

А. Д. Шуталев, М. Т. Пагаев, Л. А. Игнатова

## СИНТЕЗ И ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ 4-АРИЛАМИНОГЕКСАГИДРОПИРИМИДИН-2-ТИОНОВ

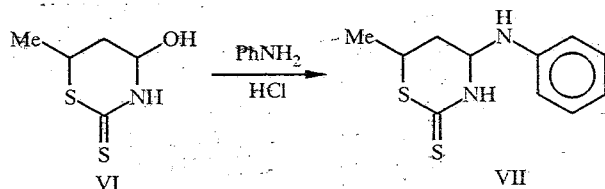
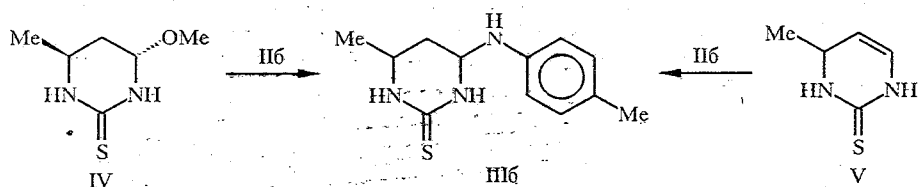
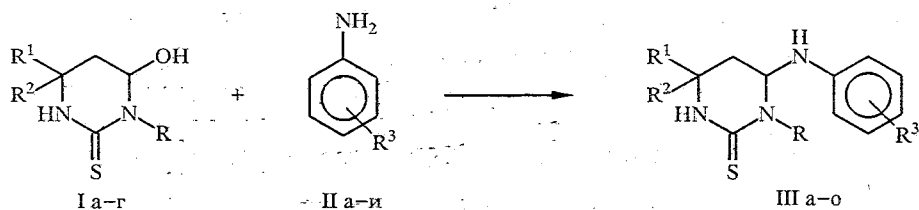
Реакция 4-гидрокси- или 4-метоксигексагидропиримидин-2-тионов и 6-метил-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-2-тиона с первичными ариламинами легко протекает в присутствии кислотных или основных катализаторов, в результате чего регио- и стереоселективно образуются 4-ариламиногексагидропиримидин-2-тионы. Показано, что стереоселективность взаимодействия зависит от структуры исходных веществ, а также условий реакции. Изучено пространственное строение синтезированных соединений.

4-Функционально замещенные гексагидропиримидин-2-тионы (оны) являются весьма ценным классом соединений. С одной стороны, это обусловлено их разнообразной реакционной способностью, что используется в синтезе производных пиримидина [1—6], 1,3-тиазина [7], пиридина [8], конденсированных гетероциклических систем [9, 10] и т. д. С другой стороны, указанные соединения обладают широким спектром практически полезных свойств. Они проявляют радиопротекторную [11], пестицидную активность [12, 13], применяются в качестве удобрений [14], добавок к каучукам [15], в текстильной промышленности [16] и т. д.

Основным способом получения 4-функционально замещенных гексагидропиримидин-2-тионов (онов) является взаимодействие легкодоступных 4-гидрокси- и 4-алкоксигексагидропиримидин-2-тионов (онов) или 1,2,3,6-тетрагидропиримидин-2-тионов (онов) с различными нуклеофильными реагентами, которое можно рассматривать как реакцию  $\alpha$ -амидоалкилирования [17, 18]. Ранее [4, 5, 19—22] было изучено взаимодействие этих соединений с некоторыми O-, S-, N- и C-нуклеофилами. Описаны также реакции с такими N-нуклеофилами, как мочевины [4], гидросилами [23], фенилгидразин [3]. Следует отметить, что реакции с N-нуклеофилами исследованы недостаточно, особенно с точки зрения стереохимии взаимодействия и пространственного строения образующихся продуктов. В развитие наших систематических работ по изучению реакции  $\alpha$ -амидоалкилирования в ряду гидрированных азотсодержащих гетероциклических соединений [24—27] представлялось весьма целесообразным исследовать взаимодействие 4-гидрокси- и 4-алкоксигексагидропиримидин-2-тионов, а также 6-метил-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-2-тиона с различными замещенными ариламинами, являющимися представителями N-нуклеофилов и способными, в ряде случаев, проявлять C-нуклеофильные свойства. Интерес представляло изучение регио- и стереохимических аспектов реакций, а также исследование пространственного строения образующихся продуктов, особенно в связи с возможным наличием аномального эффекта в их молекулах.

Показано, что 4-гидроксигексагидропиримидин-2-тионы (Ia), *транс*-(Iб,в), *цис*-(Iб) легко реагируют с ариламинами (IIa—и) при выдерживании в 0,5...3,6% соляной кислоте (метод А) или в 10...50% уксусной кислоте (метод Б) при температуре 50...95 °С, в результате чего с выходами до 98% образуются соответствующие 4-ариламиногексагидропиримидин-2-тионы (IIa—н), которые выделяются из реакционной массы в виде нерастворимого в воде кристаллического осадка. Время взаимодействия зависит от температуры и строения гетероциклического соединения. Так, при 70...95 °С реакции ариламинов с гидроксигексагидропиримидин-2-тионами Ia, *транс*-Iб, *цис*-Iб завершаются в

течение 0,4...1 ч, а с гидроксигруппой *транс*-Iв — в течение 2,2...3,5 ч. Необходимо отметить, что продукты IIIа—л получаются, как правило, в виде смеси *цис*- и *транс*- изомеров (табл. 1).



I а R = R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H; б R = R<sup>2</sup> = H, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>; в R = R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = H; г R = H, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>.  
 II, IIIа—и а R<sup>3</sup> = 4-OCH<sub>3</sub>, б R<sup>3</sup> = 4-CH<sub>3</sub>, в R<sup>3</sup> = H, г R<sup>3</sup> = 3-Br, д R<sup>3</sup> = 3-Cl, е R<sup>3</sup> = 4-C(O)CH<sub>3</sub>.  
 ж R<sup>3</sup> = 2-COOH, з R<sup>3</sup> = 3-NO<sub>2</sub>, и R<sup>3</sup> = 4-NO<sub>2</sub>. IIIа—и R = R<sup>2</sup> = H, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>. III к R = R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = 4-CH<sub>3</sub>; л R = R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H; м R = R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H; н R = R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = 3-Br; о R = R<sup>3</sup> = H, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>

Амидоалкилирующую способность по отношению к ариламином в кислой среде проявляют также 4-метоксигексагидропиримидин-2-тион (IV) и 1,2,3,6-тетрагидропиримидин-2-тион (V), при нагревании которых с *n*-толуидином в разбавленной уксусной кислоте образуется 4-(4-метилфениламино)замещенный пиримидинтион IIIб (преимущественно *транс*-изомер) с выходами 77 и 65% соответственно. В то же время реакция *транс*-6-метил-4-этилтиогексагидропиримидин-2-тиона с *n*-толуидином в аналогичных условиях протекает весьма медленно, что, очевидно, связано с низкой нуклеофильностью алкилтиогруппы.

