

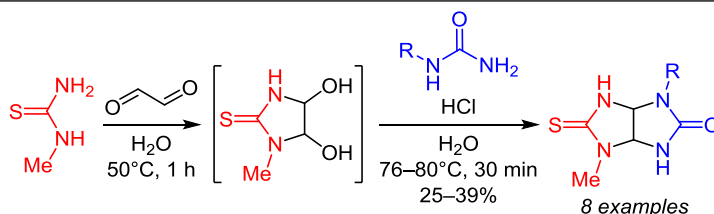
Региоселективный синтез 1-алкил-4-метилсемитиогликольурилов

Антон А. Галочкин^{1*}, Алиса Е. Павловская^{1,2}, Владимир В. Баранов¹,
Юрий А. Стреленко¹, Ангелина Н. Кравченко¹

¹ Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия; e-mail: 89163421033@mail.ru

² Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,
Миусская пл., 9, Москва 125047, Россия

Поступило 22.09.2022
Принято после доработки 27.10.2022



Впервые изучена региоселективная реакция 4,5-дигидрокси-1-метилимидазолидин-2-тиона с 1-алкилмочевинами, в результате которой преимущественно получены ранее недоступные 1-алкил-4-метилсемитиогликольурилы. Показано, что взаимодействие реагентов сопровождается образованием изомерных 1-алкил-6-метилсемитиогликольурилов и побочных известных соединений: 1-метил- и 3-метилтиогидантоинов, 1-метил-1*H*-имидазол-2(3*H*)-тиона и 1,4-дизамещенных гликольурилов. При взаимодействии 4,5-дигидрокси-1-метилимидазолидин-2-тиона с 1-изопропилмочевинной образуется также смесь диастереомеров 1,1'-(1-метил-2-тиоксоимидазолидин-4,5-диил)бис(3-изопропилмочевины).

Ключевые слова: 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тион, мочевины, семитиогликольурилы, тиомочевины, региоселективный синтез.

Известно, что семитио- и дитиогликольурилы (5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-оны и тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитионы) находят применение в синтезе молекулярных клипс,¹ семитио- и тиобамбусурилов,² используются в качестве органокатализаторов,³ а также матриц для проведения конденсаций Кляйзена.⁴

Синтезированы различные представители этих соединений⁵ и на их основе получены би- и полициклические производные.⁶ 1,4-Дизамещенные семитио- и дитиогликольурилы **I** и **II** представлены отдельными примерами (рис. 1). Их получают реакциями 1,4-дизабута-1,3-диенов с 1 экв. HNCO и 1 экв. HNCS (синтез соединений **I**) или 2 экв. HNCS либо 2 экв. TMSNCS (синтез соединений **II**).^{5c-f}



R = *t*-Bu, Cy, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-(AcNH)C₆H₄
R = *i*-Pr, *n*-Bu, *t*-Bu, Cy, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-EtOC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-(AcNH)C₆H₄

Рисунок 1. Известные 1,4-дизамещенные семитио- и дитиогликольурилы **I** и **II**.

В настоящей работе впервые детально изучена региоселективная реакция 4,5-дигидрокси-1-метилимидазолидин-2-тиона с 1-алкилмочевинами и получены недоступные ранее 1-алкил-4-метилсемитиогликольурилы. Ранее 1-замещенные 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тионы вводили в реакции с 1,3-диалкилмочевинами или KSCN для получения соответствующих 1,4,5-тризамещенных семитиогликольурилов и 1-замещенных дитиогликольурилов.⁷

Исходный имидазолидин-2-тион **1** получен взаимодействием 1-метилтиомочевины (**2a**) с глиоксалем в H₂O при 50°C в течение 1 ч,^{7a} но вместо 40% водного раствора использовали тример дигидрат глиоксаля. В связи с этим мы изучили полноту конверсии 1-метилтиомочевины (**2a**) в продукт **1**. Установлено, что к концу 1 ч в спектре ЯМР ¹H упаренной досуха реакционной смеси присутствуют сигналы протонов двух рацематов – соединений **1'** и **1''** (схема 1). Сигналы протонов 1-метилтиомочевины (**2a**)⁸ не обнаружены.

