0 и 6.5 Гц), что соответствует данным по строению 4-арилгидразинных производных, полученным ранее [9]. Спектроскопия ЯМР ^{13}C также подтверждает тетрагидропиримидиновое строение соединения **3b**.

При выдерживании растворов соединения **3b** в CDCl_3 в его спектре ЯМР ^1H не появляются какие-либо новые сигналы. Как это было и в случае соединения **3a**, процессов рециклизации или перехода в линейные структуры не происходит. Не появляются дополнительные к сигналам тетрагидропиримидин-2(1*H*)-тионовой формы резонансные сигналы и при записи спектров ЯМР ^1H и ^{13}C в DMSO-d_6 .

Отсутствие рециклизаций соединений **3a,b** в возможный 1,3,4-оксадиазолиновый гетероцикл не является неожиданным, учитывая тот факт, что ароилгидразоны альдегидов и кетонов не проявляют никакой склонности к таутомерному переходу в эту циклическую форму [1]. Но они оказались удобными моделями при отнесении сигналов к тетрагидропиримидин-2(1*H*)-тионовому таутомеру **3** при изучении строения производных с другими функционально замещёнными гидразинами и аминами.

Спектры ЯМР ¹Н растворов соединений 1a,b, 3a–к, 4a,b

Соединение	Химические сдвиги (CDCl ₃), δ, м. д. (J, Гц)*
1a	2.04–2.18 (2H, м, 5-CH ₂); 3.54 (1H, д. д. д., $J_{5eq,6eq} = 3.9$, $J_{5ax,6eq} = 4.3$, $J_{6ax,6eq} = 12.3$, 6-CH _{eq}); 4.00 (1H, д. д. д., $J_{5eq,6ax} = 4.8$, $J_{5ax,6ax} = 11.8$, $J_{6ax,6eq} = 12.3$, 6-CH _{ax}); 5.01 (1H, д. д., $J_{4eq,5eq} = 3.6$, $J_{4eq,5ax} = 5.7$, 4-CH _{eq}); 5.28 (1H, с, OH); 7.20–7.40 (5H, м, H Ph); 7.70 (1H, с, NH)
1b	<i>транс</i> -изомер (77%): 1.03 (3H, д, $J = 6.6$, CH ₃); 1.99 (1H, д. д. д., $J_{4eq,5ax} = 4.4$, $J_{5ax,6ax} = 10.0$, $J_{5ax,5eq} = 13.2$, 5-CH _{ax}); 2.16 (1H, д. д. д., $J_{4eq,5eq} = 3.6$, $J_{5eq,6ax} = 4.4$, $J_{5ax,5eq} = 13.2$, 5-CH _{eq}); 4.06–4.15 (1H, м, 6-CH _{ax}); 4.99 (1H, д. д., $J_{4eq,5eq} = 3.6$, $J_{4eq,5ax} = 4.4$, 4-CH _{eq}); 5.20 (1H, уш. с, OH); 7.20–7.40 (5H, м, H Ph); 7.57 (1H, с, NH); <i>цис</i> -изомер (23%): 1.34 (3H, д, $J = 6.6$, CH ₃); 2.06–2.13 (1H, м, 5-CH _{ax}); 2.29 (1H, д. д. д., $J_{5eq,6ax} = 3.6$, $J_{4ax,5eq} = 4.4$, $J_{5eq,5ax} = 13.5$, 5-CH _{eq}); 3.90 (1H, д. к. д., $J_{5eq,6ax} = 3.6$, $J_{Me,6ax} = 6.6$, $J_{5ax,6ax} = 10.6$, 6-CH _{ax}); 5.12 (1H, д. д., $J_{4ax,5eq} = 4.4$, $J_{4ax,5ax} = 7.1$, 4-CH _{ax}); 5.20 (1H, уш. с, OH); 7.20–7.40 (5H, м, H Ph); 7.54 (1H, с, NH)
3a	2.17–2.23 (2H, м, 5-CH ₂); 3.62 (1H, д. д. д., $J_{5eq,6eq} = 4.5$, $J_{5ax,6eq} = 5.1$, $J_{6ax,6eq} = 13.2$, 6-CH _{eq}); 4.08 (1H, д. д. д., $J_{5eq,6ax} = 6.0$, $J_{5ax,6ax} = 8.8$, $J_{6ax,6eq} = 13.2$, 6-CH _{ax}); 4.57 (1H, д. д., $J_{4eq,5eq} = 3.5$, $J_{4eq,5ax} = 4.8$, 4-CH _{eq}); 5.28 (1H, с, NH); 7.20–7.85 (10H, м, H Ph); 8.61 (1H, с, NH); 9.43 (1H, с, NH)