В кислой среде (0,5% соляная кислота, 90...95 °С) легко осуществляется также взаимодействие 4-гидрокси-6-метилтетрагидро-1,3-тиазин-2-тиона (VI) с анилином; в результате чего с выходом 62% получено соответствующее 4-фениламинопроизводное (VII) в виде смеси (45 : 55) *транс*- и *цис*-изомеров.

Нами обнаружена возможность проведения реакции амидоалкилирования анилина и *n*-толуидина гидроксигексагидропиримидином *транс*-Iб в щелочной среде (водный NaOH, 90...95 °С; метод В). В то же время N(3)-метилзамещенное последнее — *транс*-Iв в аналогичных условиях с анилином практически не реагирует.

В отсутствие кислотного или основного катализатора реакция соединения *транс*-Iб с анилином в водной среде не протекает. Однако при 80...90 °С в

Таблица 1

Диастереоселективность взаимодействия соединений  
*транс*-Iб,в, *цис*-Iб, IV, VI с ариламинами Па—и

| Исходные соединения |          | Условия реакции |       |             | Продукт реакции | Соотношение изомеров, <sup>*2</sup><br><i>транс</i> : <i>цис</i><br>в % | Выход,<br>%           |      |
|---------------------|----------|-----------------|-------|-------------|-----------------|---|-----------------------|------|
| гетероцикл          | ариламин | метод*          | T, °C | время,<br>ч |                 |   |                       |      |
| <i>транс</i> -Iб    | Па       | A               | 95    | 0,5         | IIIa            | 16 : 84   | 88,3                  |      |
|                     |          | Б               | 90    | 0,4         | IIIa            | 18 : 82   | 87,3                  |      |
|                     | Пб       | A               | 95    | 0,5         | IIIб            | 93 : 7  | 91,3                  |      |
|                     |          | Б               | 90    | 0,6         | IIIб            | >96 : 4   | 89,2                  |      |
|                     |          | В               | 90    | 5,0         | IIIб            | >96 : 4* <sup>3</sup>   | 74,0                  |      |
|                     | Пв       | A               | 95    | 0,5         | IIIв            | 83 : 17   | 90,3                  |      |
|                     |          | A               | 70    | 1,0         | IIIв            | 67 : 33   | 89,4                  |      |
|                     |          | A               | 50    | 4,5         | IIIв            | 70 : 30   | 90,0                  |      |
|                     |          | A* <sup>4</sup> | 70    | 0,5         | IIIв            | 70 : 30   | 94,5                  |      |
|                     |          | Б               | 70    | 0,7         | IIIв            | 91 : 9  | 88,9                  |      |
|                     |          | В               | 95    | 4,0         | IIIв            | 64 : 36   | 75,5                  |      |
|                     |          | Г               | 82    | 8,0         | IIIв            | 57 : 43   | 74,8                  |      |
|                     |          | Г               | 82    | 22,0        | IIIв            | 53 : 47   | 74,8                  |      |
|                     |          | Е               | 90    | 8,5         | IIIв            | 72 : 28   | 74,8                  |      |
|                     |          | Иг              | A     | 95          | 0,5             | IIIг  | 14 : 86               | 83,0 |
|                     |          | A* <sup>5</sup> | 95    | 0,5         | IIIг            | 78 : 22   | 78,7                  |      |
|                     |          | Б               | 90    | 0,8         | IIIг            | 5 : 95  | 95,7                  |      |
|                     |          | Пд              | Б     | 70          | 0,5             | IIIд  | 29 : 71               | 87,3 |
|                     |          | Пе              | Б     | 70          | 1,0             | IIIе  | <4 : 96* <sup>3</sup> | 79,3 |
|                     |          | Пж              | Б     | 95          | 0,8             | IIIж  | 90 : 10* <sup>3</sup> | 87,9 |
|                     | Пз       | Б               | 90    | 1,0         | IIIз            | <4 : 96* <sup>6</sup>   | 94,4                  |      |
|                     | Пи       | A               | 95    | 0,5         | IIIи            | 88 : 12   | 90,0                  |      |
|                     |          | Б               | 90    | 1,0         | IIIи            | 88 : 12   | 91,7                  |      |
| <i>цис</i> -Iб      | Пв       | Г               | 82    | 8,0         | IIIв            | 65 : 35   | 75,7                  |      |
| <i>транс</i> -Iв    | Пб       | A* <sup>4</sup> | 90    | 2,2         | IIIк            | 69 : 31   | 49,6                  |      |
|                     |          | Д               | 82    | 4,0         | IIIк            | 67 : 33   | 25,6                  |      |
|                     | Пв       | A* <sup>4</sup> | 90    | 3,5         | IIIл            | 94 : 6  | 68,1                  |      |
| IV                  | Пб       | Б               | 90    | 0,5         | IIIб            | 92 : 8  | 76,6                  |      |
| VI                  | Пв       | A               | 95    | 0,7         | VII             | 45 : 55   | 62,4                  |      |

\* При использовании метода А применялась 0,5% HCl (если не указано иначе).

\*<sup>2</sup> По данным ПМР для неочищенных продуктов (если не указано иначе).

\*<sup>3</sup> После отмывки примесей кипящим ацетоном.

\*<sup>4</sup> Применялась 1% HCl.

\*<sup>5</sup> Применялась 3,6% HCl.

\*<sup>6</sup> После пересаживания вещества из раствора в ДМФА водой; потери при очистке составили 5%.

ацетонитриле (метод Г) или в ДМФА (метод Е) даже без добавления катализатора образуется смесь *транс*- и *цис*-изомеров фениламинопроизводного IIIв. В аналогичных условиях в ацетонитриле гидрокситион Ig не взаимодействует с анилином, а гидрокситион *транс*-Iв — с *n*-толуидином, в то время как в присутствии TsOH (метод Д) образуются соответствующие 4-ариламинозамещенные продукты IIIю,к. [Тион Ig получен нами реакцией 3-изотиоцианато-3-метилбутанала (VIII) с аммиаком в эфире].

Установлено, что, в отличие от соединений Ia—г, при взаимодействии 4-гидрокси-4,6,6-триметилгексагидропиримидин-2-тиона с анилином в различных условиях продукт амидоалкилирования не образуется, а протекает дегидратация исходного соединения, в результате чего получается 4,6,6-триметил-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-2-тион, строение которого доказано сравнением с образцом, синтезированным по методике работы [22].

Ариламины являются амбидентными нуклеофилами, вследствие чего при их взаимодействии с соединениями Ia—г, IV—VI возможно протекание амидоалкилирования либо по атому азота, либо в ароматическое ядро. Методом спектроскопии ПМР установлено, что все изученные реакции проходят исключительно по атому азота ариламинов; продуктов амидоалкилирования по атомам углерода нами не обнаружено. Следует отметить, что описанные в литературе реакции некоторых 4-гидрокси- или 4-алкоксигексагидропиримидин-2-онов и 1,2,3,6-тетрагидропиримидин-2-тионов (онов) с замещенными фенолами в кислой среде протекают как С-амидоалкилирование [4, 22].