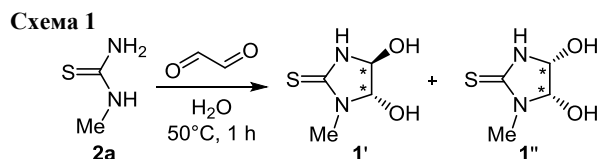
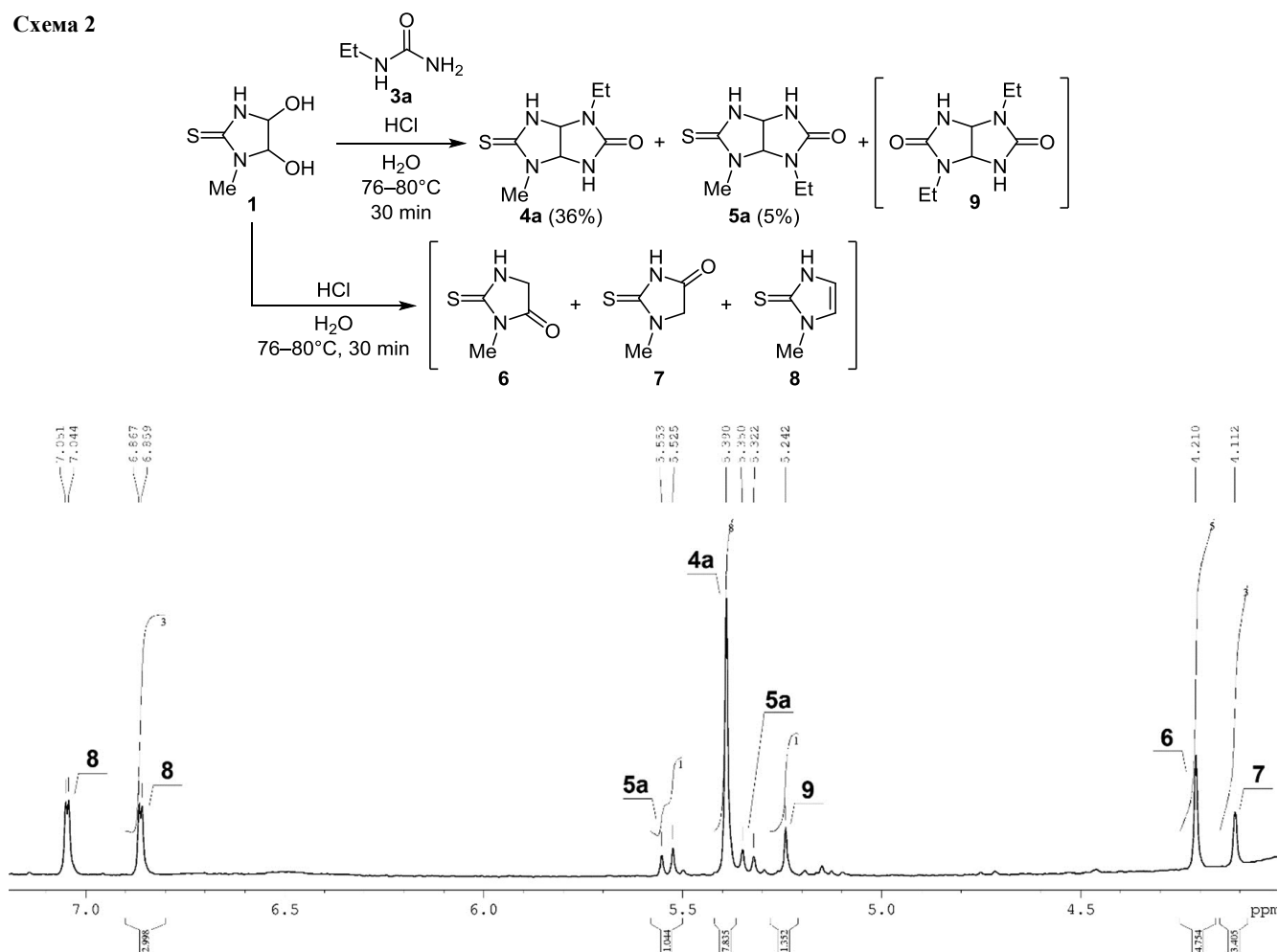


Схема 2

Рисунок 2. Фрагмент спектра ЯМР ^1H реакционной смеси, полученной при взаимодействии имидазолидин-2-тиона **1** с 1-этилмочевинной (**3a**).

В связи с тем, что при использовании кислотного катализа соединения **1'** и **1''** будут протонироваться по гидроксильной группе с отрывом молекулы воды, образуя карбокатион с потерей одного хирального центра, на следующей стадии при взаимодействии с 1-алкилмочевинами использовали смесь диастереомерных рацематов имидазолидин-2-тиона **1** (соединения **1'** и **1''**). Сначала осуществили конденсацию 4,5-дигидрокси-1-метилимидазолидин-2-тиона (**1**) с 1-этилмочевинной (**3a**), применив условия аналогичные получению монозамещенных семитиогликозурилов^{7c} (схема 2).

Анализ спектра ЯМР ^1H упаренной реакционной смеси говорит о наличии 6 разных продуктов (схема 2). Судя по наиболее информативным сигналам протонов в области 4.00–7.20 м. д., основным продуктом является 4-метил-1-этилсемиглюкозурил (**4a**) с сигналом двух протонов СН в виде синглета при 5.39 м. д. Кроме того, в спектре ЯМР ^1H присутствуют сигналы протонов СН изомерного 6-метил-1-этилсемиглюкозурила (**5a**) в виде дублетов при 5.34 и 5.54 м. д. и характерные синглеты известных соединений: гидантоинов **6** и **7** (сигналы протонов CH_2 при 4.11 и 4.21 м. д. соответственно),⁹ 1-метил-1*H*-имидазол-2(3*H*)-тиона (**8**) (сигналы протонов СН при 6.86 и 7.05 м. д.)¹⁰ и

