



*транс*-6-метил-4-(4-диметиламинофенил)гексагидропиримидин-2-тион (*транс*-IVa). Взаимодействие 3-метил-4-гидроксигексагидропиримидина Ib с N,N-диметиланилином проходит значительно медленнее, и через 10 ч соответствующий продукт амидоалкилирования — 3,6-диметил-4-(4-диметиламинофенил)гексагидропиримидин-2-тион (IVб) — получается лишь с выходом 42%. Необходимо отметить, что в этом случае реакция протекает полностью региоселективно, однако менее стереоселективно с образованием смеси (70 : 30) *транс*- и *цис*-изомеров соединения IVб.

Возможность использования вместо 4-гидроксигексагидропиримидин-2-тионов их 4-алкоксипроизводных для получения продуктов типа IV была продемонстрирована нами на примере взаимодействия метоксигексагидропиримидина II с N,N-диметиланилином, приводящего через 2 ч к тиону *транс*-IVa с выходом 53%.

Установлено, что при реакции соединений Ia или II с N-метиланилином, в отличие от их взаимодействия с первичными ариламинами [1], амидоалкилирование протекает исключительно в ароматическое ядро метиланилина, в результате чего получается смесь (41 : 59) продуктов замещения последнего в *о*- и *п*-положения — *транс*-6-метил-4-(4-метиламинофенил)- (*транс*-IVв) и *транс*-6-метил-4-(2-метиламинофенил)гексагидропиримидин-2-тиона (V). Важно подчеркнуть высокую диастереоселективность этой реакции: образуются только *транс*-изомеры соединений IVв и V.

Взаимодействие гидроксипиримидина Ia с N-метилантраниловой кислотой протекает, как и в случае диметиланилина IIIa, регио- и стереоселективно и приводит к образованию *транс*-6-метил-4-(3-карбокси-4-метиламинофенил)гексагидропиримидин-2-тиона (*транс*-IVг) с выходом 72,8%. Высокая региоселективность амидоалкилирования в этом случае обусловлена, по-видимому, действием стерических факторов.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ПМР и ИК спектров. Так, в ИК спектрах продуктов IVa,б,г и смеси продуктов IVв, V в области 3164...3398 наблюдаются широкие полосы поглощения валентных колебаний групп(ы) NH, а в интервале 1511...1570  $\text{см}^{-1}$  присутствует одна или несколько сильных полос "тиоамид-II", связанных с колебаниями атомов тиоуреидного фрагмента молекул [6]. Кроме этого в спектрах указанных соединений имеются характерные полосы поглощения, обусловленные наличием арильного заместителя при атоме углерода C(4) (см. экспериментальную часть). Анализ поглощения в области 650...1000  $\text{см}^{-1}$ , в которой проявляются внеплоскостные деформационные колебания связей СН ароматического ядра [7], позволяет сделать заключение о типе замещения. Так, например, в ИК спектрах соединений IVa,б в интервале 803...816  $\text{см}^{-1}$  наблюдается интенсивная полоса поглощения, характерная для *п*-замещенного бензольного ядра [7].

Тип замещения в ароматическом ядре полученных продуктов доказан также методом спектроскопии ПМР. Так, в спектрах ПМР соединений IVa—в в области резонанса ароматических протонов присутствуют два дублета с центрами при 6,50...6,70 и 6,89...7,04 м. д. и с расстоянием между линиями в дублете 8,5...8,8 Гц, что свидетельствует о 1,4-замещении в бензольном ядре. В спектре кислоты IVг имеются три группы сигналов ароматических протонов при 7,62 (д), 7,22 (д. д) и 6,70 м. д. (д). Характер расщепления, а также значения КССВ (см. экспериментальную часть) однозначно доказывают 1,2,4-замещение. Аналогичным образом на основании анализа сигналов ароматических протонов в соединении V (четыре мультиплета) сделан вывод о 1,2-замещении в бензольном ядре этого соединения.

На основании значений КССВ протона 5-H<sub>a</sub> с протонами при атомах углерода C(4) и C(6) в спектрах ПМР соединений *транс*-IVa—г и V ( $J_{4,5a} = 4,5...5,2$ ,  $J_{5a,6} = 9,5...11,2$  Гц) сделано заключение об аксиальной ориентации арильного заместителя и об экваториальной ориентации группы

6-Ме в молекулах этих соединений. Предпочтительность аксиальной ориентации достаточно объемного арильного заместителя [8] при атоме С(4) обусловлена, по-видимому, наличием аномального эффекта, что ранее было установлено нами для других 4-замещенных гексагидропиримидин-2-тионов [1—4, 9, 10]. В молекулах соединения *цис*-IVб оба указанных заместителя занимают экваториальное положение ( $J_{4,5a} = 11,3$ ,  $J_{5a,6} = 10,6$  Гц).

