

**Р. Р. Шакиров, Т. В. Докичев^а, Р.З. Биглова^а,
Н. М. Власова, Н. З. Байбулатова, Р. Ф. Талипов^а**

**МЕТИЛОВЫЕ ЭФИРЫ НИТРОУКСУСНОЙ
И 3-НИТРОПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТ В СИНТЕЗЕ
ГЕКСАГИДРОПИРИМИДИНОВ И ПИПЕРИДИНОВ**

Взаимодействием метиловых эфиров нитроуксусной и 3-нитропропионовой кислот с формальдегидом и первичными аминами в условиях реакции Манниха синтезированы производные 5-нитрогексагидропиримидина. При использовании метилового эфира нитроуксусной кислоты наряду с 5-нитрогексагидропиримидином образуются изомерные 1-метил-3,5-ди(метоксикарбонил)-3,5-динитропиперидины.

Ключевые слова: гексагидропиримидины, 3,5-динитропиперидины, метиловые эфиры нитрокарбоновых кислот, реакция Манниха.

Взаимодействие первичных аминов и формальдегида с соединениями, содержащими подвижный атом водорода при атоме углерода, широко применяется в органическом синтезе как удобный метод получения тетрагидро-1,3-оксазинов, гексагидропиримидинов [1, 2], а также 3-аза-[3–6] и 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов [3, 7–15]. Представители данного класса соединений обладают высокой физиологической активностью и используются в медицинской практике в качестве антимикробных, анти-вирусных, противоопухолевых и других медицинских препаратов [10–12, 16]. Известно, что нитрозамещенные гетероциклические соединения проявляют повышенную антибактериальную активность [1], могут выступать в качестве источников оксида азота [17] в организме человека и представляют интерес в качестве как химиотерапевтических средств, так и полупродуктов органического синтеза. Например, 1,3-диметил-5-нитро-5-[2-(метоксикарбонил)этил]гексагидропиримидин проявляет выраженную антиаритмическую активность [18], а тринитрогексагидропиримидин, содержащий фрагмент глутаровой кислоты, – удобный синтон для получения иммунологически активных пептидных конъюгатов [19], используемых в иммуноферментном анализе.

Для синтеза новых практически важных полифункциональных шестичленных азотистых гетероциклов, содержащих нитрогруппу, перспективна конденсация с участием нитросоединений. Согласно литературным данным, направление реакции алифатических мононитроалканов с формальдегидом и первичными аминами зависит от строения исходных реагентов, их соотношения, температуры, природы растворителя и может протекать с образованием аминов, диаминопропанов, тетрагидрооксазинов и гексагидропиримидинов [1, 2]. Ранее было показано, что взаимодействие метилового эфира 4-нитробутанкарбоновой кислоты с гидроклоридом метиламина и CH_2O приводит с выходом 40% к 1,3-диметил-5-нитро-5-[2-(метоксикарбонил)этил]гексагидропиримидину, обра-

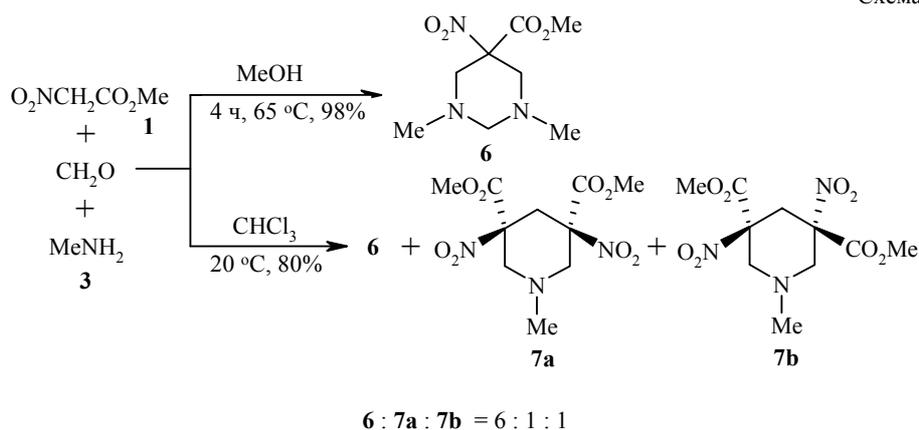
зующемуся исключительно с участием фрагмента CH_2NO_2 исходного нитробутанкарбоксилата [18].