1,4-диэтилглюкозурила (**9**) (сигнал двух протонов СН при 5.24 м. д.)¹¹ (рис. 2). Соотношение региоизомеров **4a**:**5a** составляет 4:1, соотношение изомеров **6**:**7** – 17:24. Полученный результат свидетельствует о том, что, наряду с межмолекулярными реакциями образования семитиогликозурилов **4a** и **5a** и имидазол-2-тиона **8**, происходят конкурентные процессы внутримолекулярных преобразований исходного соединения **1**, приводящие к образованию изомерных тиогидантоинов **6** и **7**. Кроме того, образование гликозурила **9** можно объяснить частичным гидролизом имидазолидин-2-тиона **1** в присутствии HCl до глиоксаля и 1-метилтиомочевинной (**2a**) с дальнейшим взаимодействием глиоксаля с 1-этилмочевинной (**3a**) (схема 3).

Для выяснения оптимального времени образования семитиогликозурилов **4a** и **5a** при проведении реакции исходного соединения **1** с мочевинной **3a** исполь-

Схема 3

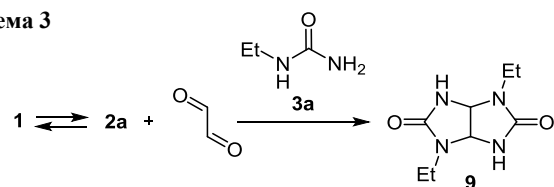
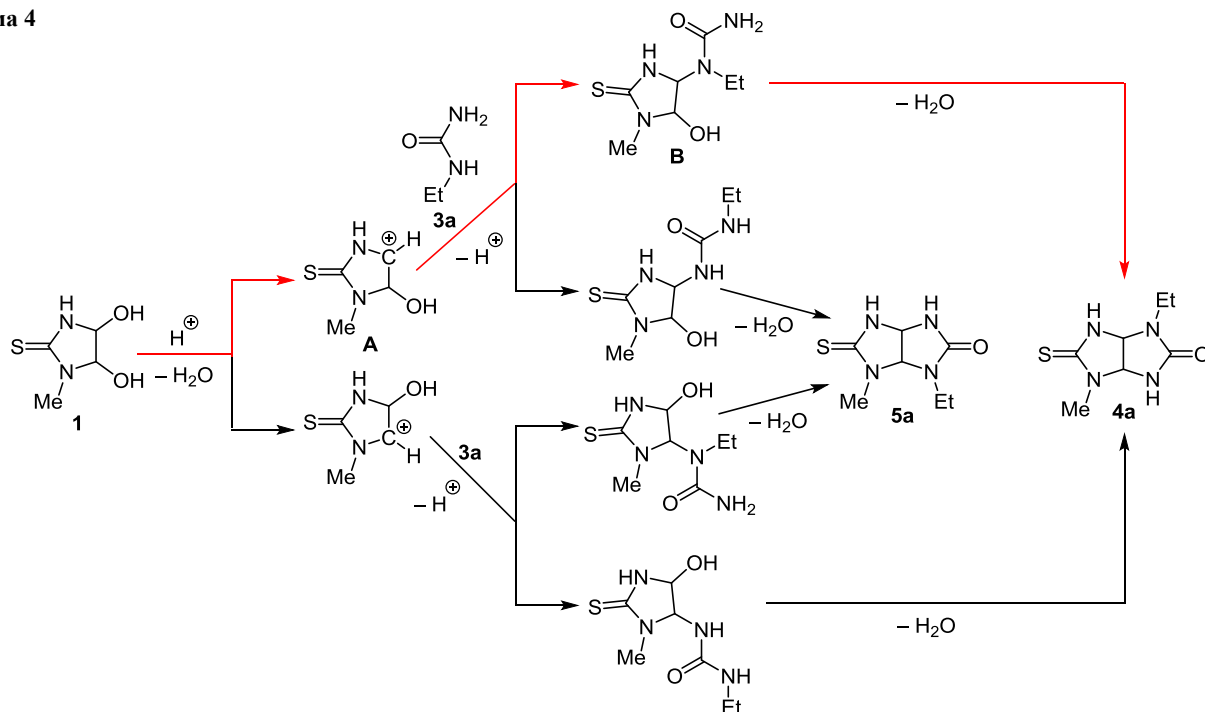


