

# СИНТЕЗ НОВЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАГИДРОПИРИМИДИНОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ [1-(3,3-ДИЭТОКСИПРОПИЛ)- УРЕИДО]МЕТАНСУЛЬФОНАТОВ НАТРИЯ С С-НУКЛЕОФИЛАМИ

© 2023 г. А. В. Смолочкин<sup>1,\*</sup>, Л. Ж. Яхшиликowa<sup>2</sup>, Т. С. Ризбаева<sup>1</sup>,  
А. С. Газизов<sup>1</sup>, А. Р. Бурилов<sup>1</sup>, М. А. Пудовик<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова, Федеральный исследовательский центр  
«Казанский научный центр Российской академии наук», ул. Академика Арбузова 8, Казань, 420088 Россия

<sup>2</sup> Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, 420015 Россия

\*e-mail: smolobochkin@iopc.ru

Поступило в редакцию 17 января 2023 г.

После доработки 1 марта 2023 г.

Принято к печати 2 марта 2023 г.

Реакцией (1-(3,3-диэтоксипропил)уреидо)метансульфонатов натрия с С-нуклеофилами (4-хлоррезорцин, бензо[*d*][1,3]диоксол-5-ол, 2,4-дигидроксibenзойная кислота, 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пиран-2-он) в хлороформе в присутствии трифторуксусной кислоты синтезированы новые замещенные тетрагидропиримидиноны.

**Ключевые слова:** ацетали, тетрагидропиримидинон, 1-(3,3-диэтоксипропил)мочевина, С-нуклеофилы

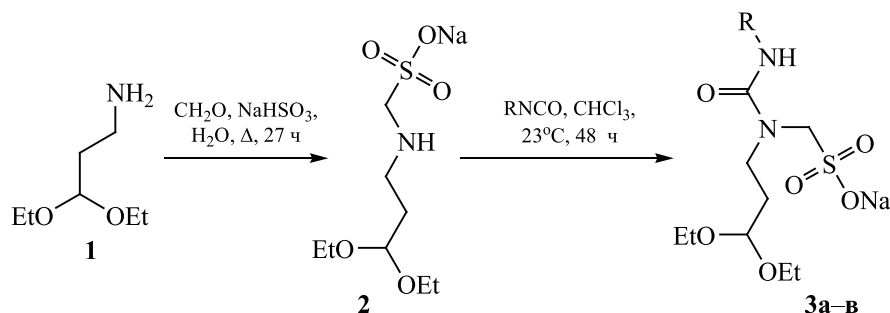
**DOI:** 10.31857/S0044460X23030058, **EDN:** OJWZFU

Циклические мочевины привлекают пристальное внимание химиков-синтетиков поскольку представители этого класса гетероциклических соединений проявляют разнообразную биологическую активность [1]. Особый интерес в последние годы вызывают производные циклической мочевины – тетрагидропиримидин-2(1*H*)-оны, которые известны своей фармакологической активностью. Тетрагидропиримидиноны преимущественно оказывают ингибирующее действие на различные ферменты, такие как ВИЧ-протеаза [2, 3], дигидрооротаза [4], топоизомераза I [5], TNF- $\alpha$ -превращающий фермент [6].

В литературе предложены два подхода к синтезу тетрагидропиримидинонов исходя из структуры исходных соединений. Первый базируется на

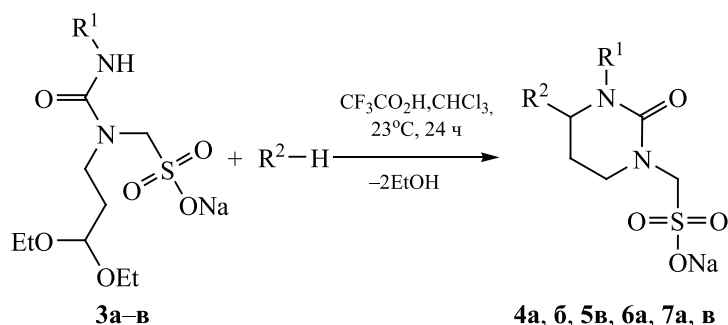
функционализации готовых циклических предшественников [7–10]. Необходимость предварительного синтеза исходной циклической мочевины увеличивает количество стадий, что неизбежно приводит к снижению общего выхода целевых соединений. Второй подход, напротив, основывается на замыкании ациклических предшественников. При этом циклизации подвергаются производные 1,3-диаминопропана [11, 12], либо функционализированные мочевины [13–15]. К преимуществам этого подхода можно отнести отсутствие трудоемкого синтеза исходных циклических соединений. Следует отметить, что упомянутым методам присущ общий недостаток – это сложность введения заместителей в тетрагидропиримидиновый фрагмент. С учетом этого неудивительно, что пои-

Схема 1.