В настоящей работе представлен синтез ряда нитрозамещенных гексагидропиримидинов и пиперидинов на основе конденсации метиловых эфиров нитроуксусной и 3-нитропропановой кислот с формальдегидом и первичными аминами в условиях реакции Манниха, а также изучено влияние структуры исходных компонентов и условий реакции на выход и состав образующихся продуктов. Необходимо подчеркнуть, что данное исследование представляет интерес в плане разработки новых подходов к получению аминокислот неперидного происхождения.

В качестве эфиров нитрокарбоновых кислот использовали метиловые эфиры нитроуксусной (1) и 3-нитропропановой кислот (2), а в качестве первичных аминов – метил- (3), изопропил- (4) и бензиламин (5). Опыты проводили при кипячении в метаноле в течение 4 ч при молярном соотношении метиловый эфир нитрокарбоновой кислоты–формальдегид–амин, равном 1:10:5. Установлено, что в выбранных нами условиях метиловый эфир нитроуксусной кислоты (1) реагирует с формальдегидом в виде 35% формалина и 25% метиламином, образуя с высокой селективностью 1,3-диметил-5-(метоксикарбонил)-5-нитрогексагидропиримидин (6) с выходом 98%. Необходимо отметить, что в работе [20] 5-нитрогексагидропиримидины были синтезированы на основе этилового эфира нитроуксусной кислоты в две стадии.

Направление конденсации метилового эфира нитроуксусной кислоты (1) существенно зависит от природы растворителя (схема 1). Так, использование хлороформа снижает селективность реакции и приводит к образованию наряду с гексагидропиримидином (6) 1-метил-3,5-диметоксикарбонил-3,5-динитропиперидина (7) с общим выходом 80% в соотношении 3:1 соответственно. Согласно спектральным данным ЯМР ^1H и ^{13}C , пиперидин 7 представляет собой смесь в соотношении 1:1 двух диастереоизомеров 7a,b, отличающихся *цис*- и *транс*-расположением групп NO_2 .