Схема 4

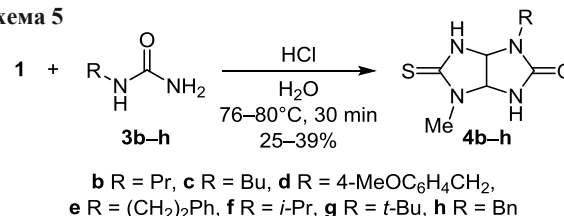


зовали мониторинг спектроскопией ЯМР ^1H высушенных аликвот реакционной смеси, отобранных через 5, 10, 15, 20 и 30 мин. Установлено, что все продукты **4a**, **5a** и **6–9** присутствуют в реакционной смеси к концу 5 мин взаимодействия реагентов. По соотношениям интегральных интенсивностей сигналов двух протонов СН соединений **4a**, **5a**, **8**, **9** и сигналов протонов CH_2 продуктов **6** и **7** выяснили, что наилучшее соотношение целевого соединения **4a** к другим (**4a:5a:6:7:8:9**) составляет 40:10:17:24:30:7 к концу 30 мин. Изменения условий реакции имидазолидин-2-тиона **1** с 1-этилмочевинной (**3a**) (соотношения реагентов **1:3a** (10:12, 15:10, 3:1), продолжительности (30, 50 или 120 мин), температуры (кипение, 76–80, 65–68 или 49–56°C), природы кислоты (HCl, HCO_2H , AcOH, TsOH) и ее количества (0.12, 0.36 или 0.60 экв.) и растворителя (H_2O , Me_2CO , ДМФА, MeCN, EtOH, *i*-PrOH, AcOH)) с постоянным контролем за ходом реакций мониторингом спектроскопией ЯМР ^1H отобранных и высушенных аликвот реакционных смесей не привели к увеличению селективности процесса. Наилучший результат достигается при проведении реакции в H_2O в присутствии 0.36 экв. HCl при 76–80°C в течение 30 мин. В этих условиях семиотиогликольурил **4a** выпадает в виде осадка (выход 36%). Для выделения изомера **5a** из смеси с побочными продуктами **6–9** использовали колоночную хроматографию, выход продукта **5a** составил 5%. Учитывая полученные результаты и используя предложенный ранее механизм региоселективного образования гликольурилов,¹¹ на схеме 4 предположен возможный механизм реакции, для которого основными, скорее всего, являются интермедиаты **A** и **B**.

Разработанную методику применили в реакциях имидазолидин-2-тиона **1** с 1-алкилмочевинами **3b–h** для синтеза новых 1-алкил-4-метилсемиотиогликоль-

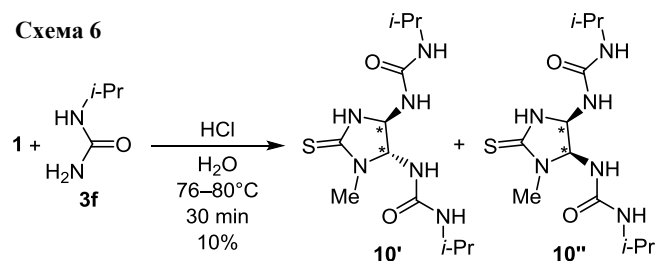
урилов **4b–h**. Соединения **4b–h** получены с выходами 25–39% (схема 5).

Схема 5



В реакции соединения **1** с 1-изопропилмочевинной (**3f**) неожиданно наряду с побочными продуктами **6–8** образовалась смесь диастереомеров 1,1'-(1-метил-2-тиоксоимидазолидин-4,5-диил)бис(3-изопропилмочевинной) **10'** и **10''** (схема 6). В литературе известны примеры аналогичных реакций.¹² С помощью колоночной хроматографии выделили смесь диастереомеров **10'** и **10''** в соотношении 2:1, которое установили по соотношению интегральных интенсивностей сигналов протонов групп NMe в спектре ЯМР ^1H (рис. S1, файл сопроводительных материалов). Образование таких продуктов, возможно, объясняется снижением реакционной способности группы NH мочевины **3f** за счет стерических затруднений при введении объемного заместителя.

Схема 6



В общем, подробное изучение новых региоселективных реакций 4,5-дигидрокси-1-метилимидазолидин-2-тиона с алкилмочевинами позволило впервые синтезировать 1-алкил-4-метилсемитиогликольурилы (8 примеров) с выходами 25–39%. Установлено, что образованию целевых семитиогликольурилов сопутствуют конкурентные процессы с образованием известных тиогидантоинов и 1-метил-1*H*-имидазол-2(3*H*)-тиона. При взаимодействии 4,5-дигидрокси-1-метилимидазолидин-2-тиона с 1-изопропилмочевинной образуется также смесь диастереомеров 1,1'-(1-метил-2-тиоксоимидазолидин-4,5-диил)бис(3-изопропилмочевины).

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Bruker ALPNA в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны при 25–29°C на спектрометре Bruker AM300 (300 и 75 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 , внутренние стандарты – ТМС и сигнал растворителя (39.5 м. д. для ядер ^{13}C). Масс-спектры высокого разрешения (ионизация электрораспылением) записаны на приборе Bruker micrOTOF II. Температуры плавления определены на плавильном столике Stuart SMP10. Для колоночной хроматографии использован силикагель Acros 0.06–0.2 мм, 60 Å.

Исходные 1-алкилмочевины **3a–c,f,g** получены по литературным методикам из соответствующих аминов, HCl и KOCN , 1-алкилмочевины **3d,e,h** получены из соответствующих аминов, HCl и мочевины.^{7c} Все коммерчески доступные реагенты использованы без дополнительной обработки.