3b	<i>транс</i> -изомер (89%): 1.16 (3H, д, $J = 6.6$, CH ₃); 2.12 (1H, д. д. д., $J_{4eq,5eq} = 4.5$, $J_{5eq,6ax} = 4.7$, $J_{5eq,5ax} = 13.3$, 5-CH _{eq}); 2.26 (1H, д. д. д., $J_{4eq,5ax} = 5.2$, $J_{5ax,6ax} = 8.5$, $J_{5eq,5ax} = 13.3$, 5-CH _{ax}); 4.08 (1H, д. к. д., $J_{5eq,6ax} = 4.7$, $J_{Me,6ax} = 6.6$, $J_{5ax,6ax} = 8.5$, 6-CH _{ax}); 4.58 (1H, д. д., $J_{4eq,5eq} = 4.5$, $J_{4eq,5ax} = 5.2$, 4-CH _{eq}); 5.25 (1H, с, NH); 7.20–7.85 (10H, м, H Ph); 8.24 (1H, с, NH); 9.28 (1H, с, NH); <i>цис</i> -изомер (11%): 1.24 (3H, д, $J = 6.6$, CH ₃); 2.42 (1H, д. д. д., $J_{5eq,6ax} = 4.2$, $J_{4ax,5eq} = 4.4$, $J_{5eq,5ax} = 13.5$, 5-CH _{eq}); 3.95–4.02 (1H, м, 6-CH _{ax}); 4.70 (1H, д. д., $J_{4ax,5eq} = 6.0$, $J_{4ax,5ax} = 6.5$, 4-CH _{ax}); 5.25 (1H, с, NH); 7.20–7.85 (10H, м, H Ph); 7.96 (1H, с, NH); 9.13 (1H, с, NH). Сигнал протона 5-CH _{ax} закрыт сигналом <i>транс</i> -изомера
3c + 4a	3c (26%): 2.23–2.33 (2H, м, 5-CH ₂); 3.68 (1H, д. д. д., $J_{5eq,6eq} = 5.4$, $J_{5ax,6eq} = 5.6$, $J_{6eq,6ax} = 13.6$, 6-CH _{eq}); 4.02 (1H, д. д. д., $J_{5eq,6ax} = 6.4$, $J_{5ax,6ax} = 8.2$, $J_{6eq,6ax} = 13.6$, 6-CH _{ax}); 4.77 (1H, д. д., $J_{4eq,5eq} = 3.3$, $J_{4eq,5ax} = 5.3$, 4-CH _{eq}); 6.90 (1H, уш. с, NH); 7.20–7.75 (10H, м, H Ph); 9.41 (1H, с, NH); 10.43 (1H, с, NH). 4a (74%): 2.01–2.10 (1H, м) и 2.12–2.22 (1H, м, CH ₂); 4.13–4.23 (1H, м) и 4.51–4.64 (1H, м, CH ₂ N); 5.59 (1H, д. д., $J = 4.6$, $J = 7.4$, 2-CH); 5.70 (1H, с, NH); 7.20–7.65 (12H, м, H Ph, NH ₂)
3d + 4b	3d (25%): 2.22–2.32 (2H, м, 5-CH ₂); 2.36 (3H, с, CH ₃); 3.68 (1H, д. д. д., $J_{5eq,6eq} = 5.4$, $J_{5ax,6eq} = 6.6$, $J_{6eq,6ax} = 13.0$, 6-CH _{eq}); 4.03 (1H, д. д. д., $J_{5eq,6ax} = 6.6$, $J_{5ax,6ax} = 10.0$, $J_{6eq,6ax} = 13.0$, 6-CH _{ax}); 4.74 (1H, д. д., $J_{4eq,5eq} = 3.5$, $J_{4eq,5ax} = 4.0$, 4-CH _{eq}); 6.70 (1H, с, NH); 7.10–7.75 (9H, м, H Ar, H Ph); 9.65 (1H, с, NH); 10.64 (1H, с, NH). 4b (75%): 2.01–2.10 (1H, м) и 2.11–2.22 (1H, м, CH ₂); 2.34 (3H, с, CH ₃); 4.13–4.22 (1H, м) и 4.50–4.60 (1H, м, CH ₂ N); 5.57 (1H, д. д., $J = 4.8$, $J = 7.8$, 2-CH); 5.70 (1H, с, NH); 7.20–7.65 (11H, м, H Ar, H Ph, NH ₂)
3e	<i>транс</i> -изомер (84%): 1.17 (3H, д, $J = 6.6$, CH ₃); 2.18 (1H, д. д. д., $J_{4eq,5eq} = 4.6$, $J_{5eq,6ax} = 5.2$, $J_{5eq,5ax} = 13.2$, 5-CH _{eq}); 2.28 (1H, д. д. д., $J_{4eq,5ax} = 5.6$, $J_{5ax,6ax} = 10.8$, $J_{5eq,5ax} = 13.2$, 5-CH _{ax}); 4.08 (1H, д. к. д., $J_{5eq,6ax} = 5.2$, $J_{Me,6ax} = 6.6$, $J_{5ax,6ax} = 10.8$, 6-CH _{ax}); 4.68 (1H, д. д., $J_{4eq,5eq} = 4.6$, $J_{4eq,5ax} = 5.6$, 4-CH _{eq}); 6.90 (1H, с, NH); 7.20–7.85 (10H, м, H Ph); 8.14 (1H, с, NH); 11.25 (1H, с, NH); <i>цис</i> -изомер (16%): 1.20 (3H, д, $J = 6.6$, CH ₃); 2.43–2.51 (1H, м, 5-CH _{eq}); 3.91–4.00 (1H, м, 6-CH _{ax}); 4.68 (1H, д. д., $J_{4ax,5eq} = 3.6$, $J_{4ax,5ax} = 7.8$, 4-CH _{ax}); 6.90 (1H, с, NH); 7.20–7.85 (10H, м, H Ph); 8.16 (1H, с, NH); 11.25 (1H, с, NH). Сигнал протона 5-CH _{ax} закрыт сигналом <i>транс</i> -изомера