Показано, что диастереоселективность амидоалкилирования ариламинов соединениями Ib,в, IV, VI в значительной степени определяется строением амидоалкилирующих и нуклеофильных реагентов, температурой реакции, природой растворителя, типом катализатора и его концентрацией (см. табл I). Как видно из табл. I, реакция гексагидропиримидинов Ib,в, IV с ариламинами в кислой среде (методы А, Б) обычно протекает с достаточно высокой (превышающей в большинстве опытов 50%) диастереоселективностью. В то же время последняя в случае взаимодействия гидрокситиазина VI с анилином по методу А существенно ниже, чем при реакции соединения *транс*-Iб с анилином в аналогичных условиях (10% по сравнению с 66%).

В случае амидоалкилирования в кислой среде соединением *транс*-Iб различных ариламинов не наблюдается очевидной корреляции между строением последних и стереонаправленностью реакции. Так, преобладание в продуктах *цис*-диастереомеров имеет место при взаимодействии *транс*-Iб с ариламинами, имеющими как донорные, так и акцепторные заместители. Например, в результате реакции соединения *транс*-Iб с *n*-анизидином или *m*-броманилином в 0,5% соляной кислоте (95 °С, 30 мин) предпочтительно образуются *цис*-изомеры гексагидропиримидинов IIIа,г, в то время как в аналогичных условиях взаимодействие соединения *транс*-Iб с *n*-толуидином или *n*-нитроанилином приводит преимущественно к *транс*-изомерам гексагидропиримидинов IIIб,и. С другой стороны, при одинаковых заместителях в нуклеофиле изменение в их положении может влиять на стереохимический результат реакции, что можно видеть при сравнении стереонаправленности взаимодействия соединения *транс*-Iб с *n*-нитро- и *m*-нитроанилинами (метод Б) (соответственно *транс*- и *цис*-диастереоселективные процессы).

Влияние температуры на селективность взаимодействия ариламинов с гидроксигексагидропиримидинами I определяется по результатам реакции соединения *транс*-Iб с анилином в разбавленной соляной кислоте, приводящей к образованию продукта IIIв. Содержание *транс*-изомера последнего при уменьшении температуры с 95 до 70 °С снижается с 83 до 67%; дальнейшее понижение температуры реакции до 50 °С практически не сказывается на соотношении изомеров в продукте. Следует отметить влияние на стереоселективность взаимодействия даже такого фактора, как концентрация катализатора. Так, при реакции соединения *транс*-Iб с *m*-броманилином в 0,5% или 3,6% соляной кислоте образуются смеси *транс*- и *цис*-изомеров продукта IIIг в соотношениях 14 : 86 и 78 : 22 соответственно.

Полученные данные по стереоселективности реакций соединений Ib,в, IV, VI с ариламинами в присутствии кислотного катализатора в водной среде (методы А, Б) можно, по-видимому, объяснить протеканием процесса преимущественно в условиях кинетического контроля по механизму S<sub>N</sub>1, причем направление атаки нуклеофила на промежуточно получающиеся карбениевые ионы определяется тонким балансом стереоэлектронных (стабилизирующее влияние неподеленной электронной пары атома N(3) на зарождающуюся связь C(4)—N при аксиальной атаке [28]) и стерических факторов. Определенное влияние на соотношение изомеров в продуктах

Таблица 2

## Характеристики соединений Iг, IIIа—о, VII, IX

| Соединение | Брутто-формула  | $T_{пл}^{*2}$ , °C     | УФ спектр <sup>3</sup> ,<br>$\lambda_{max}$ , нм<br>(lg $\epsilon$ ) | ИК спектр <sup>4</sup> , $\nu$ , см <sup>-1</sup> |                                 |                                |                  | Выход <sup>5</sup> , %<br>(метод) |
|------------|---|------------------------|--|---|---------------------------------|--------------------------------|------------------|-----------------------------------|
|            |   |                        |  | ОН,<br>NH   | тио-амид-II                     | Ag                             | другие колебания |                                   |
| 1          | 2   | 3                      | 4  | 5   | 6                               | 7                              | 8                | 9                                 |
| Iг         | C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS                | 151...152              | 207 (3,99),<br>246 (4,19)  | 3255,<br>3220                                     | 1547,<br>1528                   | —                              | 1182,<br>1105    | 27,4                              |
| IIIа       | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> OS               | 180,5...181            | 209 (4,36),<br>247 (4,45),<br>308 (3,56)                             | 3362,<br>3293,<br>3240                            | 1551,<br>1528,<br>1513,<br>1502 | 3064,<br>1618,<br>813          | 1207             | 88,3<br>(А)                       |
| IIIб       | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> S                | 185...185,5            | 208 (4,29),<br>248 (4,32),<br>299 (3,31)                             | 3288,<br>3190                                     | 1570,<br>1550,<br>1516          | 3016,<br>1615,<br>797          | 1309,<br>1212    | 94,0<br>(Б)                       |
| IIIв       | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> S                | 174,5...175,5          | 248 (4,34),<br>294 (3,19)  | 3404,<br>3287,<br>3188                            | 1563,<br>1543,<br>1507          | 1596,<br>747,<br>698           | 1211             | 97,0<br>(А)                       |
| IIIг       | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> BrN <sub>3</sub> S              | 192,5...193            | 215 (4,44),<br>250 (4,45),<br>298 (3,58)                             | 3395,<br>3317,<br>3217                            | 1548,<br>1511,<br>1501          | 3065,<br>1601,<br>777          | 1207             | 97,6<br>(Б)                       |
| IIIд       | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> S              | 192...192,5            | 213 (4,39),<br>250 (4,37),<br>298 (3,43)                             | 3382,<br>3299,<br>3198                            | 1549,<br>1504                   | 3058,<br>1605,<br>776,<br>714  | 1310,<br>1210    | 87,3<br>(Б)                       |
| IIIе       | C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>3</sub> OS             | 208,5...209<br>(разл.) | —  | 3230  | 1552,<br>1512,<br>1500          | 3076,<br>3051,<br>1603,<br>827 | 1654,<br>1217    | 96,0<br>(А)                       |
| IIIж       | C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S | 192...192,5<br>(разл.) | 222 (4,39),<br>250 (4,34),<br>339 (3,69)                             | 3370,<br>3200,<br>2648,<br>2570                   | 1567,<br>1532,<br>1497          | 1600,<br>748                   | 1653,<br>1206    | 87,9<br>(Б)                       |
| IIIз       | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S | 205...205,5<br>(разл.) | 250 (4,29),<br>>357  | 3428,<br>3256                                     | 1545,<br>1530 пл,<br>1500       | 3080,<br>1620,<br>799          | 1342,<br>1207    | 94,4<br>(Б)                       |
| IIIи       | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S | 205,5...206<br>(разл.) | 209 (4,11),<br>247 (4,22),<br>>357                                   | 3383,<br>3190                                     | 1566,<br>1546,<br>1500          | 3100,<br>1598,<br>836          | 1320,<br>1210    | 91,7<br>(Б)                       |
| IIIк       | C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> S                | 149,5...150,5          | 250 (4,39),<br>300 (3,28)  | 3287  | 1513,<br>1501                   | 3025,<br>1614,<br>812          | —                | 49,6<br>(А)                       |
| IIIл       | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> S                | 169,5...170,5          | 250 (4,41),<br>294 (3,34)  | 3400,<br>3244                                     | 1506 пл,<br>1487                | 3030,<br>1594,<br>752,<br>698  | —                | 68,1<br>(А)                       |
| IIIм       | C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> S                | 169...169,5            | 207 (4,29),<br>248 (4,36),<br>293 (3,17)                             | 3292,<br>3208                                     | 1560,<br>1520                   | 1593,<br>1487,<br>747,<br>694  | 1200             | 76,3<br>(А)                       |
| IIIн       | C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>3</sub> S              | 177...178              | 209 (4,53),<br>250 (4,39),<br>296 (3,35)                             | 3334<br>пл,<br>3273,<br>3218                      | 1555,<br>1529                   | 1597,<br>764,<br>717           | 1299,<br>1197    | 42,9<br>(А)                       |