Синтез 4,5-дигидрокси-1-метилимидазолидин-2-тиона (1). Суспензию 18.0 г (200 ммоль) 1-метилтиомочевины (**2a**) и 14.0 г (67 ммоль) тримера дигидрата глиоксаля в 20 мл H_2O перемешивают при 50°C в течение 1 ч. Реакционную смесь упаривают досуха при пониженном давлении. Соединение **1** получают как смесь диастереомерных рацематов **1'** и **1''** в соотношении 1.5:1. Выход 29.0 г (98%), коричневое твердое вещество, т. пл. 118–123°C (H_2O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): изомер **1'**:^{7a} 2.96 (3H, с, NCH_3); 4.62–4.80 (2H, м, 2CH); 6.33 (1H, д, $^3J = 7.0$, OH); 6.63 (1H, д, $^3J = 6.8$, OH); 8.91 (1H, с, NH); изомер **1''**: 2.91 (3H, с, NCH_3); 4.94–5.10 (2H, м, 2CH); 5.93 (1H, д, $^3J = 7.1$, OH); 6.10 (1H, д, $^3J = 7.8$, OH); 8.72 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: изомер **1'**:^{7a} 29.8 (NCH_3); 76.6 (CH); 90.9 (CH); 181.4 (C=S); изомер **1''**: 29.9 (NCH_3); 76.7 (CH); 83.5; 180.8 (C=S). Найдено, *m/z*: 149.0376 [$\text{M}+\text{H}$]⁺. $\text{C}_4\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, *m/z*: 149.0379.

Синтез 4-метил-5-тиоксо-1-этилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-она (4a) и 6-метил-5-тиоксо-1-этилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-она (5a). Смесь 444 мг (3 ммоль) диастереомерных рацематов **1** растворяют в 10 мл H_2O . К полученному раствору добавляют 220 мг (2.5 ммоль) 1-этилмочевины (**3a**) и 80 мкл (0.9 ммоль) 35% водного раствора HCl . Суспензию нагревают до 76–80°C и перемешивают при этой температуре в течение 30 мин. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, образовав-

шийся осадок продукта **4a** отфильтровывают и промывают 50 мл CHCl_3 . Фильтрат упаривают досуха, и соединение **5a** выделяют колоночной хроматографией (элюент $\text{CHCl}_3\text{--Et}_2\text{O--MeOH}$, 1:1:0.25).

4-Метил-5-тиоксо-1-этилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он (4a). Выход 180 мг (36%), бежевый порошок, т. пл. 264–266°C (H_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3285, 2979, 2947, 2876, 1681, 1503, 1458, 1438, 1389, 1284, 1254, 1205, 1085. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.05 (3H, т, $^3J = 7.2$, CH_2CH_3); 2.95 (3H, с, NCH_3); 3.02 (1H, д, к, $^2J = 14.1$, $^3J = 7.1$) и 3.25 (1H, д, к, $^2J = 14.6$, $^3J = 7.3$, CH_2CH_3); 5.39 (2H, с, 2CH); 7.79 (1H, с, NH); 9.18 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.8 (CH_2CH_3); 30.3 (NCH_3); 34.9 (CH_2CH_3); 67.8 (CH); 70.8 (CH); 158.2 (C=O); 181.4 (C=S). Найдено, *m/z*: 223.0623 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_4\text{NaOS}$. Вычислено, *m/z*: 223.0624.

6-Метил-5-тиоксо-1-этилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он (5a). Выход 25 мг (5%), бежевый порошок, т. пл. 225–227°C, R_f 0.54 ($\text{CHCl}_3\text{--Et}_2\text{O--MeOH}$, 1:1:0.25). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3195, 3091, 2979, 2938, 2870, 1705, 1511, 1467, 1445, 1309, 1282, 1252, 1218, 1111, 1061, 1031. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.09 (3H, т, $^3J = 7.1$, CH_2CH_3); 3.11 (3H, с, NCH_3); 3.19 (1H, д, к, $^2J = 14.1$, $^3J = 7.1$) и 3.41 (1H, д, к, $^2J = 14.6$, $^3J = 7.3$, CH_2CH_3); 5.34 (1H, д, $^3J = 8.5$, CH); 5.54 (1H, д, $^3J = 8.4$, CH); 7.63 (1H, с, NH); 9.09 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.1 (CH_2CH_3); 32.4 (NCH_3); 36.9 (CH_2CH_3); 63.6 (CH); 76.3 (CH); 159.1 (C=O); 182.1 (C=S). Найдено, *m/z*: 223.0627 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_4\text{NaOS}$. Вычислено, *m/z*: 223.0624.

Синтез 1-алкил-4-метилсемитиогликольурилов 4b–h (общая методика). Смесь 444 мг (3 ммоль) диастереомерных рацематов **1** растворяют в 10 мл H_2O . К полученному раствору добавляют 2.5 ммоль 1-замещенной мочевины **3b–h** и 80 мкл (0.9 ммоль) 35% водного раствора HCl . Суспензию нагревают до 76–80°C и перемешивают при этой температуре в течение 30 мин. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, образовавшийся осадок продуктов **4b–h** отфильтровывают и промывают 40 мл CHCl_3 .