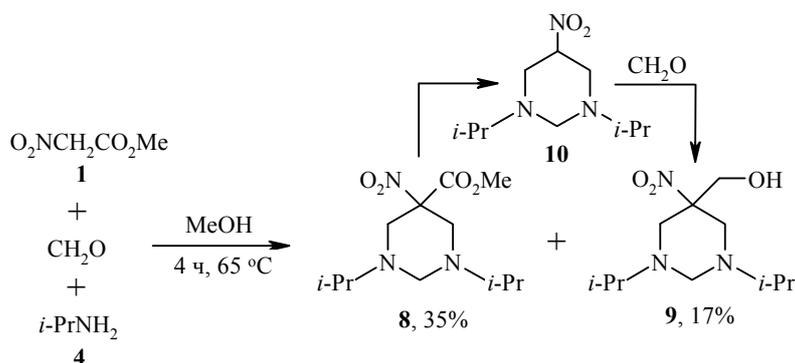
Схема 1



Взаимодействие метилового эфира нитроуксусной кислоты (1) с изо-

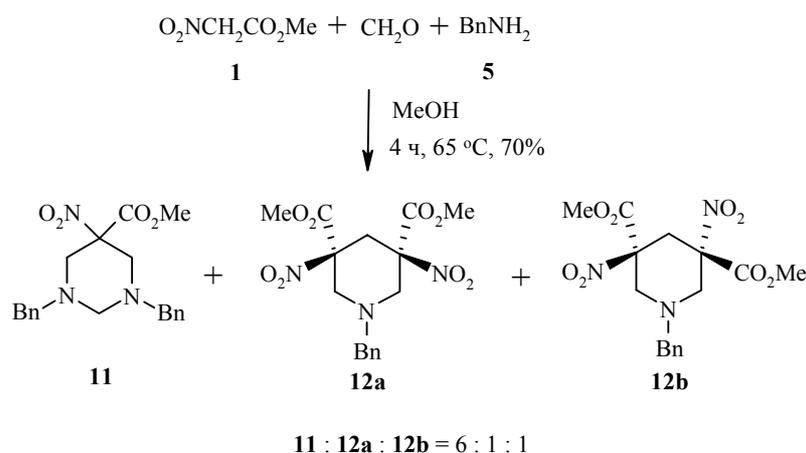
пропиламином (**4**) и формальдегидом в метаноле (схема 2) дает наряду с ожидаемым гексагидропиримидином (**8**) 5-гидроксиметил-5-нитрогексагидропиримидин (**9**) с выходами 35 и 17% соответственно. Нитроспирт **9**, вероятно, образуется в результате гидролиза, декарбоксилирования соединения **8** и последующего взаимодействия образующегося 1,3-диизопротил-5-нитрогексагидропиримидина (**10**) с молекулой формальдегида по реакции Анри [21, 22]. Строение гексагидропиримидина **9** доказано на основании данных спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C . Метиленовые протоны группы H_2OH в спектре ЯМР ^1H проявляются в виде синглета при δ 4.0 м. д. О наличии гидроксиметильного фрагмента свидетельствует также сигнал атома углерода фрагмента CH_2OH при δ 66.0 м. д. в спектре ЯМР ^{13}C .

Схема 2



Изучение влияния природы исходных реагентов на направление реакции показало существенную зависимость от аминного компонента. Так, в отличие от метиламина и изопрпиламина конденсация бензиламина **5** с CH_2O и метиловым эфиром нитроуксусной кислоты **1** при кипячении в метаноле протекает неселективно (схема 3) и приводит с общим выходом 70% к смеси 1,3-добензил-5-метоксикарбонил-5-нитрогексагидропиримидина (**11**), *цис*-**12a** и *транс*-3,5-бис(метоксикарбонил)-3,5-динитропиперидина **12b** в соотношении 6:1:1, выделенных с помощью

Схема 3

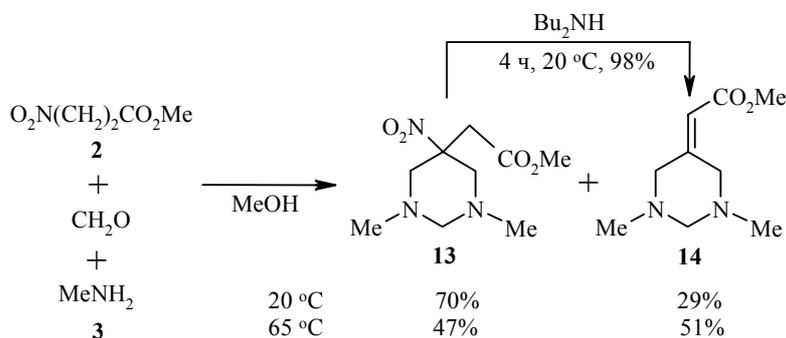


колоночной хроматографии. Соотношение изомеров **12a** и **12b** определяли

по спектрам ЯМР ^1H реакционной смеси на основании интегральных интенсивностей сигналов протонов группы OMe , химический сдвиг δ которых равен 3.79 и 3.81 м. д.

В случае метилового эфира 3-нитропропановой кислоты (**2**) не наблюдается образование пиперидинового фрагмента в условиях реакции Манниха. В результате взаимодействия метилового эфира 3-нитропропановой кислоты (**2**) с метиламином и формальдегидом в метаноле в течение 4 ч при 65 °С получены 1,3-диметил-5-метоксикарбонилметил-5-нитрогексагидропиримидин (**13**) и 1,3-диметил-5-метоксикарбонилметиленгексагидропиримидин (**14**) с выходами 47 и 51% соответственно. Снижение температуры до 20 °С приводит к увеличению выхода гетероцикла **13** до 70% (схема 4).