- 3f** *транс*-изомер (82%): 1.16 (3H, д, $J = 6.6$, CH₃); 2.14–2.21 (1H, м, 5-CH_{eq}); 2.23–2.33 (1H, м, 5-CH_{ax}); 2.36 (3H, с, CH₃); 4.04–4.10 (1H, м, 6-CH_{ax}); 4.66 (1H, д, д, $J_{4eq,5eq} = 4.8$, $J_{4eq,5ax} = 5.1$, 4-CH_{eq}); 6.88 (1H, с, NH); 7.20–7.85 (9H, м, H Ar, H Ph); 8.21 (1H, с, NH); 11.19 (1H, с, NH); *цис*-изомер (18%): 1.19 (3H, д, $J = 6.6$, CH₃); 2.03–2.13 (1H, м, 5-CH_{ax}); 2.36 (3H, с, CH₃); 2.42–2.49 (1H, м, 5-CH_{eq}); 3.90–3.99 (1H, м, 6-CH_{ax}); 4.67 (1H, д, д, $J_{4ax,5eq} = 3.6$, $J_{4ax,5ax} = 8.4$, 4-CH_{ax}); 6.95 (1H, уш. с, NH); 7.20–7.65 (9H, м, H Ar, H Ph); 7.51 (1H, с, NH); 10.13 (1H, с, NH)
- 3g** 1.90 (1H, уш. с, 4-NH); 2.00–2.09 (1H, м, 5-CH_{ax}); 2.24–2.31 (1H, м, 5-CH_{eq}); 3.68–3.74 (2H, м, 6-CH₂); 3.92 (1H, д, $J_{AB} = 12.8$) и 4.04 (1H, д, $J_{AB} = 12.8$, CH₂N); 4.32 (1H, д, д, $J_{4eq,5eq} = 3.7$, $J_{4eq,5ax} = 4.8$, 4-CH_{eq}); 5.70 (2H, уш. с, NH₂); 6.65–7.45 (9H, м, H Ar, H Ph); 7.72 (1H, с, NH)
- 3h** *транс*-изомер (74%): 1.19 (3H, д, $J = 6.8$, CH₃); 2.07 (1H, д, д, д, $J_{4eq,5ax} = 4.8$, $J_{5ax,6ax} = 10.9$, $J_{5eq,5ax} = 13.2$, 5-CH_{ax}); 2.15 (1H, д, д, д, $J_{4eq,5eq} = 4.4$, $J_{5eq,6ax} = 4.5$, $J_{5eq,5ax} = 13.2$, 5-CH_{eq}); 2.20 (1H, уш. с, 4-NH); 3.92 (1H, д, $J_{AB} = 12.6$) и 4.03 (1H, д, $J_{AB} = 12.6$, CH₂N); 3.92–3.97 (1H, м, 6-CH_{ax}); 4.38 (1H, д, д, $J_{4eq,5eq} = 4.4$, $J_{4eq,5ax} = 4.8$, 4-CH_{eq}); 5.55 (2H, уш. с, NH₂); 6.60–7.45 (9H, м, H Ar, H Ph); 7.65 (1H, с, NH); *цис*-изомер (26%): 1.32 (3H, д, $J = 6.8$, CH₃); 1.86 (1H, д, д, д, $J_{4ax,5ax} = 8.1$, $J_{5ax,6ax} = 8.2$, $J_{5eq,5ax} = 13.5$, 5-CH_{ax}); 2.20 (1H, уш. с, 4-NH); 2.34 (1H, д, д, д, $J_{5eq,6eq} = 4.0$, $J_{4ax,5eq} = 4.7$, $J_{5eq,5ax} = 13.5$, 5-CH_{eq}); 3.94 (1H, д, $J_{AB} = 12.8$) и 4.01 (1H, д, $J_{AB} = 12.8$, CH₂N); 3.94–3.98 (1H, м, 6-CH_{ax}); 4.45 (1H, д, д, $J_{4ax,5eq} = 4.7$, $J_{4ax,5ax} = 8.1$, 4-CH_{ax}); 4.50 (2H, уш. с, NH₂); 6.60–7.45 (10H, м, H Ar, H Ph, NH)
- 3i** 2.20–2.29 (1H, м, 5-CH_{eq}); 2.40–2.50 (1H, м, 5-CH_{ax}); 3.65 (1H, д, д, д, $J_{5eq,6eq} = 3.8$, $J_{5ax,6eq} = 4.5$, $J_{6eq,6ax} = 12.8$, 6-CH_{eq}); 4.03 (1H, д, д, д, $J_{5eq,6ax} = 4.7$, $J_{5ax,6ax} = 10.8$, $J_{6eq,6ax} = 12.8$, 6-CH_{ax}); 4.55 (2H, с, NH₂); 4.81 (1H, д, д, $J_{4eq,5eq} = 3.9$, $J_{4eq,5ax} = 4.4$, 4-CH_{eq}); 6.75–7.45 (9H, м, H Ar, H Ph); 7.09 (1H, с, NH)
- 3j** *транс*-изомер (69%): 1.16 (3H, д, $J = 6.6$, CH₃); 2.22–2.32 (2H, м, 5-CH₂); 4.09 (1H, д, к, д, $J_{5eq,6ax} = 5.9$, $J_{Me,6ax} = 6.6$, $J_{5ax,6ax} = 11.2$, 6-CH_{ax}); 4.40 (2H, с, NH₂); 4.77 (1H, д, д, $J_{4eq,5eq} = 4.5$, $J_{4eq,5ax} = 5.2$, 4-CH_{eq}); 6.75–7.50 (9H, м, H Ar); 7.14 (1H, с, NH); *цис*-изомер (31%): 1.19 (3H, д, $J = 6.6$, CH₃); 2.14 (1H, д, д, д, $J_{4ax,5ax} = 8.0$, $J_{5ax,6ax} = 8.1$, $J_{5eq,5ax} = 13.9$, 5-CH_{ax}); 2.53 (1H, д, д, д, $J_{5eq,6ax} = 4.3$, $J_{4ax,5eq} = 4.7$, $J_{5eq,5ax} = 13.9$, 5-CH_{eq}); 3.92 (1H, к, д, д, $J_{5eq,6ax} = 4.3$, $J_{Me,6ax} = 6.6$, $J_{5ax,6ax} = 8.1$, 6-CH_{ax}); 4.40 (2H, с, NH₂); 4.73 (1H, д, д, $J_{4ax,5eq} = 4.7$, $J_{4ax,5ax} = 8.0$, 4-CH_{ax}); 6.75–7.65 (10H, м, H Ar, H Ph, NH)
- 3k** 2.12–2.17 (2H, м, 5-CH₂); 3.43 (3H, с, OCH₃); 3.54 (1H, д, д, д, $J_{5eq,6eq} = 3.8$, $J_{5ax,6eq} = 4.4$, $J_{6ax,6eq} = 12.8$, 6-CH_{eq}); 3.91 (1H, д, д, д, $J_{5eq,6ax} = 5.6$, $J_{5ax,6ax} = 11.9$, $J_{6ax,6eq} = 12.8$, 6-CH_{ax}); 4.52 (1H, д, д, $J_{4eq,5eq} = 2.9$, $J_{4eq,5ax} = 6.4$, 4-CH_{eq}); 7.30–7.45 (5H, м, H Ph); 7.72 (1H, с, NH)