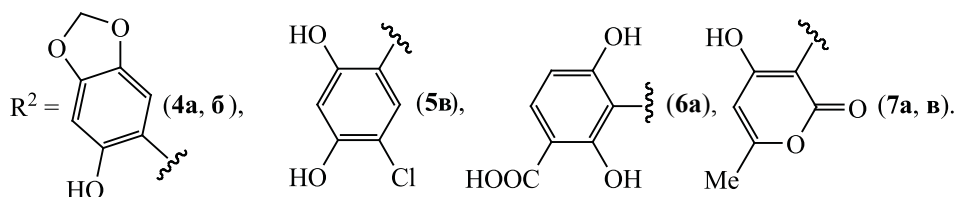


R = 3-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 3-Cl C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**), 4-Me C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub> (**в**).

Схема 2.



R<sup>1</sup> = 3-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 3-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**), 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub> (**в**);



ску новых путей синтеза производных тетрагидропиримидинона уделяется большое внимание.

Ранее нами был предложен метод синтеза 1,6-дизамещенных тетрагидропиримидин-2(1*H*)-онов на основе кислотно-катализируемой реакции различных фенолов с производными 1-(3,3-диэтоксипропил)мочевин [16]. Для установления границ применимости предлагаемого подхода представлялось важным выявить влияние природы заместителя у атома азота и характер нуклеофила на синтетический результат реакции.

С этой целью по известной методике [17] взаимодействием 3,3-диэтоксипропан-1-амин **1** с формальдегидом и гидросульфитом натрия в воде был

получен [(3,3-диэтоксипропил)амино]метансульфонат натрия **2**, реакция которого с изоцианатами (*m*-толилизотиоцианатом, *m*-хлорфенилизотиоцианатом, *n*-толилсульфонилизотиоцианатом) позволила синтезировать [1-(3,3-диэтоксипропил)уреидо]метансульфонаты натрия **3а-в** (схема 1).

Взаимодействие синтезированных мочевины **3** с фенолами (бензо[*d*][1,3]диоксол-5-олом, 4-хлоррезорцином, 2,4-дигидроксibenзойной кислотой) осуществляли при эквимольном соотношении реагентов в хлороформе в присутствии трифторуксусной кислоты при комнатной температуре.

В результате этой реакции были получены новые производные тетрагидропиримидин-2(1*H*)-она **4а**, **б**, **5в**, **6а** (схема 2). Гетероциклический аналог фенола – 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пиран-2-он, структурный фрагмент которого является составной частью антибиотика миксопиронина [18–20], – также реагирует с ацетальми **3а**, **в** с образованием ранее неизвестных соединений **7а**, **в**.

Таким образом, кислотно-катализируемая реакция [1-(3,3-диэтоксипропил)уреидо]метансульфонатов натрия с ароматическими и гетероциклическим нуклеофилами позволяет в мягких условиях получать новые замещенные производные тетрагидропиримидин-2(1*H*)-она. Преимуществом данного метода являются мягкие условия реакции, использование коммерчески доступных реагентов и катализатора.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на спектрометре Bruker MSL 400 (400 МГц) относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя. ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Tensor 27 в таблетках KBr. Элементный анализ выполнен на приборе Carlo Erba EA 1108. Температуры плавления определены в стеклянных капиллярах на приборе Stuart SMP 10.

**Общая методика получения ацеталей 3а–в.** К смеси 1.2 мл 37%-ного раствора формальдегида добавляли 1.3 г (1.24 ммоль) гидросульфита натрия и 20 мл воды. Реакционную смесь кипятили 7 ч, затем добавляли 1.8 мл (1.24 ммоль) 3,3-диэтоксипропан-1-амин **1** и дополнительно кипятили 20 ч, после чего растворитель удаляли при пониженном давлении. Полученный амин **2** вводили в реакцию с 1.24 ммоль изоцианата в 20 мл хлороформа. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 48 ч, после чего растворитель удаляли при пониженном давлении. Полученные мочевины **3** промывали 40 мл этилацетата. Продукты реакции представляли собой белые порошки.

**[1-(3,3-Диэтоксипропил)-3-(*m*-толил)уреидо]метансульфонат натрия (3а).** Выход 0.42 г (86%), т. пл.  $>250^\circ\text{C}$ . ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1188, 1638, 2935, 2975, 3475. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.06–1.14 м (6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.19–1.27 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.25 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.24–3.32 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.39–3.48 м (2H,

$\text{CH}_2$ ), 3.49–3.58 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.10 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.43–4.58 м (1H, CH), 7.03–7.17 м (4H, ArH). Найдено, %: C 48.73; H 6.59; N 6.89; S 8.25.  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{NaO}_6\text{S}$ . Вычислено, %: C 48.47; H 6.36; N 7.07; S, 8.09.