Схема 4



Образование непредельного соединения **14** согласуется с литературными данными [23] и происходит при pH 7–8 под действием метиламина в результате отщепления азотистой кислоты от молекулы гексагидропиримидина **13**, содержащего в α -положение к группе CO_2Me активированную метиленовую группу. Экспериментально показано, что гексагидропиримидин **13** при перемешивании в растворе дибутиламина, взятом в качестве основания, превращается при 20 °С в гетероцикл **14** с количественным выходом.

Структура синтезированных соединений, выделенных с помощью колоночной хроматографии, подтверждена данными спектров ЯМР ^1H и ^{13}C с использованием гомо- и гетероядерных двумерных спектров ЯМР HN COSY , CH CORR . В спектре ЯМР ^{13}C гексагидропиримидинов **6**, **8**, **9**, **11**, **13**, **14** характерные сигналы атомов углерода группы NCH_2N проявляются в области δ 70.3–78.5 м. д. Сигналу атома углерода 1,3-диметил-5-метоксикарбонил-5-нитрогексагидропиримидина (**6**) при δ 77.4 м. д. фрагмента NCH_2N соответствуют аксиальный и экваториальный протоны с δ 2.72 и 3.35 м. д. соответственно.

Таким образом, разработан одnoreакторный метод синтеза гексагидропиримидинов и 3,5-динитропиперидинов взаимодействием метиловых эфиров нитрокарбоновых кислот с формальдегидом и первичными аминами. Показано, что направление реакции зависит от строения исходных реагентов и условий ее проведения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт Me_4Si . ИК спектры получали на приборе Specord M-80 в тонком слое, масс-спектры – на спектрометре MX-1300 с температурой баллона напуска $100\text{ }^\circ\text{C}$ при ионизирующем напряжении 12 и 70 эВ. ГЖХ Анализ выполняли на хроматографе Chrom-5 с пламенно-ионизационным детектором (колонка 1200×5 мм, 5% SE-30 на Inerton N-AW DMCS (0.125–0.160 мм), газ-носитель – гелий). Элементный анализ соединений проводили на CHN анализаторе HEKAtech GmbH Analysen – technik's Euro-EA. ТСХ Анализ проводили на хроматографических пластинках Silufol (фирма Merck). Препаративное разделение осуществляли с помощью колоночной хроматографии на SO_2 (фирма Lancaster, 70–230 меш).

Метилловые эфиры 2-нитроуксусной (1), 3-нитропропионовой кислот (2) синтезировали по описанным методикам [24, 25].

Взаимодействие метиловых эфиров нитроуксусной и 3-нитропропионовой кислот с формальдегидом и первичными аминами (общая методика). К перемешиваемому на магнитной мешалке раствору 3.76 ммоль метилового эфира нитрокарбоновой кислоты в 27 мл MeOH прибавляют 2.93 мл 35% формалина (37.6 ммоль CH_2O) и 18.8 ммоль первичного амина и кипятят в течение 4 ч с обратным холодильником. Отгоняют MeOH при пониженном давлении и прибавляют 18 мл CHCl_3 . Реакционную смесь промывают водой (3×10 мл), сушат над безводным Na_2SO_4 , растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент CHCl_3 –2-PrOH, 9:1).

1,3-Диметил-5-метоксикарбонил-5-нитрогексагидропиримидин (6) получают при $65\text{ }^\circ\text{C}$ из 1.0 г (8.4 ммоль) метилового эфира нитроуксусной кислоты (1), 6.99 мл (84 ммоль) 33% водного формалина и 5.17 г (42 ммоль) 25.2% водного метиламина в виде масла с выходом 1.81 г (98%). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1384, 1552 (NO_2), 1284, 1712 (CO_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.28 (6H, с, 2CH_3); 2.72 (1H_{ax} , д, $^2J = 9.2$, NCH_2N); 2.77 (2H_{ax} , д, $^2J = 12.6$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.35 (1H_{eq} , д, $^2J = 9.2$, NCH_2N); 3.56 (2H_{eq} , д, $^2J = 12.6$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.77 (3H, с, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 42.2 (NCH_3); 53.79 (OCH_3); 56.8 (CH_2N); 77.4 (NCH_2N); 89.0 (CNO_2); 164.9 (CO_2). Масс-спектр, m/z : 217 $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 44.35; Н 7.00; N 19.20. $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 44.23; Н 6.96; N 19.34.