* В ДМСО-*d*₆ резонансный сигнал тиоамидного протона 3-NH соединений **1a**, **3a,c,d,g,i,k** и *транс*-изомеров соединений **1b**, **3b,e,f,h,j** представляет собой дублет с $J_{3,4eq} = 2.4\text{--}4.0$ Гц.

Спектры ЯМР ^{13}C растворов соединений 1a,b, 3a-к, 4a,b

Соединение	Химические сдвиги (ДМСО- d_6), δ , м. д.
1a	28.3 (C-5); 45.8 (C-6); 71.0 (C-4); 126.6, 127.8 (2C), 128.7 (2C), 146.7 (C Ph); 177.1 (C=S)
1b	<i>транс</i> -изомер: 20.4 (CH ₃); 36.5 (C-5); 49.8 (C-6); 70.5 (C-4); 126.8, 128.4 (2C), 129.3 (2C), 143.8 (C Ph); 178.0 (C=S); <i>цис</i> -изомер: 19.8 (CH ₃); 34.2 (C-5); 53.7 (C-6); 72.1 (C-4); 126.8, 128.4 (2C), 129.3 (2C), 145.1 (C Ph); 176.6 (C=S)
3a	24.3 (C-5); 47.2 (C-6); 65.0 (C-4); 126.6, 127.4 (2C), 127.8 (2C), 128.3 (2C), 128.6 (2C), 131.4, 133.0, 146.6 (C Ph); 166.6 (C=O); 177.5 (C=S)
3b	<i>транс</i> -изомер: 19.5 (CH ₃); 31.6 (C-5); 52.4 (C-6); 64.7 (C-4); 126.7, 127.3 (2C), 128.3 (2C), 128.4 (2C), 129.1 (2C), 131.5, 132.9, 144.4 (C Ph); 166.8 (C=O); 177.4 (C=S)
3c + 4a	3c : 24.2 (C-5); 46.8 (C-6); 63.4 (C-4); 126.1, 127.1 (2C), 127.9, 128.0 (2C), 128.6 (2C), 129.0 (2C), 130.1, 146.4 (C Ph); 177.5 (C=S); 188.4 (PhC=S). 4a : 34.7 (C-5); 50.6 (C-6); 70.6 (C-4); 126.1, 127.7 (2C), 127.9, 128.2 (2C), 128.6 (2C), 130.0 (2C), 131.5, 142.4 (C Ph); 141.4 (C=N); 181.5 (C=S)
3d + 4b	3d : 20.8 (CH ₃); 24.1 (C-5); 46.7 (C-6); 63.4 (C-4); 126.3, 127.1 (2C), 128.0 (2C), 128.6 (2C), 129.1 (2C), 135.5, 140.6, 146.4 (C Ar); 177.5 (C=S); 188.4 (ArC=S). 4b : 20.8 (CH ₃); 34.7 (C-5); 50.8 (C-6); 70.5 (C-4); 126.1, 127.7 (4C), 128.4 (2C), 130.0 (2C), 138.6, 139.8, 142.4 (C Ar); 141.5 (C=N); 183.1 (C=S)
3e	<i>транс</i> -изомер: 20.0 (CH ₃); 31.8 (C-5); 51.4 (C-6); 62.8 (C-4); 126.9, 127.6 (2C), 128.0 (2C), 128.3, 128.5 (2C), 129.2 (2C), 130.8, 144.0 (C 2Ph); 178.0 (C=S); 188.2 (PhC=S); <i>цис</i> -изомер: 20.5 (CH ₃); 31.6 (C-5); 53.1 (C-6); 64.6 (C-4); 126.9, 127.6 (2C), 128.0 (2C), 128.3, 128.5 (2C), 129.2 (2C), 130.8, 144.4 (C Ph); 177.6 (C=S); 187.9 (PhC=S)
3f	<i>транс</i> -изомер: 20.0 (CH ₃); 20.9 (C ₆ H ₄); 31.8 (C-5); 51.5 (C-6); 62.8 (C-4); 126.9, 127.6 (2C), 128.5 (4C), 129.2 (2C), 135.6, 140.8, 144.0 (C Ar); 178.0 (C=S); 188.3 (4-MeC ₆ H ₄ C=S); <i>цис</i> -изомер: 20.5 (CH ₃); 21.3 (C ₆ H ₄); 31.6 (C-5); 52.6 (C-6); 65.0 (C-4); 126.9, 127.6 (2C), 128.5 (4C), 129.2 (2C), 135.6, 140.8, 144.2 (C Ar); 177.9 (C=S); 188.4 (4-MeC ₆ H ₄ C=S)
3g	26.6 (C-5); 46.8 (C-6); 47.8 (NCH ₂); 63.3 (C-4); 114.6, 115.8, 126.5, 127.5, 127.9 (2C), 128.6, 128.7 (2C), 130.1, 146.4, 147.3 (C Ar); 177.2 (C=S)
3h	<i>транс</i> -изомер: 19.8 (CH ₃); 34.0 (C-5); 46.8 (NCH ₂); 52.2 (C-6); 62.2 (C-4); 114.8, 115.9, 126.6, 127.6, 128.3 (3C), 129.7 (2C), 129.3, 144.5, 147.2 (C Ar); 177.5 (C=S); <i>цис</i> -изомер: 20.9 (CH ₃); 35.3 (C-5); 45.8 (NCH ₂); 53.2 (C-6); 64.0 (C-4); 114.8, 115.7, 126.7, 127.6, 128.5 (2C), 128.6, 129.7 (2C), 129.3, 144.0, 146.8 (C Ar); 177.4 (C=S)
3i	26.1 (C-5); 46.7 (C-6); 56.9 (C-4); 112.3, 114.4, 116.3, 126.7, 127.6 (2C), 128.7 (2C), 130.5, 137.2, 146.4, 150.6 (C Ar); 176.9 (C=S)
3j	<i>транс</i> -изомер: 20.2 (CH ₃); 34.4 (C-5); 51.0 (C-6); 55.9 (C-4); 112.2, 114.5, 116.3, 126.9, 128.4 (2C), 129.1 (2C), 130.7, 137.4, 143.6, 150.7 (C Ar); 177.8 (C=S); <i>цис</i> -изомер: 20.5 (CH ₃); 34.1 (C-5); 53.9 (C-6); 56.7 (C-4); 112.1, 114.9, 116.3, 126.8, 128.4 (2C), 129.1 (2C), 131.0, 135.3, 144.2, 150.6 (C Ar); 177.6 (C=S)
3k	25.1 (C-5); 46.1 (C-6); 54.2 (OCH ₃); 78.5 (C-4); 126.7, 127.7 (2C), 128.7 (2C), 146.5 (C Ph); 177.5 (C=S)