4-Метил-1-пропил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он (4b). Выход 198 мг (37%), бежевый порошок, т. пл. 274–276°C (H_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3285, 2968, 2934, 2875, 1680, 1504, 1457, 1434, 1389, 1286, 1253, 1196, 1087. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.82 (3H, т, $^3J = 7.4$, CH_2CH_3); 1.32–1.62 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.95 (3H, с, NCH_3); 2.97–3.04 (1H, м) и 3.06–3.18 (1H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 5.36 (1H, д, $^3J = 8.4$, CH); 5.41 (1H, д, $^3J = 9.7$, CH); 7.78 (1H, с, NH); 9.18 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 11.1 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 20.4 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 30.4 (NCH_3); 41.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 68.2 (CH); 70.9 (CH); 158.6 (C=O); 181.4 (C=S). Найдено, *m/z*: 237.0779 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_4\text{NaOS}$. Вычислено, *m/z*: 237.0781.

1-Бутил-4-метил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он (4c). Выход 222 мг (39%), бежевый порошок, т. пл. 278–280°C (H_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3284, 2960, 2932, 2863, 1678, 1505, 1461, 1434, 1390, 1284, 1257, 1091. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.89 (3H, т,

$^3J = 7.2$, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 1.19–1.31 (2H, м, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.38–1.54 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.95 (3H, с, NCH_3); 2.95–3.05 (1H, м) и 3.14–3.24 (1H, м, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 5.34–5.42 (2H, м, 2CH); 7.79 (1H, с, NH); 9.21 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6 ($\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 19.4 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 29.1 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 30.4 (NMe); 39.8 ($\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 68.0 (CH); 70.9 (CH); 158.4 (C=O); 181.4 (C=S). Найдено, m/z : 251.0937 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_4\text{NaOS}$. Вычислено, m/z : 251.0937.

4-Метил-1-(4-метоксибензил)-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (4d). Выход 233 мг (32%), бежевый порошок, т. пл. 294–296°C (H_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3156, 2949, 2917, 2837, 1675, 1612, 1511, 1456, 1336, 1294, 1278, 1247, 1182, 1134, 1098, 1063, 1026. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.94 (3H, с, NCH_3); 3.73 (3H, с, OCH_3); 3.92 (1H, д, $^2J = 15.1$) и 4.70 (1H, д, $^2J = 15.1$, CH_2); 5.07 (1H, д, $^3J = 8.2$, CH); 5.36 (1H, д, $^3J = 8.3$, CH); 6.90 (2H, д, $^3J = 8.4$, H Ar); 7.21 (2H, д, $^3J = 8.4$, H Ar); 7.94 (1H, с, NH); 9.34 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 30.4 (NCH_3); 43.1 (CH_2); 55.1 (OCH_3); 67.2 (CH); 70.8 (CH); 113.9, 128.9, 129.4 (C Ar); 158.2, 158.6 (COCH_3 , C=O); 181.5 (C=S). Найдено, m/z : 315.0892 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{NaO}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 315.0887.

4-Метил-1-фенетил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (4e). Выход 228 мг (33%), бежевый порошок, т. пл. 288–290°C (H_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3280, 3158, 2946, 1677, 1505, 1457, 1435, 1392, 1370, 1334, 1284, 1258, 1130, 1102, 1084, 1057, 1028. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.60–2.88 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$); 2.93 (3H, с, NCH_3); 3.15–3.30 (1H, м) и 3.33–3.42 (1H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$); 5.30–5.47 (2H, м, 2CH); 7.12–7.40 (5H, м, H Ph); 7.84 (1H, с, NH); 9.31 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 30.4 (NCH_3); 33.3 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$); 41.8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$); 68.1 (CH); 70.9 (CH); 126.2, 128.3, 128.6, 139.0 (C Ph); 158.2 (C=O); 181.4 (C=S). Найдено, m/z : 299.0937 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{NaOS}$. Вычислено, m/z : 299.0933.

1-Изопропил-4-метил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (4f). Выход 145 мг (27%), бежевый порошок, т. пл. 269–271°C (H_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3311, 3201, 2981, 2947, 1677, 1505, 1455, 1434, 1392, 1285, 1248, 1091, 1042. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.13 (3H, д, $^3J = 6.3$) и 1.15 (3H, д, $^3J = 6.4$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.93 (3H, с, NCH_3); 3.70–3.90 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 5.36 (1H, д, $^3J = 9.4$, CH); 5.43 (1H, д, $^3J = 8.7$, CH); 7.75 (1H, с, NH); 9.12 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.0, 21.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 30.5 (NCH_3); 43.3 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 66.6 (CH); 71.2 (CH); 158.2 (C=O); 181.4 (C=S). Найдено, m/z : 237.0781 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_4\text{NaOS}$. Вычислено, m/z : 237.0776.