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записывали на приборе Shimadzu IR-435 (суспензии в вазелиновом масле или таблетки KBr). Электронные спектры в области 200...400 нм получали на спектрофотометре Spesord UV-Vis для растворов в метаноле (концентрация  $5 \cdot 10^{-5}$  моль/л). Спектры ПМР регистрировали на спектрометре Bruker MSL-200 (200 МГц) для растворов образцов в  $CDCl_3$ ,  $DMCO-D_6$  или смеси  $DMCO-D_6 + D_2O$ , внутренний стандарт ГМДС. Контроль за ходом реакций и чистотой продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках Kieselgel 60 F254 (Merck) в системе хлороформ—метанол, 9 : 1, пятна обнаруживали в парах йода.

Исходные соединения Ia, б, II получали по методике, описанной в работе [9].

Данные элементного анализа на С, Н, N, S для соединений IVа, б, г, а также смеси соединений IVв и V соответствуют вычисленным.

*транс*-6-Метил-4-(4-диметиламинофенил)гексагидропиримидин-2-тион (*транс*-IVа,  $C_{13}H_{19}N_3S$ ). Смесь 2,813 г (19,24 ммоль) гидроксигексагидропиримидина Ia, 2,448 г (20,20 ммоль) N,N-диметиланилина, 5 мл уксусной кислоты и 5 мл воды выдерживают на кипящей водяной бане в течение 2 ч (через 30 мин из образовавшегося раствора начинает выделяться продукт реакции). Смесь охлаждают до  $-5^\circ C$ , осадок отфильтровывают, промывают на фильтре ледяной водой, гексаном, высушивают. Получают 3,087 г (64,3%) соединения *транс*-IVа, которое перекристаллизовывают из метанола.  $T_{пл} 234...235^\circ C$  (разл.). ИК спектр (в вазелиновом масле): 3167 ( $\nu NH$ ), 3073 пл ( $\nu CH_{Ar}$ ), 1624 ( $\nu C=C$ ), 1552, 1525 (тиоамид-II), 803 ( $\delta CH_{Ar}$ ), 1303, 1210  $cm^{-1}$ . Спектр ПМР ( $DMCO-D_6$ ): 8,25 (1H, уш. д, N(3)-H,  $J_{NH,4e} = 3,5$  Гц), 8,00 (1H, уш. с, N(1)-H,  $J_{NH,6a} = 0$  Гц), 6,99 (2H, д, 2'-H, 6'-H), 6,70 (2H, д, 3'-H, 5'-H,  $J_{2',3'} = J_{5',6'} = 8,7$  Гц), 4,42 (1H, м, 4-He,  $J_{4e,5a} = 4,9$ ,  $J_{4e,5e} = 3,1$  Гц), 3,03 (1H, м, 6-Ha,  $J_{5e,6a} = 4,0$ ,  $J_{5a,6a} = 9,9$  Гц), 2,86 (6H, с,  $(CH_3)_2N$ ), 1,82 (1H, д. т, 5-He,  $J_{5e,5a} = 13,2$  Гц), 1,64 (1H, д. д. д, 5-Ha), 1,07 м. д. (3H, д, 6-CH<sub>3</sub>,  $J = 6,4$  Гц).

Соединение *транс*-IVа получают по аналогичной методике с выходом 52,7% также при взаимодействии 4-метоксигексагидропиримидина II с N,N-диметиланилином IIIа.