При проведении реакции в CHCl_3 ($20\text{ }^\circ\text{C}$, 4 ч) выход гексагидропиримидина 6 составляет 48% и наряду с этим соединением образуются пиперидины 7а и 7б с общим выходом 32%.

1-Метил-цис-3,5-бис(метоксикарбонил)- (7а) и 1-метил-транс-3,5-бис(метоксикарбонил)-3,5-динитропиперидины (7б). ИК спектр, ν , m^{-1} : 1540 (NO_2), 1738 (C=O). Масс-спектр, m/z : 305 $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 39.10; Н 4.95; N 13.77. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_8$. Вычислено, %: С 39.35; Н 4.95; N 13.77.

1-Метил-цис-3,5-ди(метоксикарбонил)-3,5-динитропиперидин (7а). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.42 (3H, с, NCH_3); 2.78 (2H_{ax} , д, $^2J = 13.2$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.18 (1H_{ax} , д, $^2J = 16.2$, CH_2); 3.52 (2H_{eq} , д, $^2J = 13.2$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.63 (1H_{eq} , д, $^2J = 16.2$, CH_2); 3.84 (6H, с, 2OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 33.4 (CH_2); 45.2 (NCH_3); 54.3 (OCH_3); 58.1 (CH_2N); 88.9 (CNO_2); 165.3 (CO_2).

1-Метил-транс-3,5-ди(метоксикарбонил)-3,5-динитропиперидин (7б). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.44 (3H, с, NCH_3); 3.08 (2H_{ax} , д, $^2J = 12.3$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.21 (2H_{ax} , д, $^2J = 12.3$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.32 (2H, уш. с, CH_2); 3.86 (6H, с, 2OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 33.5 (CH_2); 45.2 (NCH_3); 54.2 (OCH_3); 58.5 (CH_2N); 89.3 (CNO_2); 164.9 (CO_2).

1,3-Диизопропил-5-метоксикарбонил-5-нитрогексагидропиримидин (8)
1,3-диизопропил-5-гидроксиметил-5-нитрогексагидропиримидин (9). Из 1.0 г

(8.4 ммоль) метилового эфира нитроуксусной кислоты **1**, 6.55 мл (84 ммоль) 35% водного формалина и 3.63 мл (42 ммоль) диизопропиламина получают 0.81 г (35.3%) соединения **8** и 0.36 г (17.5%) соединения **9** в виде масел желтого цвета.

1,3-Диизопропил-5-метоксикарбонил-5-нитрогексагидропиримидин (8). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1368, 1384 (дублет *gem*-диметильной группы); 1368, 1552 (NO_2); 1176, 1752 (CO_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.02 и 1.07 (12H, два д, $^3J = 6.6$, 4CH_3); 2.87 (2H, септ, $^2J = 6.6$, 2CH); 2.93 (2H_{ax} , д, $^2J = 12.0$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.16 (1H_{ax} , д, $^2J = 8.7$, NCH_2N); 3.53 (1H_{eq} , д, $^2J = 8.7$, NCH_2N); 3.62 (2H_{eq} , д, $^2J = 12.0$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.78 (3H, с, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 17.54 и 18.91 (оба CH_3); 50.68 (CH_2N); 52.38 (OCH_3); 53.50 (CHN); 70.30 (NCH_2N); 89.60 (CNO_2); 165.36 (CO_2). Масс-спектр, m/z : 273 $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 52.69; Н 8.48; N 15.37. $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 52.73; Н 8.48; N 15.37.

1,3-Диизопропил-5-гидроксиметил-5-нитрогексагидропиримидин (9). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1168 (дублет *gem*-диметильной группы); 1364, 1568 (NO_2); 3264 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.05 и 1.09 (12H, два д, $^3J = 6.6$, 4CH_3); 2.79 (2H_{ax} , д, $^2J = 12.0$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 2.88 (2H, септ, $^2J = 6.6$, 2CH); 3.27 (2H_{eq} , д, $^2J = 12.0$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.32 (1H_{ax} , д, $^2J = 8.7$, NCH_2N); 3.39 (1H_{eq} , д, $^2J = 8.7$, NCH_2N); 4.00 (2H, с, CH_2OH); 4.12 (1H, с, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 17.73 и 18.87 (оба CH_3); 50.37 (CH_2N); 52.55 (CHN); 66.00 (CH_2OH); 70.62 (NCH_2N); 88.65 (CNO_2). Масс-спектр, m/z : 245 $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 53.84; Н 9.46; N 17.15. $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 53.86; Н 9.45; N 17.13.