Кольчато-кольчатую таутомерную систему нам удалось получить в случае реакции производных соединения **1a** с тиоароилгидразинами **2b,c**. В спектрах ЯМР растворов соединений **3c,d** в CDCl_3 , записанных непосредственно после растворения, присутствуют два набора сигналов, соответствующие 4-(тиоароилгидразино)тетрагидропиримидин-2(1*H*)-тионовому (соединение **3c** или **3d**) и 1,3,4-тиадиазолиновому (соединение **4a** или **4b**) таутомерам. В равновесном состоянии превалировала тиадиазолиновая форма. С течением времени вид спектров менялся крайне мало, а соотношение таутомеров в конечном счете составляло приблизительно 1:3.

Спектральные характеристики минорных пиримидиновых таутомеров **3c,d** практически повторяли данные для рассмотренных выше соединений **3a,b**. Дополнительно отметим присутствие в спектре ЯМР ^1H соединений **3c,d** характеристического для тиоароилгидразонов сигнала тиоамидного протона при 10.4–10.7 м. д. и появление в спектре ЯМР ^{13}C вместо имеющегося в спектрах соединений **3a,b** резонансного сигнала атома углерода связи $\text{C}=\text{O}$ при 166–167 м. д. ещё одного сигнала атома углерода связи $\text{C}=\text{S}$ тиоамидной группы тиоароильного фрагмента в области 188–189 м. д. [11].

Доминирующие 1,3,4-тиадиазолиновые таутомеры **4a,b** характеризуются наличием в спектрах ЯМР ^1H в CDCl_3 сигнала протона 2- CH гетероцикла при 5.5–5.6 м. д., а в спектрах ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6) – более слабополюсного сигнала соответствующего sp^3 -гибридизованного атома углерода C-2 с характерным [11] химическим сдвигом 70–71 м. д. (для атомов углерода C-4 таутомеров **3c,d** он составляет 63.4, соединений **3a,b** – 64–65 м. д.), присутствием сигнала тиокарбамидного атома углерода при 181–183 м. д. [12] и появлением дополнительного сигнала в области 141–142 м. д., характерной для связи $\text{C}=\text{N}$ 1,3,4-тиадиазолинового кольца [11].