3,6-Диметил-4-(4-диметиламинофенил)гексагидропиримидин-2-тион (IVб,  $C_{14}H_{21}N_3S$ ). Из 2,669 г (16,65 ммоль) гидроксигексагидропиримидина Ib и 2,217 г (18,29 ммоль) N,N-диметиланилина по описанной выше методике, но за 10 ч получают 1,825 г (41,6%) соединения IVб в виде смеси (70 : 30) *транс*- и *цис*-диастереомеров.  $T_{пл} 179,5...180,5^\circ C$  (гексан—этанол, 4 : 3). ИК спектр (в вазелиновом масле): 3183 ( $\nu NH$ ), 1615 ( $\nu C=C$ ), 1513 (тиоамид-II), 816 ( $\delta CH_{Ar}$ ), 1288  $cm^{-1}$ . Спектр ПМР *транс*-диастереомера ( $CDCl_3$ ): 6,95 (2H, д, 2'-H, 6'-H), 6,67 (2H, д, 3'-H, 5'-H,  $J_{2',3'} = J_{5',6'} = 8,8$  Гц), 6,31 (1H, уш. с, N(1)-H,  $J_{NH,6a} = 0$  Гц), 4,49 (1H, т, 4-He,  $J_{4e,5a} + J_{4e,5e} = 6,9$  Гц), 3,32 (3H, с, N(3)-CH<sub>3</sub>), 3,23...3,41 (1H, м, 6-Ha), 2,91 (6H, с,  $(CH_3)_2N$ ), 1,86...2,02 (2H, м, 5-He и 5-Ha,  $J_{5e,5a} = 12,8$  Гц), 1,10 м. д. (3H, д, 6-CH<sub>3</sub>,  $J = 6,6$  Гц). Спектр ПМР *цис*-диастереомера ( $CDCl_3$ ): 7,04 (2H, д, 2'-H, 6'-H), 6,67 (2H, д, 3'-H, 5'-H,  $J_{2',3'} = J_{5',6'} = 8,8$  Гц), ~ 6,35 (1H, уш. с, N(1)-H,  $J_{NH,6a} = 0$  Гц), 4,34 (1H, д. д, 4-He,  $J_{4a,5a} = 11,3$ ,  $J_{4a,5e} = 5,1$  Гц), 3,55 (1H, м, 6-Ha,  $J_{5a,6a} = 10,6$ ,  $J_{5e,6a} = 3,3$  Гц), 3,05 (3H, с, N(3)-CH<sub>3</sub>), 2,92 (6H, с,  $(CH_3)_2N$ ), 2,17 (1H, м, 5-He,  $J_{5e,5a} = 13,5$ ,  $J_{NH,5e} = 1,8$  Гц), 1,83 (1H, д. д. д, 5-Ha), 1,14 м. д. (3H, д, 6-CH<sub>3</sub>,  $J = 6,6$  Гц).

*транс*-6-Метил-4-(4-метиламинофенил)гексагидропиримидин-2-тион (*транс*-IVв,  $C_{12}H_{17}N_3S$ ) и *транс*-6-метил-4-(2-метиламинофенил)гексагидропиримидин-2-тион (V,  $C_{12}H_{17}N_3S$ ). Смесь соединений *транс*-IVв и V получают аналогично соединению IVа при взаимодействии гидроксигексагидропиримидина Ia или метоксигексагидропиримидина II с N-метиланилином с выходами 97,7 и 55,0% соответственно. Выпавший из реакционной смеси продукт представляет собой смесь (41 : 59) соединений *транс*-IVв и V, которую очищают перекристаллизацией из ледяной уксусной кислоты.  $T_{пл} 261...262^\circ C$  (разл.). ИК спектр (в вазелиновом масле): 3363, 3163 ( $\nu NH$ ), 3078 пл ( $\nu CH_{Ar}$ ), 1606 ( $\nu C=C$ ), 1570, 1544, 1525 пл, 1511 (тиоамид-II), 742 ( $\delta CH_{Ar}$ ), 1302, 1208  $cm^{-1}$ . Спектр ПМР соединения IVв ( $DMCO-D_6$ ): 8,16 (1H, уш. с, N(3)-H,  $J_{NH,4e} > 0$  Гц), 8,02 (1H, уш. с, N(1)-H,  $J_{NH,6a} = 0$  Гц), 6,89 (1H, д, 2'-H, 6'-H,  $J = 8,5$  Гц), 6,50 (1H, д,