| 1   | 2   | 3                      | 4  | 5                      | 6             | 7                              | 8             | 9           |
|-----|---|------------------------|--|------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|-------------|
| Шо  | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> S              | 191...192              | 208 (4,34),<br>246 (4,43),<br>293 (3,24) | 3431,<br>3260,<br>3200 | 1545          | 3065,<br>1597,<br>1495,<br>730 | 1172          | 92,7<br>(Д) |
| VII | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> | 148,5...149<br>(разл.) | 207 (4,33),<br>245 (4,29),<br>291 (4,22) | 3265,<br>3120          | 1491          | 1601,<br>753,<br>691           | 1307          | 62,4<br>(А) |
| IX  | C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS              | 181                    | 207 (3,88),<br>247 (4,18)                | 3210                   | 1567,<br>1527 | —                              | 1177,<br>1065 | 69,6        |

- \* Соединения Iг, Шв, IX очищали перекристаллизацией из метанола; Ша,б,д,м,о, VII — из ацетона; Шк — из этилацетата; Шн — из ацетонитрила; Шг,е,з,и — пересажением водой из раствора в ДМФА; Шд,ж — отмывкой примесей кипящим ацетоном.
- <sup>#2</sup> Для соединений Ша,г—е,з приведены температуры плавления *цис*-изомеров, Шб,в,л — *транс*-изомеров, Шж,и,к — смесей *транс*- и *цис*-изомеров в соотношениях 90 : 10, 84 : 16 и 70 : 30 соответственно.
- <sup>#3</sup> Соединения Ша,б,г,д снимали в этаноле, остальные — в метаноле.
- <sup>#4</sup> Соединения Шв,д,м—о, VII, IX снимали в вазелиновом масле, остальные — в таблетках КВг.
- <sup>#5</sup> Приведены максимальные выходы.

реакции оказывают также термодинамические факторы.\* Следует отметить, что доминирующий стереоэлектронный контроль, характерный, например, для взаимодействия 4-гидрокси(алкокси)гексагидропиримидин-2-тионов с алкантиолами [19] (в результате чего термодинамический и кинетический продукты реакции совпадают), в случае взаимодействия соединений *транс*-Iб,в, IV, VI с ариламинами проявляется не так отчетливо, что, по-видимому, связано с более слабым аномерным эффектом аминогруппы по сравнению с алкилтиогруппой [29].

Диастереоселективность взаимодействия гидроксигексагидропиримидинов I с ариламинами в присутствии оснований изучена на примере реакции соединения *транс*-Iб с *n*-толуидином и анилином при нагревании в водном растворе NaOH (90...95 °С, метод В). Показано, что в случае анилина в этих условиях селективность реакции значительно ниже, чем при кислотном катализе (табл. 1). Также низка и селективность взаимодействия *транс*- и *цис*-изомеров Iб с анилином при нагревании реагентов в ацетонитриле или ДМФА, что можно объяснить протеканием реакции в условиях термодинамического контроля, когда возможно установление равновесия между изомерами в продукте (гомогенная среда, большая продолжительность реакции). Подтверждением этому может служить, например, факт практической неизменности изомерного состава продукта взаимодействия указанных реагентов в ацетонитриле при продолжительности реакции 8 и 22 ч. Таким образом, в равновесных условиях в кипящем ацетонитриле соединение Шв получается в виде смеси *цис*- и *транс*- изомеров с небольшим преобладанием последнего (53...57%). При реакции соединения *транс*-Iб с анилином в ДМФА (90 °С) получается смесь *транс*- и *цис*-изомеров продукта Шв в соотношении 72 : 28. Дополнительное выдерживание раствора этой смеси в ДМФА при 95 °С в течение 2 ч практически не изменяет изомерный состав. Следует отметить, что в аналогичных условиях (ДМФА, 95 °С) *цис*-изомер соединения Шг превращается в равновесную смесь *цис*- и *транс*-изомеров в соотношении 60 : 40.

Результаты реакций гидроксигексагидропиримидинов Iб—г с ариламинами в воде в присутствии NaOH или в ацетонитриле и ДМФА можно, по-видимому, объяснить протеканием процесса по механизму катализируемого основанием отщепления-присоединения [19]. В пользу этого предположения свидетельствует, в частности, факт отсутствия взаимодействия между соединением *транс*-Iв, имеющим метильную группу у атома азота N(3), и анилином в воде в присутствии NaOH (см. выше). Протекание

реакции между соединением *транс*-Iб и анилином в ацетонитриле или в ДМФА и ее отсутствие между ними в водной среде без добавления катализаторов можно также объяснить в рамках указанного механизма значительно большей основностью анилина в апротонных растворителях, чем в воде [30].

С целью сравнения конформационного поведения полученных 4-арил-аминогексагидропиримидин-2-тионов III и других 4-функционально замещенных гексагидропиримидин-2-тионов (см. далее) нами был синтезирован 6,6-диметил-4-метоксигексагидропиримидин-2-тион (IX) взаимодействием гидроксигексагидропиримидина Ig с метанолом в присутствии TsOH.

Строение синтезированных соединений подтверждено спектральными методами (см. табл. 2, 3).

В УФ спектрах гексагидропиримидин-2-тионов Ig, IX в метаноле наблюдаются две интенсивные полосы поглощения с максимумами при 207 ( $\lg \epsilon$  3,88...3,99) и 246...247 нм ( $\lg \epsilon$  4,18...4,19), характерные для тиоурейдного хромофора [31]. Электронные спектры 4-ариламиногексагидропиримидин-2-тионов IIIа—о являются суммой спектров двух практически независимых хромофорных систем: тиоурейдной и бензольной. В спектрах присутствуют две сильные полосы поглощения с максимумами в интервалах 207...222 ( $\lg \epsilon$  4,11...4,53) и 246...250 нм ( $\lg \epsilon$  4,22...4,45), а также сравнительно малоинтенсивная полоса поглощения бензольного цикла в длинноволновой области спектра ( $\lambda_{\max} > 293$  нм,  $\lg \epsilon$  3,17...3,69). Электронный спектр 4-фениламинотетрагидро-1,3-тиазина VII характеризуется наличием трех сильных полос поглощения дитиокарбаматного хромофора [32] с  $\lambda_{\max} = 207, 245$  и 291 нм, маскирующих полосы электронных переходов бензольного ядра.