Замена малополярного хлороформа на диполярный основной диметилсульфоксид благоприятствует образованию пиримидинового таутомера. Его доля, которая в свежеприготовленном растворе составляет 46% для соединения **4a** и 32% для производного **4b**, возрастает в равновесной смеси (в течение 2 сут для соединения **4a** и 3 сут для соединения **4b**) до 78–79% и в дальнейшем не изменяется.

Полученные результаты позволяют предположить, что в процессе перекристаллизации из используемого растворителя в осадок выпадает смесь таутомеров в соотношении близком к 9:11 для соединений **3c** + **4a** и 3:7 для соединений **3d** + **4b**. Это следует из данных по установлению таутомерного равновесия в растворе в DMCO-d_6 , где скорость его достижения значительно меньше, чем в CDCl_3 .

Взаимный переход циклических таутомеров в растворах, естественно, осуществляется через образование линейной гидразонной формы **A**, возникающей за счёт разрыва связи $\text{C}(4)\text{--N}(3)$ в пиримидиновой форме. Однако в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C мы не находим сигналов, которые можно было бы отнести к промежуточной линейной структуре. Соответственно, в пределах точности метода ЯМР мы можем говорить о кольчато-кольчатом равновесии, в котором участвуют два сугубо различных гетероцикла.

В спектре ЯМР ^1H растворов продуктов взаимодействия субстрата **1b** с тиоароилгидразинами **2b,c** содержались только сигналы, соответствующие диастереомерным структурам 4-(тиоароилгидразино)тетрагидропиримидин-

2(1*H*)-тионового строения (соединения **3e,f**). Как и в случае соединения **3b**, в растворе наблюдалось присутствие *цис*- и *транс*-изомеров с преобладающим содержанием (82–84%) последнего. Вид спектров не меняется при выдерживании образцов.

1,3,4-Тиадиазолиновая форма, несущая в боковой цепи метильную группу, не наблюдается в спектрах ЯМР ^1H соединений **3e,f**. Это характерно для многих кольчато-цепных равновесий, когда введение дополнительного заместителя в таутомерную структуру смещает равновесие в сторону циклической формы, в которой указанный заместитель связан с атомом циклической системы [1].

Продукты взаимодействия *o*-аминобензиламина **2d** с альдегидами и кетонами обладают значительной тенденцией к существованию в виде 1,2,3,4-тетрагидрохиназолиновых производных [13]. Это означает, что реакция соединений **1a,b** с *o*-аминобензиламином **2d** может потенциально привести к образованию кольчато-кольчатой таутомерной равновесной системы с участием тетрагидропиримидин-2(1*H*)-тионов **3g,h** и соответствующих 1,2,3,4-тетрагидрохиназолинов **C**. Однако оказалось, что синтезированные соединения представляют собой пиримидины **3g,h**, не проявляющие склонности к переходу в таутомер **C**. Доказательством тетрагидропиримидиновой структуры этих соединений является, в частности, присутствие в их спектрах ЯМР сигналов протонов 4-СН в области 4.32–4.45 м. д. (табл. 2) и атомов углерода связи С=S в области 177–178 м. д. (табл. 3). В случае наличия в растворах таутомера **C** в спектрах ЯМР должны были бы присутствовать характеристичные для него сигналы в области 3.6–3.9 [13] и 181–183 м. д. соответственно.

Производные *o*-аминотиофенола **2e** в случае конкурентного взаимодействия по аминогруппе могли образовать продукты **3i,j**, которые имеют возможность рециклизации в соответствующие 2,3-дигидробензотиазолы **B**. Однако в реакциях замещения в этом случае участвует меркаптогруппа, и образуются только соответствующие 4-(2-аминофенилсульфанил)тетрагидропиримидин-2(1*H*)-тионы. Тетрагидропиримидиновая структура соединений **3i,j** подтверждается наличием резонансных сигналов поглощения протонов $\text{NHC}=\text{S}$ (7.09–7.14, 1H), NH_2 (4.40–4.55, 2H), Н-4 (4.73–4.81 м. д., 1H) в спектрах ЯМР ^1H (табл. 2) и атомов углерода С-4 (55.9–57.0) и тиокарбамидной связи С=S (176.9–177.8 м. д.) в спектре ЯМР ^{13}C (табл. 3). Для 2,3-дигидробензотиазолов **B** можно было ожидать наличия сигналов протонов группы NHAg в области 5–6 и тиоамидной группы $\text{NH}_2\text{C}=\text{S}$ в области 7–8 м. д. в спектре ЯМР ^1H , а также сигналов атомов углерода С-2 (69–71 м. д. [3]) и тиокарбамидной связи С=S в области 180–182 м. д. в спектре ЯМР ^{13}C . Как и в случае других производных 6-метилзамещённого тетрагидропиримидин-2(1*H*)-тиона **1b**, соединение **3j** представлено смесью *цис*- и *транс*-изомеров с экваториальной метильной группой и аксиальным расположением арилсульфанильного фрагмента в случае *транс*-изомера и экваториальным – в случае *цис*-изомера.