1,3-Дибензил-5-метоксикарбонил-5-нитрогексагидропиримидин (11), 1-бензил-цис-3,5-бис(метоксикарбонил)- (12a) и 1-бензил-транс-3,5-бис(метоксикарбонил)-3,5-динитропиперидины (12b). Из 1.0 г (8.4 ммоль) метилового эфира нитроуксусной кислоты **1**, 6.55 мл (84 ммоль) 35% водного формалина и 4.6 мл (42 ммоль) бензиламина получают 1.02 г (33%) соединения **11** и 0.04 г (2.5%) соединения **12a,b** в виде масел желтого цвета.

1,3-Дибензил-5-метоксикарбонил-5-нитрогексагидропиримидин (11). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1360, 1552 (NO_2); 1264, 1748 (CO_2); 704, 752, 1456, 3032, 3048, 3064 (C_6H_5). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.04 (2H_{ax} , д, $^2J = 12.8$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.07 (1H_{ax} , д, $^2J = 9.9$, NCH_2N); 3.53 (1H_{eq} , д, $^2J = 9.9$, NCH_2N); 3.59 и 3.67 (4H, два д, $^2J = 13.4$, $2\text{PhCH}_2\text{N}$); 3.75 (3H, с, OCH_3); 3.78 (2H_{eq} , д, $^2J = 12.8$, CH_2N); 7.18–7.45 (10H, м, 2Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 53.57 (OCH_3); 55.50 и 58.40 (CH_2N); 72.58 (NCH_2N); 89.00 (CNO_2); 127.24 ($p\text{-C}_{\text{Ph}}$); 128.18 и 128.68 ($o\text{-}, m\text{-C}_{\text{Ph}}$); 137.03 ($i\text{-C}_{\text{Ph}}$); 165.15 (CO_2). Масс-спектр, m/z : 369 $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 65.05; Н 6.25; N 11.38. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 65.03; Н 6.28; N 11.37.

1-Бензил-цис-3,5-бис(метоксикарбонил)- (12a) и 1-бензил-транс-3,5-бис(метоксикарбонил)-3,5-динитропиперидины (12b). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1340, 1550 (NO_2); 1250, 1760 (CO_2); 710, 750, 1450, 1490 (C_6H_5). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц) **12a**: 2.91 (2H_{ax} , д, $^2J = 12.7$, CH_2N); 3.19 (1H_{AB} , д, $^2J = 15.9$, CH_2); 3.55 (2H_{eq} , д, $^2J = 12.7$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.61 (1H_{AB} , д, $^2J = 15.9$, CH_2); 3.68–3.76 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}$); 3.79 (6H, с, 2OCH_3); 7.16–7.45 (5H, м, Ar). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц) **12b**: 3.19 (1H_{AB} , д, $^2J = 15.5$, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.29 (2H_{AB} , д, $^2J = 12.5$, CH_2N); 3.35 (2H, уш. с, CH_2); 3.68–3.76 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}$); 3.81 (6H, с, 2OCH_3); 7.16–7.45 (5H, м, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д., **12a**: 54.10 (OCH_3); 56.00 (CH_2N); 58.55 ($\text{C}_{\text{Ph}}\text{CH}_2\text{N}$); 88.80 (CNO_2); 165.10 (CO_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д., **12b**: 34.10 (CH_2); 54.00 (OCH_3); 56.29 (CH_2N); 58.73 ($\text{C}_{\text{Ph}}\text{CH}_2\text{N}$); 89.22 (CNO_2); 127.95, 128.42, 129.09, 129.20, 129.33 и 135.45 (C_{Ph}); 164.88 (CO_2). Масс-спектр, m/z : 381 $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 50.41; Н 5.05; N 10.99. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_8$. Вычислено, %: С 50.39; Н 5.02; N 11.02.