3'-H, 5'-H), 4,36 (1H, м, 4-He,  $J_{4e,5a} = 4,8$  Гц), 3,09 (1H, м, 6-Ha), 1,61 (1H, д. д. д, 5-Ha,  $J_{5a,6a} = 9,7$  Гц), 1,07 м. д. (3H, д, 6-CH<sub>3</sub>,  $J = 6,4$  Гц). Спектр ПМР соединения V (DMCO-D<sub>6</sub>): 8,22 (1H, уш. с, N(3)-H,  $J_{NH,4e} > 0$  Гц), 7,99 (1H, уш. с, N(1)-H,  $J_{NH,6a} = 0$  Гц), 7,10 (1H, д. д. д, 4'-H,  $J_{3',4'} = 7,5$ ,  $J_{4',5'} = 7,9$ ,  $J_{4',6'} = 1,6$  Гц), 6,79 (1H, д. д, 6'-H,  $J_{5',6'} = 7,5$  Гц), 6,60 (1H, д. д. д, 5'-H,  $J_{3',5'} = 1,2$  Гц), 6,51 (1H, д. д, 3'-H), 5,29 (1H, уш. к, NH,  $J \sim 4,4$  Гц), 4,61 (1H, м, 4-He,  $J_{4e,5a} = 5,2$  Гц), 2,96 (1H, м, 6-Ha), 2,70 (3H, д, NCH<sub>3</sub>), 1,75...1,90 (1H, м, 5-He), 1,52 (1H, д. д. д, 5-Ha,  $J_{5a,6a} = 11,2$ ,  $J_{5e,5a} = 13,3$  Гц), 1,05 м. д. (3H, д, 6-CH<sub>3</sub>,  $J = 6,5$  Гц).

*транс*-4-(3-Карбокси-4-метиламинофенил)-6-метилгексагидропиримидин-2-тион (*транс*-IVг, C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S). Получают аналогично соединению IVa с выходом 72,8 % при взаимодействии гидроксипиримидина Ia с N-метилантралиновой кислотой. Соединение очищают отмывкой примесей кипящим ацетоном.  $T_{пл} 269...269,5$  °C (разл.). ИК спектр (KBr): 3398, 3200 ( $\nu$  NH), 3086 пл ( $\nu$  CH<sub>Ar</sub>), 2746, 2650, 2570 ( $\nu$  OH), 1659 ( $\nu$  C=O), 1564, 1530 (тиоамид-II), 806 ( $\delta$  CH<sub>Ar</sub>), 1242 см<sup>-1</sup>. УФ спектр,  $\lambda_{max}$  (lgε): 227 (4,44), 252 (4,39), 357 нм (3,79). Спектр ПМР (DMCO-D<sub>6</sub>): 8,31 (1H, уш. д, N(3)-H,  $J_{NH,4e} = 3,0$  Гц), 8,06 (1H, уш. с, N(1)-H,  $J_{NH,6a} = 0$  Гц), 7,62 (1H, д, 2'-H,  $J_{2',6'} = 2,0$  Гц), 7,22 (1H, д. д, 6'-H,  $J_{5',6'} = 8,7$  Гц), 6,70 (1H, д, 5'-H), 4,43 (1H, м, 4-He,  $J_{4e,5a} = 4,5$ ,  $J_{4e,5e} = 2,9$  Гц), 3,06 (1H, м, 6-Ha,  $J_{5e,6a} = 4,5$ ,  $J_{5a,6a} = 9,5$  Гц), 2,84 (3H, с, N-CH<sub>3</sub>), 1,82 (1H, д. т, 5-He,  $J_{5e,5a} = 13,3$  Гц), 1,66 (1H, д. д. д, 5-Ha), 1,08 м. д. (3H, д, 6-CH<sub>3</sub>,  $J = 6,5$  Гц).

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шуталев А. Д., Пагаев М. Т., Игнатова Л. А. // ХГС. — 1994. — № 8. — С. 1093.
2. Шуталев А. Д., Игнатова Л. А. // ХГС. — 1991. — № 2. — С. 228.
3. Шуталев А. Д. // ХГС. — 1993. — № 10. — С. 1389.
4. Шуталев А. Д. // ХГС. — 1993. — № 12. — С. 1645.
5. Шуталев А. Д., Кука В. А. // ХГС. — 1994. — № 1. — С. 97.
6. Jensen K. A., Nielsen P. H. // Acta Chem. Scand. — 1966. — Vol. 20, N 3. — P. 597.
7. Сильверстейн Р., Басслер Г., Моррил Т. Спектрометрическая идентификация органических соединений. — М.: Мир, 1977. — С. 162.
8. Избранные проблемы стереохимии / Под ред. Н. Л. Аллинджера и Е. Л. Илиела. — М.: Мир, 1970. — С. 199.
9. Игнатова Л. А., Шуталев А. Д., Шингареева А. Г., Дымова С. Ф., Унковский Б. В. // ХГС. — 1985. — № 2. — С. 260.
10. Игнатова Л. А., Шуталев А. Д., Пагаев М. Т., Унковский Б. В. // ХГС. — 1988. — № 2. — С. 234.

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

Поступило в редакцию 10.01.95