Проведённое исследование показало, что при рассмотрении продуктов взаимодействия 4-гидрокситетрагидропиримидин-2(1*H*)-тионов с функционально замещёнными аминами и гидразинами действительно следует считаться с появлением кольчато-цепных и кольчато-кольчатых равновесий. Подобные

равновесия могут реализоваться при наличии в положении 4 образовавшегося тетрагидропиримидин-2(1*H*)-тиона нуклеофильной группы, благодаря которой возможно возникновение новой гетероциклической структуры через переход в линейную таутомерную форму.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометрах Bruker WM-400 (400 и 100 Мгц соответственно, соединения **1b**, **3a–d,g,h,k**, **4a,b**), Bruker Avance 500 (500 и 125 Мгц соответственно, соединения **1a**, **3e,f**) и Bruker Avance 600 (600 и 150 Мгц соответственно, соединения **3i,j**). Запись спектров проводили в CDCl_3 (ЯМР ^1H , δ_{H} 7.26 м. д.) и DMCO-d_6 (ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C , внутренний стандарт TMS). Для соединений **1a**, **3e,f,i,j** дополнительно записаны двумерные спектры COSY, NOESY, ^1H – ^{13}C HSQC и ^1H – ^{13}C HMBC. Элементный анализ полученных соединений проводили на анализаторе фирмы Carlo Erba Strumentazione (модель 1106). Температуры плавления определены на приборе Тиле. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, проявление в парах иода.

Исходные тиоарилгидразины **2b,c** получены по известной методике [14]. Коммерческие бензоилгидразин (**2a**), *o*-аминобензиламин (**2d**), *o*-аминотиофенол (**2e**) и *N*-фенилтиомочевина (Aldrich) перед использованием очищены перекристаллизацией.

4-Гидрокси-1-фенилтетрагидропиримидин-2(1*H*)-тион (1a). Смешивают 3.04 г (0.020 моль) *N*-фенилтиомочевины с раствором 1.23 г (1.46 мл, 0.022 моль) акролеина в 100 мл диэтилового эфира. Смесь оставляют на 15 сут при комнатной температуре, осадок отфильтровывают, промывают диэтиловым эфиром и сушат в вакууме. Выход 3.66 г.

4-Гидрокси-6-метил-1-фенилтетрагидропиримидин-2(1*H*)-тион (1b). Смешивают 0.76 г (0.005 моль) *N*-фенилтиомочевины с 0.51 г (0.60 мл, 0.007 моль) кротонового альдегида в 50 мл этанола. Добавляют 4 капли 20% раствора КОН и кипятят в течение 30 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток промывают водой, диэтиловым эфиром и сушат в вакууме. Выход 0.58 г.

***N'*-(1-Фенил-2-тиоксогексагидропиримидин-4-ил)бензолкарбогидразид (3a)**. Смешивают 0.208 г (0.001 моль) соединения **1a** и 0.136 г (0.001 моль) бензоилгидразина (**2a**) в 50 мл ацетонитрила и кипятят с добавлением каталитических количеств трифторуксусной кислоты в течение 5 ч. Смесь оставляют на 1 сут при комнатной температуре, осадок отфильтровывают, промывают гексаном и сушат в вакууме. Выход 0.240 г.

***N'*-(6-Метил-1-фенил-2-тиоксогексагидропиримидин-4-ил)бензолкарбогидразид (3b)**. Получают из соединения **1b** и бензоилгидразина (**2a**) аналогично соединению **3a**. Выход 0.311 г.

Взаимодействие 4-гидрокси-1-фенилтетрагидропиримидин-2(1*H*)-тиона (1a) с тиобензоилгидразином (2b). Смешивают 0.208 г (0.001 моль) соединения **1a** и 0.152 г (0.001 моль) тиобензоилгидразина (**2b**) в 50 мл бензола и кипятят с добавлением каталитических количеств трифторуксусной кислоты в течение 10 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из смеси гексан–бензол, 1:1. Промывают гексаном и сушат в вакууме. Получают 0.201 г смеси таутомеров ***N'*-(1-фенил-2-тиоксогексагидропиримидин-4-ил)бензолкарботиогидразида (3c)** и **1-фенил-1-[2-(5-фенил-2,3-дигидро-1,3,4-гиадиазол-2-ил)этил]тиомочевины (4a)** в молярном соотношении 46:54 (по данным спектров ЯМР ^1H).

Взаимодействие 4-гидрокси-1-фенилтетрагидропиримидин-2(1*H*)-тиона (1a) с 4-метилбензолкарботиогидразидом (2c). Смешивают 0.208 г (0.001 моль)

соединения **1a** и 0.164 г (0.001 моль) 4-метилбензолкарботиогидразида (**2c**) в 50 мл бензола и кипятят с добавлением каталитических количеств трифторуксусной кислоты в течение 10 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из смеси гексан–бензол, 10:1. Получают 0.190 г смеси таутомеров 4-метил-*N'*-(1-фенил-2-тиоксогексагидропиримидин-4-ил)бензолкарботиогидразида (**3d**) и 1-{2-[5-(4-метилфенил)-2,3-дигидро-1,3,4-тиадиазол-2-ил]этил}-1-фенилтиомочевины (**4b**) в молярном соотношении 32:68 (по данным спектров ЯМР ¹H).

N'-(6-Метил-1-фенил-2-тиоксогексагидропиримидин-4-ил)бензолкарботиогидразид (**3e**). Смешивают 0.222 г (0.001 моль) соединения **1b** и 0.152 г (0.001 моль) тиобензоилгидразина (**2b**) в 50 мл ацетонитрила и кипятят с добавлением каталитических количеств трифторуксусной кислоты в течение 5 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из бензола. Выход 0.201 г.

4-Метил-*N'*-(6-метил-1-фенил-2-тиоксогексагидропиримидин-4-ил)бензолкарботиогидразид (**3f**). Получают из соединения **1b** и 4-метилбензолкарботиогидразида (**2c**) аналогично соединению **3e**. Выход 0.269 г.