1,3-Диметил-5-метоксикарбонилметил-5-нитрогексагидропиримидин (13) и 1,3-диметил-5-метоксикарбонилметилгексагидропиримидин (14). Из 0.5 г

(3.76 ммоль) метилового эфира 3-нитропропионовой кислоты (**2**), 2.93 мл (37.6 ммоль) 35% водного формалина и 2.31 г (18.8 ммоль) 25.2% водного метиламина получают 0.42 г (~47%) соединения **13** и 0.36 г (~51%) соединения **14**. Снижение температуры реакции до 20 °С приводит к увеличению выхода гексагидропиримидина **13** до 70% и понижению выхода соединения **14** до 29%.

1,3-Диметил-5-метоксикарбонилметил-5-нитрогексагидропиримидин (13). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1160, 1740 (CO_2); 1370, 1550 (NO_2); 2780 (CH_3N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.24 (6H, с, $2\text{CH}_3\text{N}$); 2.79 (1H_{ак}, д, $^2J = 8.6$, NCH_2N); 2.87–2.94 (5H, 1H_{екв}, м, NCH_2N , 4H, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.14 (2H, с, CH_2CO_2); 3.63 (3H, с, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.2 (CH_3); 35.0 (CH); 33.7 (CH_2CO_2); 46.4 (NCH_3); 51.9 (OCH_3); 59.5 (CH_2N); 78.5 (NCH_2N); 84.4 (CNO_2); 169.2 (CO_2). Масс-спектр, m/z : 231 [M]⁺. Найдено, %: С 46.52; Н 7.41; N 18.17. $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 46.74; Н 7.41; N 18.17.

1,3-Диметил-5-метоксикарбонилметиленгексагидропиримидин (14). ИК спектр, ν , см^{-1} : 840 ($\text{C}=\text{CH}$); 1160, 1720 (CO_2); 2770 (CH_3N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.25 и 2.29 (6H, два с, $2\text{CH}_3\text{N}$); 3.03 и 3.27 (4H, два с, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3.65 (3H, с, OCH_3); 3.7 (2H, с, NCH_2N); 5.71 (1H, с, $\text{C}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 41.8 и 41.9 (NCH_3); 51.0 (OCH_3); 53.46 и 60.9 (CH_2N); 77.0 (NCH_2N); 115.9 ($\text{C}=\text{CH}$); 151.4 ($\text{C}=\text{CH}$), 166.2 (CO_2). Масс-спектр, m/z : 184 [M]⁺. Найдено, %: С 58.72; Н 8.69; N 15.17. $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 58.67; Н 8.75; N 15.21.

1,3-Диметил-5-метоксикарбонилметиленгексагидропиримидин (14). Раствор 0.50 г (2.20 ммоль) **13** в 5 мл (29.68 ммоль) Bu_2NH перемешивают 4 ч при 20 °С, затем растворяют в 10 мл CHCl_3 , промывают водой (3 × 10 мл), высушивают безводным Na_2SO_4 , растворитель упаривают при пониженном давлении, получают 0.39 г (98%) соединения **14** в виде масла.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН "Разработка методов получения химических веществ и создание новых материалов".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Г. Байер, Л. Урбас, в кн. *Химия нитро- и нитрозогрупп*, под ред. Г. Фойера, Мир, Москва, 1973, т. 2, с. 63.
2. С. С. Новиков, Г. А. Швехгеймер, В. В. Севастьянова, В. А. Шляпочников, *Химия алифатических и алициклических нитросоединений*, Химия, Москва, 1974, с. 41; с. 266.
3. R. Jeyaraman, S. Avila, *Chem. Rev.*, **81**, 149 (1981).
4. L. Vijayalakshmi, V. Parthasarathi, M. Venkatraj, R. Jeyaraman, *Acta Crystallogr.*, **C56**, 1240 (2000).
5. Ю. М. Атрощенко, Е. Г. Никифорова, И. В. Шахкельдян, Ю. Д. Грудцын, Н. Г. Ахмедов, Е. Н. Алифанова, О. Я. Борбулевич, О. В. Шишкин, С. С. Гиттис, А. Я. Каминский, *ЖОХ*, **36**, 771 (2000).
6. Н. Н. Ярмухамедов, Н. З. Байбулатова, Т. В. Хакимова, Л. В. Спирихин, В. А. Докичев, М. С. Юнусов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 255 (2001).
7. R. G. Kostyanovsky, K. A. Lyssenko, I. A. Bronzova, O. N. Krutius, Y. A. Strelenko, A. A. Korlyukov, *Mendeleev Commun.*, 106 (2000).
8. Н. С. Зефирова, В. А. Палюлин, Г. А. Ефимов, О. А. Субботин, О. И. Левина, К. А. Потехин, Ю. Т. Стручков, *ДАН*, **320**, 1392 (1991).