1-(трет-Бутил)-4-метил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (4g). Выход 222 мг (39%), бежевый порошок, т. пл. 278–280°C (H_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3227, 3107, 2977, 2932, 2872, 1690, 1519, 1500, 1457, 1423, 1271, 1226, 1101. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.32 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 2.95 (3H, с, NCH_3); 5.30 (1H, д, $^3J = 8.4$, CH); 5.56 (1H, д, $^3J = 8.3$, CH); 7.67 (1H, с, NH); 9.04 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 30.6 (NCH_3); 52.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 68.2 (CH); 70.2

(CH); 158.6 (C=O); 181.8 (C=S). Найдено, m/z : 251.0939 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_4\text{NaOS}$. Вычислено, m/z : 251.0937.

1-Бензил-4-метил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (4h). Выход 164 мг (25%), бежевый порошок, т. пл. 289–290°C (H_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3292, 3168, 2949, 2917, 2851, 1676, 1504, 1453, 1433, 1277, 1253, 1079. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.94 (3H, с, NCH_3); 4.02 (1H, д, $^2J = 15.3$) и 4.56 (1H, д, $^2J = 15.3$, CH_2Ph); 5.12 (1H, д, $^3J = 8.4$, CH); 5.39 (1H, д, $^3J = 8.4$, CH); 7.20–7.40 (5H, м, H Ph); 7.98 (1H, с, NH); 9.33 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 30.4 (NCH_3); 43.2 (CH_2); 67.4 (CH); 70.9 (CH); 127.3, 127.8, 128.5, 137.1 (C Ph); 158.3 (C=O); 181.5 (C=S). Найдено, m/z : 285.0781 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{NaOS}$. Вычислено, m/z : 285.0783.

Синтез 1,1'-((4R,5R)-1-метил-2-тиоксоимидазолидин-4,5-дил)бис(3-изопропилмочевины) (10') и 1,1'-((4R,5S)-1-метил-2-тиоксоимидазолидин-4,5-дил)бис(3-изопропилмочевины) (10''). К раствору 400 мг (2.5 ммоль) 4,5-дигидрокси-1-метилимидазолидин-2-тиона (1) (в виде смеси диастереомеров) в 15 мл H_2O добавляют 612 мг (5 ммоль) 1-изопропилмочевины (3f) и 80 мкл (0.9 ммоль) 35% водного раствора HCl. Суспензию нагревают до 76–80°C и перемешивают при этой температуре в течение 30 мин. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, образовавшийся осадок отфильтровывают и промывают 50 мл CHCl_3 . Смесь диастереомеров 10' и 10'' (соотношение 2:1) выделяют колоночной хроматографией (элюент $\text{CHCl}_3\text{-Et}_2\text{O-MeOH}$, 1:1:0.25). Выход 79 мг (10%), белый порошок, т. пл. 170–174°C, R_f 0.67 ($\text{CHCl}_3\text{-Et}_2\text{O-MeOH}$, 1:1:0.25). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): изомер 10': 0.90–1.12 (12H, м, $2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.95 (3H, с, NCH_3); 3.57–3.90 (2H, м, $2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 5.00–5.25 (2H, м, 2CH); 6.67 (1H, д, $^3J = 9.0$, NH); 6.72–6.90 (1H, м, NH); изомер 10'': 0.90–1.12 (м, 12H, $2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.87 (3H, с, NCH_3); 3.57–3.90 (2H, м, $2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 5.45 (1H, т, $^3J = 8.7$, CH); 5.84 (1H, т, $^3J = 7.8$, CH); 6.16 (1H, д, $^3J = 9.3$, NH); 6.31 (1H, д, $^3J = 7.2$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.0, 23.1 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, изомеры 10' и 10''); 30.2 (NCH_3 , изомеры 10' и 10''); 40.9, 41.0 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, изомеры 10' и 10''); 61.9, 82.0 (CH, изомер 10'); 65.6, 72.7 (CH, изомер 10''); 155.9; 156.1; 156.3 (C=O, изомеры 10' и 10''); 180.8 (C=S, изомер 10''); 181.3 (C=S, изомер 10'). Найдено, m/z : 317.1766 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 317.1760.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ^1H , ^{13}C соединений 4a–h, 5a и смесей соединений 1', 1'' и 10', 10'', доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-23-00769, <https://rscf.ru/project/22-23-00769/>.

Список литературы

- (a) Yahyaei, S.; Vessally, E.; Massoumi, B.; Rafati, M. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2014**, *189*, 1417. (b) Singh, M.; Parvari, G.; Botoshansky, M.; Keinan, E.; Reany, O. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 933. (c) Gieling, G. T. W.;