4-[(2-Аминобензил)амино]-1-фенилтетрагидропиримидин-2(1*H*)-тион (**3g**). Раствор 0.416 г (0.002 моль) соединения **1a** и 0.244 г (0.002 моль) *o*-аминобензиламина (**2d**) в 50 мл метанола кипятят в течение 30 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из смеси гексан–бензол, 1:1. Промывают гексаном и сушат в вакууме. Выход 0.289 г.

4-[(2-Аминобензил)амино]-6-метил-1-фенилтетрагидропиримидин-2(1*H*)-тион (**3h**). Раствор 0.444 г (0.002 моль) соединения **1b** и 0.244 г (0.002 моль) *o*-аминобензиламина (**2d**) в 50 мл бензола кипятят в течение 30 ч. Маточник декантируют. Выделившееся на стенках масло перекристаллизовывают из смеси гексан–бензол, 1:1. Промывают гексаном и сушат в вакууме. Выход 0.260 г.

4-[(2-Аминофенил)сульфанил]-1-фенилтетрагидропиримидин-2(1*H*)-тион (**3i**). Получают из соединения **1a** и *o*-аминотиофенола (**2e**) аналогично соединению **3a**. Выход 0.161 г.

4-[(2-Аминофенил)сульфанил]-6-метил-1-фенилтетрагидропиримидин-2(1*H*)-тион (**3j**). Смешивают 0.444 г (0.002 моль) соединения **1b** и 0.250 г (0.002 моль) *o*-аминотиофенола (**2e**) в 50 мл бензола и кипятят с добавлением каталитических количеств трифторуксусной кислоты в течение 3 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из смеси гексан–бензол, 3:1. Выход 0.309 г.

4-Метокси-1-фенилтетрагидропиримидин-2(1*H*)-тион (**3k**). Кипятят 0.208 г (0.001 моль) соединения **1a** в 10 мл метанола с добавлением каталитических количеств трифторуксусной кислоты в течение 5 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из смеси гексан–бензол, 3:1. Выход 0.172 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. К. Н. Зеленин, В. В. Алексеев, К. Пихлайя, В. В. Овчаренко, *Изв. АН, Сер. хим.*, 197 (2002). [*Russ. Chem. Bull.*, **51**, 205 (2002).]
2. K. N. Zelenin, V. V. Alekseyev, P. B. Terent'ev, O. B. Kuznetsova, V. V. Lashin, V. V. Ovcharenko, V. N. Torocheshnikov, L. A. Khorseyeva, A. A. Sorokin, *Mendeleev Commun.*, **3**, 168 (1993).
3. К. Н. Зеленин, В. В. Алексеев, *ХТС*, 1068 (1998). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **34**, 919 (1998).]
4. K. N. Zelenin, V. V. Alekseyev, I. V. Ukraintsev, I. V. Tselinsky, *Mendeleev Commun.*, **7**, 111 (1997).
5. K. N. Zelenin, I. V. Lagoda, V. V. Alekseyev, J. Sinkkonen, K. Pihlaja, R. Shaikhutdinov, *J. Heterocycl. Chem.*, **39**, 805 (2002).

6. Л. А. Игнатова, А. Д. Шуталев, А. Г. Шингарева, С. Ф. Дымова, Б. В. Унковский, *XГС*, 260 (1985). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **21**, 218 (1985).]
7. Л. А. Игнатова, А. Д. Шуталев, М. Т. Пагаев, Б. В. Унковский, *XГС*, 234 (1988). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **24**, 197 (1988).]
8. А. Д. Шуталев, М. Т. Пагаев, Л. А. Игнатова, *XГС*, 1093 (1994). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **30**, 943 (1994).]
9. А. Д. Шуталев, И. П. Бойко, Т. Д. Соколова, Е. К. Добрецова, О. Н. Фотеско, в кн. *Азотсодержащие гетероциклы: синтез, свойства, применение. Сб. науч. тр. Астрахан. гос. пед. ун-та*, Астрахань, 2000, с. 25.
10. Б. В. Унковский, Л. А. Игнатова, М. Г. Зайцева, *XГС*, 889 (1969). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **5**, 662 (1969).]
11. К. Н. Зеленин, В. В. Алексеев, В. А. Хрусталева, *Журн. орган. химии*, **20**, 169 (1984).
12. В. В. Алексеев, К. Н. Зеленин, П. Б. Терентьев, В. В. Лашин, Л. А. Хорсеева, Г. А. Булахов, *Журн. орган. химии*, **29**, 588 (1993).
13. J. Sinkkonen, K. N. Zelenin, A. A. Potapov, I. V. Lagoda, V. V. Alekseyev, K. Pihlaja, *Tetrahedron*, **59**, 1939 (2003).
14. K. A. Jensen, Ch. Pedersen, *Acta Chem. Scand.*, **15**, 1097 (1961).

¹ Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова,
ул. Академика Лебедева, 6,
Санкт-Петербург 194044, Россия
e-mail: alekseyev.v@mail.ru

Поступило 20.06.2012
После доработки 11.10.2013

² Санкт-Петербургский
государственный университет,
Университетский пр., 2,
Санкт-Петербург 198504, Россия
e-mail: viktoriapakalnis@mail.ru

³ Университет Турку,
ул. Ватселанкату, 2, Турку 20014, Финляндия
e-mail: jari.sinkkonen@utu.fi