В ИК спектрах гексагидропиримидинтионов Ig, IIIа—о, IX и тиазинтиона VII имеются полосы поглощения, связанные с колебаниями атомов тиоамидного фрагмента молекул, в частности полосы валентных колебаний групп NH в интервале 3120...3431 и интенсивные полосы поглощения «тиоамид-II» в области 1487...1570  $\text{см}^{-1}$ . Кроме этого в спектрах соединений IIIа—о, VII наблюдаются характерные полосы поглощения ариламиногрупп (табл. 2).

В результате изучения пространственного строения синтезированных соединений методом спектроскопии ПМР (табл. 3) нами показано, что соединение IIIм, имеющее один хиральный центр при атоме углерода C(4), существует в растворе ДМСО- $D_6$  преимущественно в виде конформера с аксиальной ориентацией фениламиногруппы, что следует из значений КССВ протона 4-Н с протонами 5-На и 5-Не ( $J_{4,5a} + J_{4,5e} = 6,9$  Гц). Это заключение подтверждается также наличием КССВ протона 4-Н с протоном N(3)-Н, составляющей 4 Гц, что, согласно критерию, предложенному в работе [19], возможно лишь при экваториальной ориентации протона 4-Н. На основании вышесказанного можно сделать вывод, что в ряду 4-ариламиногексагидропиримидинов III, также как и для других ранее изученных 4-функционально замещенных гексагидропиримидин-2-тионов, содержащих при атоме C(4) группы OH, OR, SR, SO<sub>2</sub>Ar, SC(S)OEt, SC(S)NH<sub>2</sub>, CN [5, 6, 19, 20, 27], наблюдается аномерный эффект, стабилизирующий конформацию с аксиальной ориентацией указанных заместителей. Однако этот эффект для 4-ариламинопроизводных, по-видимому, существенно слабее, что следует из того факта, что в растворе в ДМСО- $D_6$  6,6-диметил-4-фениламиногексагидропиримидин-2-тион IIIо существует в конформации с экваториальным положением фениламиногруппы ( $J_{4,5a} = 10,2, J_{4,5e} = 4,5, J_{NH,4a} = 0$  Гц), в то время как 4-гидрокси-6,6-диметилгексагидропиримидин-2-тион Ig и его 4-метоксипроизводное IX имеют соответственно псевдоаксиальную и аксиальную ориентацию гидроксид- или метоксигруппы (спектры ПМР см. в экспериментальной части). Таким образом, степень проявления аномерного эффекта в молекулах 4-функционально замещенных гексагидропиримидин-

Спектры ПМР 4-ариламиногексагидропиримидин-2-тионов Ша—о в ДМСО-D<sub>6</sub>

| Соединение       | Химический сдвиг, $\delta$ , м. д., КССВ (J), Гц |  |  |                           |   |                            |                            |                              |                     |
|------------------|--|--|--|---------------------------|---|----------------------------|----------------------------|------------------------------|---------------------|
|                  | 4-Н, м<br>( $J_{4,5c}$ ; $J_{4,5a}$ )            | 5-Н <sub>a</sub> , д, к<br>( $J_{5a,6a}$ ) | 5-Н <sub>b</sub> , д, т<br>( $J_{5c,5a}$ ) | 6-Н, м<br>( $J_{5c,6a}$ ) | 6-СН <sub>3</sub> , д<br>( $J_{СН3,СН}$ ) | N(1)-Н<br>( $J_{NH,6-H}$ ) | N(3)-Н<br>( $J_{NH,4-H}$ ) | NC-Ar, д<br>( $J_{NH,4-H}$ ) | Ar <sup>3</sup> , м |
| 1                | 2  | 3  | 4  | 5                         | 6   | 7                          | 8                          | 9                            | 10                  |
| <i>транс</i> -Ша | 4,70 (*; 4,4)                                    | 1,48 (11,2)                                | 1,90 (13,0)                                | * <sup>2</sup>            | * <sup>2</sup>                            | 8,18 с<br>(0)              | 8,29 д (3,4)               | 5,66<br>(~10)                | * <sup>2</sup>      |
| <i>цис</i> -Ша   | 4,92 (4,3; 10,5)                                 | 1,39 (12,4)                                | 2,04 (12,9)                                | 3,50 (2,9)                | 1,13 (6,7)                                | 7,11 с<br>(0)              | 8,10 с (0)                 | 5,73<br>(10,2)               | 6,61...6,75         |
| <i>транс</i> -Шб | 4,70 (2,1; 4,2)                                  | 1,46 (11,9)                                | 1,87 (13,7)                                | 3,61 (4,0)                | 1,14 (6,5)                                | 8,19 с<br>(0)              | 8,33 д (3,4)               | 5,86<br>(8,3)                | 6,61...6,90         |
| <i>цис</i> -Шб   | 4,98 (4,3; 10,3)                                 | * <sup>2</sup>                             | * <sup>2</sup>                             | * <sup>2</sup>            | * <sup>2</sup>                            | * <sup>2</sup>             | * <sup>2</sup>             | 5,92<br>(10,1)               | * <sup>2</sup>      |
| <i>транс</i> -Шв | 4,76 (2,3; 4,2)                                  | 1,50 (11,8)                                | 1,91 (13,0)                                | 3,64 (3,8)                | 1,17 (6,3)                                | 8,24 с<br>(0)              | 8,41 д (3,5)               | 6,10<br>(7,8)                | 6,55...7,12         |
| <i>цис</i> -Шв   | 5,02 (4,3; 10,2)                                 | 1,44 (11,4)                                | 2,08 (12,6)                                | 3,54 (3,2)                | 1,16 (6,4)                                | 7,28 с<br>(0)              | 8,12 с (0)                 | 6,15<br>(9,5)                | 6,57...7,15         |
| <i>транс</i> -Шг | 4,75 (*; 4,2)                                    | 1,49 (12,8)                                | 1,89 (12,6)                                | 3,60 (*)                  | 1,18 (6,0)                                | 8,26 с<br>(0)              | 8,56 д (3,6)               | 6,40 (~8)                    | * <sup>2</sup>      |
| <i>цис</i> -Шг   | 5,04 (4,1; 9,9)                                  | 1,40 (11,0)                                | 2,06 (12,8)                                | 3,53 (3,3)                | 1,14 (6,2)                                | 7,74 с<br>(0)              | 8,09 с (0)                 | 6,48<br>(9,5)                | 6,64...7,08         |
| <i>транс</i> -Шд | 4,74 (*; 4,2)                                    | 1,47<br>(~12,1)                            | 1,87 (~13,2)                               | * <sup>2</sup> (*)        | 1,15 (6,4)                                | 8,24 с<br>(0)              | 8,52 д<br>(~4,0)           | 6,41<br>(8,0)                | * <sup>2</sup>      |
| <i>цис</i> -Шд   | 5,01 (4,1; 10,0)                                 | 1,40 (10,7)                                | 2,05 (12,8)                                | 3,50 (3,3)                | 1,14 (6,4)                                | 7,67 с<br>(0)              | 8,06 с (0)                 | 6,46<br>(9,3)                | 6,58...7,12         |
| <i>цис</i> -Ше   | 5,14 (4,2; 10,0)                                 | 1,46 (10,4)                                | 2,08 (13,0)                                | 3,54 (3,9)                | 1,15 (6,5)                                | 7,76 с<br>(0)              | 8,10 с (0)                 | 7,01<br>(8,8)                | 6,68...7,76         |
| <i>транс</i> -Шж | 4,98 (~2,2; 3,8)                                 | 1,58 (12,3)                                | 2,02 (13,0)                                | 3,48 (3,6)                | 1,22 (6,5)                                | 8,36 с<br>(0)              | 8,72 д (4,2)               | 8,24<br>(7,3)                | 6,63...7,85         |