- Scheeren, H. W.; Israël, R.; Nolte, R. J. M. *Chem. Commun.* **1996**, 241.
2. (a) Singh, M.; Solel, E.; Keinan, E.; Reany, O. *Chem.–Eur. J.* **2015**, *21*, 536. (b) Lang, C.; Mohite, A.; Deng, X.; Yang, F.; Dong, Z.; Xu, J.; Liu, J.; Keinan, E.; Reany, O. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 7557. (c) Mondal, P.; Solel, E.; Mitra, S.; Keinan, E.; Reany, O. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 204.
 3. (a) Khaksar, S.; Vahdat, S. M.; Tajbakhsh, M.; Jahani, F.; Heydari, A. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6388. (b) Cao, L.; Ding, J.; Yin, G.; Gao, M.; Li, Y.; Wu, A. *Synlett* **2009**, 1445.
 4. (a) Kam, K.; Rahimizadeh, M.; McDonald, R. S.; Harrison, P. H. M.; Chen, H.; Jenkins, S. I.; Pedrech, A. *Can. J. Chem.* **2005**, *83*, 1253. (b) Cow, C. N.; Harrison, P. H. M. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8834.
 5. (a) Kravchenko, A. N.; Baranov, V. V.; Gazieva, G. A. *Russ. Chem. Rev.* **2018**, *87*, 89. (b) Makhova, N. N.; Belen'kii, L. I.; Gazieva, G. A.; Dalinger, I. L.; Konstantinova, L. S.; Kuznetsov, V. V.; Kravchenko, A. N.; Krayushkin, M. M.; Rakitin, O. A.; Starosotnikov, A. M.; Fershtat, L. L.; Shevelev, S. A.; Shirinian V. Z.; Yarovenko, V. N. *Russ. Chem. Rev.* **2020**, *89*, 55. (c) Takahashi, M.; Miyadai, S. *Heterocycles* **1990**, *31*, 883. (d) Verner, J.; Potáček, M. *Cent. Eur. J. Chem.* **2004**, *2*, 220. (e) Verner, J.; Taraba, J.; Potáček, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4833. (f) Hanusek, J.; Verner, J.; Potáček, M. *Heterocycles* **2007**, *71*, 903.
 6. (a) Boudebouz, I.; Arrous, S.; Plotnikov, E.; Voronova, O.; Bakibaev, A. *J. Sulfur Chem.* **2019**, *40*, 389. (b) Baranov, V. V.; Barsegyan, Ya. A.; Kolotyrykina, N. G.; Kravchenko, A. N. *Mendeleev Commun.* **2019**, *29*, 323. (c) Baranov, V. V.; Barsegyan, Ya. A.; Strelenko, Yu. A.; Karnoukhova, V. A.; Kravchenko, A. N. *Mendeleev Commun.* **2020**, *30*, 479.
 - (d) Barsegyan, Ya. A.; Baranov, V. V.; Kravchenko, A. N.; Strelenko, Yu. A.; Anikina, L. V.; Karnoukhova, V. A.; Kolotyrykina, N. G. *Synthesis* **2018**, 2099. (e) Mock, W. L.; Manimaran, T.; Freeman, W. A.; Kuksuk, R. M.; Maggio, J. E.; Williams, D. H. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 60. (f) Wu, Y.; Sun, Y. *Acta Crystallogr., Sect. E: Crystallogr. Commun.* **2009**, *E65*, o1715. (g) Deng, C.; Shu, W.; Zhang, D. *Acta Crystallogr., Sect. E: Crystallogr. Commun.* **2010**, *E66*, o1524. (h) Wang, Z.; Xi, H. *Acta Crystallogr., Sect. E: Crystallogr. Commun.* **2009**, *E65*, o1426.
 7. (a) Baranov, V. V.; Nelyubina, Yu. V.; Kravchenko, A. N.; Kolotyrykina, N. G.; Biriukova, K. A. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 6085. (b) Galochkin, A. A.; Baranov, V. V.; Kolotyrykina, N. G.; Kravchenko, A. N. *Mendeleev Commun.* **2022**, *32*, 771. (c) Baranov, V. V.; Galochkin, A. A.; Nelyubina, Yu. V.; Kravchenko, A. N.; Makhova, N. N. *Synthesis* **2020**, 2563.
 8. Isab, A. A.; Fettouhi, M.; Malik, M. R.; Ali, S.; Fazal, A.; Ahmad, S. *Russ. J. Coord. Chem.* **2011**, *37*, 180.
 9. Baccolini, G.; Boga, C.; Delpivo, C.; Micheletti, G. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1713.
 10. Ozturk, I. I.; Banti, C. N.; Hadjikakou, S. K.; Panagiotou, N.; Tasiopoulos, A. J. *Inorg. Chim. Acta* **2019**, *497*, 119094.
 11. Kravchenko, A. N.; Sigachev, A. S.; Maksareva, E. Yu.; Gazieva, G. A.; Trunova, N. S.; Lozhkin, B. V.; Pivina, T. S.; Il'in, M. M.; Lyssenko, K. A.; Nelyubina, Yu. V.; Davankov, V. A.; Lebedev, O. V.; Makhova, N. N.; Tartakovskiy, V. A. *Russ. Chem. Bull.* **2005**, *54*, 691.
 12. Kravchenko, A. N.; Gazieva, G. A.; Sigachev, A. S.; Maksareva, E. Yu.; Lyssenko, K. A.; Makhova, N. N. *Russ. Chem. Bull.* **2007**, *56*, 148.