9. Г. Л. Арутюнян, А. А. Чачоян, В. А. Шкулев, Г. Г. Адамян, Ц. Е. Агаджанян, Б. Т. Гарибджанян, *Хим.-фарм. журн.*, **29**, № 3, 33 (1995).
10. L. Virag, T. Fazekas, N. Iost, A. Varro, K. D. Berlin, B. J. Scherlag, R. Lazzara, J. G. Papp, *Life Sci./Pharmacol. Lett.*, **66**, 253 (2000).
11. A. Björ, M. Björsne, T. Halvarsson, K.-J. Hoffmann, B. Samuelsson, G. Strandlund, US Pat. 6887881; *Chem. Abstr.*, **134**, 42151 (2001).
12. Н. Н. Ярмухамедов, Н. З. Байбулатова, В. А. Докичев, Ю. В. Томилов, М. С. Юнусов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 721 (2001).
13. Н. Н. Ярмухамедов, Н. З. Байбулатова, В. А. Докичев, Т. В. Хакимова, Л. В. Спирихин, Ю. В. Томилов, М. С. Юнусов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 405 (2005).
14. Л. И. Власова, Н. З. Байбулатова, Л. Д. Латыпова, М. С. Юнусов, В. А. Докичев, Ю. В. Томилов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 469 (2005).
15. Р. Р. Шакиров, Л. И. Власова, Д. В. Шишкин, Н. Н. Ярмухамедов, Н. З. Байбулатова, Д. Г. Семесько, В. А. Докичев, Ю. В. Томилов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1687 (2005).
16. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Торсинг, Харьков, 1998, т. 1, с. 370.
17. В. Г. Граник, Н. Б. Григорьев, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1819 (2002).
18. Р. Р. Шакиров, Н. Н. Ярмухамедов, Л. И. Власова, Н. З. Байбулатова, Р. Ю. Хисамутдинова, С. Ф. Габдрахманова, Л. Т. Карачурина, Н. Ж. Басченко, *Хим.-фарм. журн.*, **40**, № 1, 29 (2006).
19. G. M. Blackburn, I. G. Beadham, H. Adams, A. P. Hutchinson, S. Nicklin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 225 (2000).
20. H. Piotrowska, T. Urbanski, I. Wolochowicz, *Bull. Pol. Acad. Sci., Ser. Sci. Chim.*, **19**, 591 (1971).
21. P. Noble, Jr., F. G. Borgardt, W. L. Reed, *Chem. Rev.*, **64**, 19 (1964).
22. Г. А. Швехгеймер, Н. Ф. Пятаков, С. С. Новиков, *Успехи химии*, **28**, 484 (1959).
23. V. I. Isagulgants, E. L. Markosyan, *Nafta Zagreb*, **17**, 217 (1966); *Chem. Abstr.*, **67**, 108164d (1967).
24. S. Zen, M. Koyama, S. Koto, *Org. Synth.*, **55**, 77 (1976).
25. В. М. Беликов, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 855 (1956).

Институт органической химии
Уфимского научного центра РАН,
Уфа 450054, Россия
e-mail: dokichev@anrb.ru

Поступило 09.03.2007

^aБашкирский государственный университет,
Уфа 450074, Россия
e-mail: interdpt@bsu.bashedu.ru