**[3-(3-Хлорфенил)-1-(3,3-диэтоксипропил)-мочевино]метансульфонат натрия (3б).** Выход 0.39 г (75%), т. пл.  $>250^\circ\text{C}$ . ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1179, 1640, 2933, 2977. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.07–1.16 м (6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.21–1.29 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.33–3.39 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.40–3.48 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.50–3.59 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.11 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.48–4.59 м (1H, CH), 7.18–7.39 м (4H, ArH). Найдено, %: C 43.47; H 5.49; Cl 8.77; N 6.59; S 7.87.  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{ClN}_2\text{NaO}_6\text{S}$ . Вычислено, %: C 43.22; H 5.32; Cl 8.50; N 6.72; S 7.69.

**[1-(3,3-Диэтоксипропил)-3-тозилуреидо]метансульфонат натрия (3в).** Выход 0.47 г (83%), т. пл. 158–160 $^\circ\text{C}$ . ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1188, 1645, 2935, 2975, 3379. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.13–1.22 м (6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.83–2.05 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.42 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.47–3.67 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.70–3.78 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.39 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.34–4.45 м (1H, CH), 7.38 д (2H, ArH,  $^3J_{\text{HH}}$  7.9 Гц), 7.72 д (2H, ArH,  $^3J_{\text{HH}}$  8.0 Гц). Найдено, %: C 41.95; H 5.67; N 5.90; S 13.78.  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{NaO}_8\text{S}_2$ . Вычислено, %: C 41.73; H 5.47; N 6.08; S 13.93.

**Общая методика синтеза тетрагидропиримидинонов 4а, б, 5в, 6а, 7а, в.** К смеси 1.3 ммоль ацетала **3** в 20 мл хлороформа добавляли 1.3 ммоль нуклеофила и 2 мл трифторуксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали 24 ч при комнатной температуре, растворитель удаляли при пониженном давлении. Остаток промывали 10 мл ацетона, полученный белый порошок высушивали при пониженном давлении.

**[4-(6-Гидроксибензо[*d*][1,3]диоксол-5-ил)-2-оксо-3-(*m*-толил)тетрагидропиримидин-1(2*H*)-ил]метансульфонат натрия (4а).** Выход 0.38 г (67%), т. пл.  $>250^\circ\text{C}$ . ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1153, 1630, 2929, 3014, 3436. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.22 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.29–2.35 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.46–3.55 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.90 д (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $^2J_{\text{HH}}$  13.6 Гц), 4.49 д (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $^2J_{\text{HH}}$  13.5 Гц), 5.15–5.23 м (1H, CH), 5.85–5.90 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.38 с (1H, ArH), 6.92 с (1H, ArH), 7.00–7.14 м (4H, ArH), 8.31 с (1H, OH). Найдено, %: C 51.68; H 4.47; N 6.41; S 7.09.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{NaO}_7\text{S}$ . Вычислено, %: C 51.58; H 4.33; N 6.33; S 7.25.

**[3-(3-Хлорфенил)-4-(6-гидроксibenзо[d]-[1,3]диоксол-5-ил)-2-оксотетрагидропиримидин-1(2H)-ил]метансульфонат натрия (4б).** Выход 0.24 г (40%), т. пл. 247–249°C. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1177, 1629, 2895, 3079, 3422. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.84–1.95 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.26–2.39 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.80–3.88 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.95 д (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 13.3 Гц), 4.51 д (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 13.4 Гц), 5.22–5.27 м (1H, CH), 5.84–5.89 м (2H, CH<sub>2</sub>), 6.39 с (1H, ArH), 6.86 с (1H, ArH), 7.10–7.16 м (3H, ArH), 7.27–7.30 м (1H, ArH), 9.52 с (1H, OH). Найдено, %: С 46.87; Н 3.70; Cl 7.78; N 5.95; S 6.99. C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>2</sub>NaO<sub>7</sub>S. Вычислено, %: С 46.71; Н 3.48; Cl 7.66; N 6.05; S 6.93.