| 1                  | 2                       | 3             | 4           | 5             | 6          | 7                    | 8                    | 9                | 10                |
|--------------------|-------------------------|---------------|-------------|---------------|------------|----------------------|----------------------|------------------|-------------------|
| <i>цис</i> -IIIж   | 5,20 (~4; ~9)           | 1,45 (*)      | 2,19 (*)    | *2            | 1,19 (*)   | *2                   | *2                   | *2               | *2                |
| <i>цис</i> -IIIз   | 5,14 (4,3; 10,0)        | 1,43 (11,5)   | 2,09 (12,8) | 3,54 (3,2)    | 1,14 (6,4) | 7,98 с<br>(0)        | 8,08 с (0)           | 6,87<br>(9,3)    | 7,04...7,45       |
| <i>транс</i> -IIIи | 4,97 (~2,2; 4,0)        | 1,55 (12,2)   | 1,93 (13,0) | 3,59 (~3)     | 1,18 (6,3) | 8,36 с<br>(0)        | 8,61 д (4,0)         | 7,64<br>(7,4)    | 6,84 д,<br>8,02 д |
| <i>цис</i> -IIIи   | 5,21 (4,3; 10,2)        | *2            | 2,12 (*)    | *2            | *2         | *2                   | *2                   | *2 (7,9)         | *2                |
| <i>транс</i> -IIIк | 5,00 (2,0; 4,0)         | 1,59 (12,3)   | 1,91 (13,0) | 3,52 (3,4)    | 1,13 (6,5) | 8,20 с<br>(0)        | —                    | 6,00<br>(9,4)    | 6,63...6,93       |
| <i>цис</i> -IIIк   | 5,10 (5,0; 10,2)        | 1,71 (*)      | *2          | *2            | 1,11 (6,4) | 8,02<br>(0)          | —                    | 6,07<br>(9,6)    | *2                |
| <i>транс</i> -IIIл | 5,04 (2,1; 3,9)         | 1,62 (12,2)   | 1,92 (12,8) | 3,57 (3,3)    | 1,14 (6,3) | 8,14 с<br>(0)        | —                    | 6,16<br>(9,4)    | 6,56...7,14       |
| <i>цис</i> -IIIл   | 5,0...5,2 (*)           | *2            | *2          | *2            | *2         | 7,96 с<br>(0)        | —                    | 6,21<br>(8...10) | *2                |
| IIIм               | 4,81 ( $\Sigma = 6,9$ ) | 1,74...1,90 м |             | 3,10...3,45 м | —          | 8,22<br>уш. с<br>(*) | 8,22 уш. с<br>(~4)*4 | 6,08<br>(8,0)    | 6,55...7,13       |
| IIIн               | 4,79 (*)                | 1,70...1,90 м |             | 3,05...3,50 м | —          | 8,23<br>уш. с<br>(*) | 8,42 уш. с<br>(*)    | ~6,4 (*)         | 6,70...7,07       |
| IIIо               | 4,97 (4,5; 10,2)        | 1,62          | 1,94 (13,2) | —             | 1,21, 1,22 | 7,36 с               | 8,20 с (0)           | 6,11<br>(9,5)    | 6,60...7,15       |

\*1 КССВ невозможно определить.

\*2 Сигналы перекрываются сигналами аналогичных протонов второго изомера.

\*3 В спектрах присутствуют также синглетные сигналы протонов группы  $\text{OCH}_3$  — 3,63 (IIIа),  $\text{CH}_3$  — в области 2,14...2,42 (IIIб,е,к),  $\text{NCH}_3$  — 3,12...3,23 (IIIк,л) и  $\text{COOH}$  — 12,77 м. д. (IIIж).

\*4 КССВ определена по сигналу протона 4-Н.

2-тионов уменьшается в ряду заместителей  $\text{OCH}_3 > \text{OH} > \text{NHC}_6\text{H}_5$ , что согласуется с литературными данными [29].

Методом спектроскопии ПМР установлено также, что *цис*-диастеромеры ариламиноксаксагидропиримидинов III и фениламиногиазина VII в ДМСО- $D_6$  существуют в кресловидной конформации с экваториальным положением заместителей при атомах углерода  $\text{C}_{(4)}$  и  $\text{C}_{(6)}$ , а их *транс*-изомеры имеют кресловидную конформацию с экваториальной ориентацией группы  $6\text{-CH}_3$  и аксиальной ориентацией ариаминогруппы.

Показано, что 4-ариламиноксаксагидропиримидин-2-тионы проявляют весьма слабые амидоалкилирующие свойства. Так, выдерживание соединения IIIб в воде в отсутствие катализатора, а также в присутствии кислотного или основного катализаторов при температуре  $95^\circ\text{C}$  не приводит к образованию продукта *транс*-Iб. Тион IIIб реагирует, однако, с бутантиолом в концентрированной соляной кислоте при  $90^\circ\text{C}$ , в результате чего получается *транс*-4-бутилтио-6-метилгексагидропиримидин-2-тион (X).

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборах UR-20 или Shimadzu IR-435 в виде суспензий в вазелиновом масле или в таблетках KBr. Электронные спектры в области 200...400 нм получены на спектрофотометре Spexord UV-Vis для растворов соединений в метаноле или этаноле с концентрацией  $5 \cdot 10^{-5}$  моль/л. Спектры ПМР сняты на спектрометрах Bruker MSL-200 (200 МГц) и Bruker WM-250 (250 МГц) для растворов образцов в ДМСО- $D_6$ , внутренний стандарт ГМДС или ТМС. Контроль за ходом реакций и чистотой продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (Kavalier) в системах хлороформ—метанол, 10 : 1, или эфир—ацетон, 3 : 2, проявление парами йода.

Синтез исходных 4-гидроксигексагидропиримидин-2-тионов Ia—в и *транс*-6-метил-4-метоксигексагидропиримидин-2-тиона IV описан в работе [5], синтез 6-метил-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-2-тиона V — в работе [26], а получение 4-гидрокси-6-метилтетрагидро-1,3-тиазин-2-тиона VI — в работе [25].

Условия опытов, изомерный состав продуктов и их выходы приведены в табл. 1. Характеристики полученных соединений и их максимальные выходы приведены в табл. 2, спектры ПМР — в табл. 3.