**[4-(5-Хлор-2,4-дигидроксифенил)-2-оксо-3-тозилтетрагидропиримидин-1(2H)-ил]метансульфонат натрия (5в).** Выход 0.26 г (39%), т. пл. 165–166°C. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1179, 1668, 2886, 3090, 3396. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.89–1.99 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.08 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.54–3.60 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.64–3.70 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.81 д (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 13.5 Гц), 4.15 д (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 13.5 Гц), 5.90–5.96 м (1H, CH), 6.80 с (1H, ArH), 7.34 д (2H, ArH, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.1 Гц), 7.39 с (1H, ArH), 7.84 д (2H, ArH, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.2 Гц). Найдено, %: С 42.34; Н 3.47; Cl 7.07; N 5.59; S, 12.72. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>2</sub>NaO<sub>8</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 42.15; Н 3.54; Cl 6.91; N 5.46; S 12.50.

**[4-(3-Карбокси-2,6-дигидроксифенил)-2-оксо-3-(*m*-толил)тетрагидропиримидин-1(2H)-ил]метансульфонат натрия (6а).** Выход 0.32 г (53%), т. пл. 140–141°C. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1206, 1684, 2954, 3432. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.16 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.30–2.33 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.62–3.68 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.79 д (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 13.4 Гц), 4.55 д (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 13.4 Гц), 5.41–5.47 м (1H, CH), 6.81 д (1H, ArH, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.7 Гц), 7.03–7.12 м (4H, ArH), 7.44 д (1H, ArH, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.7 Гц). Найдено, %: С 49.56; Н 4.37; N 6.19; S 7.16. C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>8</sub>S. Вычислено, %: С 49.78; Н 4.18; N 6.11; S 6.99.

**[4-(4-Гидрокси-6-метил-2-оксо-2H-пиран-3-ил)-2-оксо-3-(*m*-толил)тетрагидропиримидин-1(2H)-ил]метансульфонат натрия (7а).** Выход 0.26 г (47%), т. пл. 146–148°C. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1164, 1682, 2658, 3038, 3434. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.05 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.21 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.08–2.12 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.25–2.29 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.43–3.53 м (1H, CH<sub>2</sub>), 4.08–4.15 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.50 д (1H,

CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 13.3 Гц), 5.06–5.12 м (1H, CH), 5.89 с (1H, CH), 6.86–6.99 м (2H, ArH), 7.02 с (1H, ArH), 7.05–7.11 м (1H, ArH). Найдено, %: С 50.40; Н 4.58; N 6.67; S 7.37. C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>7</sub>S. Вычислено, %: С 50.23; Н 4.45; N 6.51; S 7.45.

**[4-(4-Гидрокси-6-метил-2-оксо-2H-пиран-3-ил)-2-оксо-3-тозилтетрагидропиримидин-1(2H)-ил]метансульфонат натрия (7в).** Выход 0.49 г (76%), т. пл. 70–72°C. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1175, 1682, 2533, 2678, 3088, 3436. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.12 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.36–2.40 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.38 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.67–3.76 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.82 д (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 13.4 Гц), 4.15 д (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 13.3 Гц), 5.90–5.96 м (1H, CH), 5.98 с (1H, CH), 7.44 д (2H, ArH, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.3 Гц), 7.85 д (2H, ArH, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.2 Гц). Найдено, %: С 43.82; Н 4.12; N 5.69; S 12.88. C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>9</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 43.72; Н 3.87; N 5.67; S 12.97.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Смолобочкин Андрей Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1470-8136>

Газизов Альмир Сабирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9899-9606>

Бурилов Александр Романович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2938-7352>

Пудовик Михаил Аркадьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1557-7967>

Ризбаева Танзиля Салиховна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2326-516X>

Яхшиликowa Лола Журабаевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3206-0134>

#### БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность Спектро-аналитическому центру Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН» за техническую поддержку проведенных исследований.

#### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Президента Российской Федерации в рамках государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (гранта № МК-1944.2022.1.3).

# КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

А.Р. Бурилов является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смолочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А., Синяшин О.Г. // Усп. хим. 2021. Т. 90. С. 395; *Smolobochkin A.V., Gazizov A.S., Burilov A.R., Pudovik M.A., Sinyashin O.G.* // Russ. Chem. Rev. 2021. Vol. 90. P. 395. doi 10.1070/RCR4988
2. De Lucca G.V., Liang J., De Lucca I. // J. Med. Chem. 1999. Vol. 42. P. 135. doi 10.1021/jm9803626
3. Katritzky A.R., Oliferenko A., Lomaka A., Karelson M. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2002. Vol. 12. P. 3453. doi 10.1016/S0960-894X(02)00741-2
4. Adams J.L., Meek T.D., Mong S.M., Johnson R.K., Metcalf B.W. // J. Med. Chem. 1988. Vol. 31. P. 1355. doi 10.1021/jm00402a018
5. Zhu L., Cheng P., Lei N., Yao J., Sheng C., Zhuang C., Guo W., Liu W., Zhang Y., Dong G., Wang S., Miao Z., Zhang W. // Arch. Pharm. 2011. Vol. 344. P. 726. doi 10.1002/ardp.201000402
6. Das Gupta S., Murumkar P.R., Giridhar R., Yadav M.R. // Bioorg. Med. Chem. 2009. Vol. 17. P. 3604. doi 10.1016/j.bmc.2009.04.003
7. Yoshimitsu T., Arano Y., Nagaoka H. // J. Am. Chem. Soc. 2005. Vol. 127. P. 11610. doi 10.1021/ja053855q
8. Hori M., Sakakura A., Ishihara K. // J. Am. Chem. Soc. 2014. Vol. 136. P. 13198. doi 10.1021/ja508441t
9. Guyonnet M., Baudoin O. // Org. Lett. 2012. Vol. 14. P. 398. doi 10.1021/ol2031763
10. Смолочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А., Синяшин О.Г. // Усп. хим. 2019. Т. 88. С. 1104; *Smolobochkin A.V., Gazizov A.S., Burilov A.R., Pudovik M.A., Sinyashin O.G.* // Russ. Chem. Rev. 2019. Vol. 88. P. 1104. doi 10.1070/RCR4891
11. Primo A., Aguado E., Garcia H. // ChemCatChem. 2013. Vol. 5. P. 1020. doi 10.1002/cctc.201200329
12. Humphries P.S., Bersot R., Kincaid J., Mabery E., McCluskie K., Park T., Renner T., Riegler E., Steinfeld T., Turtle E.D., Wei Z.-L., Willis E. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2018. Vol. 28. P. 293. doi 10.1016/j.bmcl.2017.12.051
13. Taily I.M., Saha D., Banerjee P. // Eur. J. Org. Chem. 2019. P. 7804. doi 10.1002/ejoc.201901400
14. He Z., Zhou Q., Wu L., Chen Y. // Adv. Synth. Catal. 2010. Vol. 352. P. 1904. doi 10.1002/adsc.201000291
15. Wu T., Cheng J., Chen P., Liu G. // Chem. Commun. 2013. Vol. 49. P. 8707. doi 10.1039/c3cc44711a
16. Smolobochkin A. V., Gazizov A.S., Voronina J.K., Strelnik A.G., Rizbayeva T.S., Burilov A.R., Pudovik M.A. // ChemistrySelect. 2019. Vol. 4. P. 11038. doi 10.1002/slct.201902754
17. Taylor H.M., Hauser C.R. // Org. Synth. 1963. Vol. 43. P. 25. doi 10.15227/orgsyn.043.0025
18. Molodtsov V., Fleming P.R., Eyermann C.J., Ferguson A.D., Foulk M.A., McKinney D.C., Masse C.E., Buurman E.T., Murakami K.S. // J. Med. Chem. 2015. Vol. 58. P. 3156. doi 10.1021/acs.jmedchem.5b00050
19. Cook L., Ternai B., Ghosh P. // J. Med. Chem. 1987. Vol. 30. P. 1017. doi 10.1021/jm00389a010
20. Fang Z., Liao P.-C., Yang Y.-L., Yang F.-L., Chen Y.-L., Lam Y., Hua K.-F., Wu S.-H. // J. Med. Chem. 2010. Vol. 53. P. 7967. doi 10.1021/jm100619x

# Synthesis of Novel Tetrahydropyrimidines via the Reaction of Sodium [1-(3,3-Diethoxypropyl)ureido]methansulfonates with C-Nucleophiles

A. V. Smolobochkin<sup>a,\*</sup>, L. J. Yakhshilikova<sup>b</sup>, T. S. Rizbayeva<sup>a</sup>, A. S. Gazizov<sup>a</sup>,  
A. R. Burilov<sup>a</sup>, and M. A. Pudovik<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Federal Research Center "Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Kazan, 420088 Russia

<sup>b</sup> Kazan National Research Technological University, Kazan, 420015 Russia

\*e-mail: smolobochkin@iopc.ru

Received January 17, 2023; revised March 1, 2023; accepted March 2, 2023

A series of new substituted tetrahydropyrimidines was obtained by the reaction of sodium [1-(3,3-diethoxypropyl)-ureido]methansulfonates with various C-nucleophiles (4-chlororesorcinol, sesamol, 2,4-dihydroxybenzoic acid, 4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one) in chloroform in the presence of trifluoroacetic acid.

**Keywords:** acetals, tetrahydropyrimidin-2(1H)-one, 1-(3,3-diethoxypropyl)urea, C-nucleophiles