Данные элементного анализа на С, Н, N, S синтезированных соединений соответствуют вычисленным.

3-Изотиоцианато-3-метилбутаналь (VIII). К смеси 12,06 г (143 ммоль) 3-метил-2-бутенала, 15,26 г (201 ммоль) тиоцианата аммония и 10 мл воды в токе азота при охлаждении на ледяной бане и интенсивном перемешивании за 45 мин прибавляют по кашлям раствор 5,5 мл (99 ммоль) конц. серной кислоты в 10 мл воды. Далее охлаждение прекращают, реакцию смесь перемешивают в токе азота при комнатной температуре 1,5 ч, затем при  $35\text{--}40^\circ\text{C}$  в течение 1 ч. Продукт экстрагируют эфиром, экстракт осторожно нейтрализуют насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, сушат над безводным сульфатом магния. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 9,52 г (46,4%) соединения VIII.  $T_{\text{кип}} 50\text{--}51^\circ\text{C}$  (0,1 мм рт.ст.).  $n_{\text{D}}^{20} 1,5078$ . ИК спектр (тонкий слой): 2038 ( $\text{N}=\text{C}=\text{S}$ ), 1722  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ПМР ( $\text{CDCl}_3$ ): 9,82 (1H, т,  $J = 2,2$  Гц,  $\text{CH}=\text{O}$ ), 2,68 (2H, д,  $\text{CH}_2$ ), 1,55 м. д. (6H, с,  $\text{CH}_3$ ).

4-Гидрокси-6,6-диметилгексагидропиримидин-2-тион (Iг). К раствору 8,20 г (57,3 ммоль) свежеперегнанного 3-изотиоцианато-3-метилбутанала VIII в 100 мл эфира при  $0^\circ\text{C}$  приливают 100 мл эфира, насыщенного аммиаком при  $0^\circ\text{C}$ . Через полученную смесь при той же температуре пропускают ток аммиака до полного осаждения продукта (около 5 мин), осадок отфильтровывают, промывают эфиром, высушивают. Получают 2,51 г\* соединения Iг, которое перекристаллизуют из метанола или ацетонитрила. Спектр ПМР (ДМСО- $D_6$ ): 7,98 (1H, уш. с, N(3)-H), 7,86 (1H, уш. с, N(1)-H), 5,73 (1H, д,  $J_{4\text{-H,OH}} = 5,8$  Гц, OH), 4,75 (1H, м,  $J_{4\text{-H,NH}} = 2,1$ ,  $J_{4,5'} = 6,1$ ,  $J_{4,5''} = 4,6$  Гц, 4-H), 1,72 (1H, д. д,  $J_{5',5''} = 13,5$  Гц,  $5''\text{-H}$ ), 1,57 (1H, д. д,  $5'\text{-H}$ ), 1,23 (3H, с, 6- $\text{CH}_3$ ), 1,12 м. д. (3H, с, 6- $\text{CH}_3$ ).

6-Метил-4-фениламиногексагидропиримидин-2-тион (IIIв). А. Смесь 0,270 г (1,85 ммоль) гидроксигексагидропиримидина *транс*-Iб, 0,292 г (3,14 ммоль) свежеперегнанного анилина и

\* Выход не оптимизирован.

0,8 мл 0,5% соляной кислоты перемешивают при 95 °С 30 мин, охлаждают до 0 °С, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают холодной водой, эфиром, высушивают. Получают 0,369 г соединения IIIв.

По аналогичной методике из гидроксигексагидропиримидинов Ia, *транс*-Iб,в и ариламинов Па—г,и получают соединения IIIм,н, IIIа,б,г,и—д соответственно.

Б. К смеси 2,08 г (14,2 ммоль) соединения *транс*-Iб, 5,8 мл уксусной кислоты и 23 мл воды добавляют раствор 3,86 г (41,4 ммоль) свежеперегнанного анилина в 3,9 мл изопропилового спирта, смесь перемешивают при 90 °С 40 мин, охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают холодной водой, холодным ацетоном, высушивают. Получают 2,80 г продукта IIIв в виде смеси (91 : 9) *транс*- и *цис*-изомеров, перекристаллизацией которой из метанола или ацетонитрила выделяют индивидуальный *транс*-изомер IIIв.

По аналогичной методике из гидроксигексагидропиримидина *транс*-Iб и ариламинов IIIа,б,г—и получают соединения IIIа,б,г—и, а взаимодействием 4-метоксигексагидропиримидина IV или тетрагидропиримидина V с *n*-толуидином синтезируют соединение IIIб с выходами 77 и 65% соответственно.

В. Смесь 0,381 г (2,61 ммоль) соединения *транс*-Iб, 0,364 г (3,91 ммоль) анилина, 0,0104 г (0,26 ммоль) гидроксида натрия и 2,3 мл воды перемешивают при 95 °С 4 ч, охлаждают до 0 °С, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают. Получают 0,435 г продукта IIIв.

По аналогичной методике из соединения *транс*-Iб и *n*-толуидина (IIIб) получают продукт IIIб.

Г. Смесь 0,720 г (4,92 ммоль) соединения *транс*-Iб, 1,376 г (14,78 ммоль) анилина и 9 мл сухого ацетонитрила кипятят 8 ч, охлаждают до 0 °С, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают холодным ацетонитрилом, эфиром, высушивают. Получают 0,816 г продукта IIIв.

Соединение IIIв получают по описанной методике также из гидроксигексагидропиримидина *цис*-Iб и анилина.

Д. Аналогично (но в присутствии каталитического количества *n*-толуолсульфонокислоты) реакцией соединения *транс*-Iв с *n*-толуидином и соединения Iг с анилином в ацетонитриле получают продукты IIIк,о.

Е. Раствор 0,530 г (3,62 ммоль) соединения *транс*-Iб и 1,013 г (10,88 ммоль) анилина и 1 мл сухого ДМФА выдерживают при 90 °С 8,5 ч, охлаждают до 20 °С, выливают в 30 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают. Получают 0,600 г продукта IIIв.

6-Метил-4-фениламинотетрагидро-1,3-тиазин-2-тион (VII). Аналогично синтезу соединения IIIв по методу А при взаимодействии гидрокситазиона VI с анилином получают очищенный перекристаллизацией из ацетона продукт VII. Спектр ПМР (ДМСО- $D_6$ ): 10,75 (0,45H, д, J<sub>4-н,нн</sub> = 3,8 Гц, N(3)-H *транс*-изомера), 10,06 (0,55H, с, J<sub>4-н,нн</sub> = 0 Гц, N(3)-H *цис*-изомера), 6,61...7,16 (5H, м, N<sub>Ar</sub>), 6,40 (0,55H, уш. с, 4-NH *цис*-изомера), 6,29 (0,45H, уш. с, 4-NH *транс*-изомера), 5,06...5,25 (1H, м, 4-H), 3,54...3,79 (1H, м, 6-H<sub>a</sub>), 2,33 (0,55H, м, J<sub>5e,5a</sub> ~ 13,8, J<sub>4a,5e</sub> + J<sub>5e,6a</sub> ~ 6,0 Гц, 5-He *цис*-изомера), 2,27 (0,45H, м, J<sub>5e,5a</sub> ~ 14,0, J<sub>4e,5e</sub> + J<sub>5e,6a</sub> ~ 6,0 Гц, 5-He *транс*-изомера), 1,73 (0,55H, м, J<sub>4a,5a</sub> + J<sub>5a,6a</sub> ~ 22,5 Гц, 5-H<sub>a</sub> *цис*-изомера), 1,68 (0,45H, м, J<sub>4e,5a</sub> = 3,2, J<sub>5a,6a</sub> ~ 9,1 Гц, 5-H<sub>a</sub> *транс*-изомера), 1,23 (1,35H, д, J = 6,6 Гц, 6-CH<sub>3</sub> *транс*-изомера), 1,19 м. д. (1,65H, д, J = 6,6 Гц, 6-CH<sub>3</sub> *цис*-изомера).

6,6-Диметил-4-метоксигексагидропиримидин-2-тион (IX). Раствор 0,104 г (0,65 ммоль) гидроксигексагидропиримидина Iг в 4 мл безводного метанола, содержащий 1 мг TsOH, кипятят 8 ч, охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают холодным метанолом, высушивают. Получают 0,079 г соединения IX, которое перекристаллизуют из метанола. Спектр ПМР (ДМСО- $D_6$ ): 8,71 (1H, уш. д, J<sub>4-н,нн</sub> = 4,1 Гц, N(3)-H), 8,31 (1H, уш. с, N(1)-H), 4,36 (1H, м, J<sub>4,5e</sub> = 2,5, J<sub>4,5a</sub> = 4,5 Гц, 4-H), 3,23 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 1,86 (1H, д, д, J<sub>5e,5a</sub> = 14,2 Гц, 5-He), 1,65 (1H, д, д, 5-H<sub>a</sub>), 1,23 (3H, с, 6-CH<sub>3</sub>), 1,16 м. д. (3H, с, 6-CH<sub>3</sub>).

*транс*-4-Бутилтио-6-метилгексагидропиримидин-2-тион (X). Смесь 0,330 г (1,40 ммоль) толиламиногексагидропиримидина IIIб, 0,180 г (2,00 ммоль) бутилмеркаптана и 2 мл конц. соляной кислоты выдерживают при 90 °С в течение 1 ч, упаривают в вакууме, остаток нейтрализуют раствором бикарбоната натрия, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают. Получают 0,06 г (19,6%) соединения X, спектральные характеристики которого полностью совпадают с литературными данными [19].

Работа выполнена при финансовой поддержке Международного научного фонда (Грант N MMU 000).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Овечкина Г. И., Игнатова Л. А., Ратомская М. А., Унковский Б. В. // ХГС. — 1971. — № 9. — С. 1258.
2. Petersen H. // Synthesis. — 1973. — N 5. — P. 243.
3. Zigeuner G., Galatik W., Lintschinger W.-B., Wede F. // Monatsh. Chem. — 1975. — Bd 106. — S. 1219.
4. Zigeuner G., Rauter W. // Monatsh. Chem. — 1965. — Bd 96. — S. 1950.
5. Игнатова Л. А., Шуталев А. Д., Шингареева А. Г., Дымова С. Ф., Унковский Б. В. // ХГС. — 1985. — № 2. — С. 260.
6. Шуталев А. Д., Игнатова Л. А., Унковский Б. В. // ХГС. — 1990. — № 1. — С. 133.
7. Унковский Б. В., Игнатова Л. А. // ХГС. — 1969. — № 5. — С. 896.
8. Zigeuner G., Lintschinger W.-B., Fuchsgruber A., Kollmann K. // Monatsh. Chem. — 1976. — Bd 107. — S. 155.
9. Zigeuner G., Kollmann K., Lintschinger W.-B., Fuchsgruber A. // Monatsh. Chem. — 1976. — Bd 107. — S. 183.
10. Singh H., Kumar S. // Tetrahedron. — 1987. — Vol. 43. — P. 2177.
11. Ильюченко Т. Ю., Фригидова Л. М., Шадурский К. С., Лепехин В. П., Игнатова Л. А., Унковский Б. В. // Фармакология и токсикология. — 1980. — № 1. — С. 103.
12. Pat. 3951976 USA / Krenzer J. // С. А. — 1976. — Vol. 85. — 21445.
13. Pat. 3932410 USA / Krenzer J. // С. А. — 1976. — Vol. 84. — 164828
14. Pat. 7448751 Japan / Inoi T., Yasuhara M. // С. А. — 1975. — Vol. 82. — 168851.
15. А. С. 167999 СССР / Гридунов И. Т., Унковский Б. В., Игнатова Л. А., Донская М. М., Алексеева Т. А. // Б. И. — 1965. — № 3.
16. Pat. 33115 Eur. / Petersen H., Pai P., Reichat M. // С. А. — 1981. — Vol. 95. — 205377.
17. Zaugg H. E. // Synthesis. — 1984. — N 2. — P. 85.
18. Zaugg H. E. // Synthesis. — 1984. — N 3. — P. 181.
19. Игнатова Л. А., Шуталев А. Д., Пагаев М. Т., Унковский Б. В. // ХГС. — 1988. — № 2. — С. 234.
20. Шуталев А. Д., Игнатова Л. А. // ХГС. — 1991. — № 2. — С. 228.
21. Шуталев А. Д., Комарова Е. Н., Игнатова Л. А. // ХГС. — 1993. — № 10. — С. 1378.
22. Zigeuner G., Frank A., Dujmovits H., Adam W. // Monatsh. Chem. — 1970. — Bd 101. — S. 1415.
23. Singh H., Kumar S. // Indian J. Chem. — 1986. — Vol. 25B. — P. 688
24. Шуталев А. Д. // ХГС. — 1993. — № 10. — С. 1389.
25. Шуталев А. Д., Пагаев М. Т., Игнатова Л. А. // ЖОрХ. — 1991. — Т. 27. — С. 1274.
26. Шуталев А. Д., Комарова Е. Н., Пагаев М. Т., Игнатова Л. А. // ХГС. — 1993. — № 9. — С. 1259.
27. Шуталев А. Д. // ХГС. — 1993. — № 12. — С. 1645.
28. Керби Э. Аномерный эффект кислородсодержащих соединений. — М.: Мир, 1985. — С. 93.
29. Стоддарт Дж. Стереохимия углеводов. — М.: Мир, 1975. — С. 95.
30. Марч Дж. Органическая химия. — М.: Мир, 1987. — Т. 1. — С. 347.
31. Богатский А. В., Лукьяненко Н. Г., Кириченко Т. И. // ХГС. — 1983. — № 6. — С. 723.
32. Janssen M. J. // Rec. Trav. Chim. — 1960. — Vol. 79. — N 5. — P. 454.

Московская государственная академия тонкой  
химической технологии им. М. В. Ломоносова,  
Москва 117571

Поступило в редакцию 28.06.94