

ПИСЬМА  
В РЕДАКЦИЮ

УДК 547.743.1

СИНТЕЗ 4(5)-АРИЛИМИДАЗОЛИН-2-ОНОВ,  
СОДЕРЖАЩИХ АЛКИЛФОСФОРНЫЙ  
ФРАГМЕНТ

© 2019 г. А. В. Смолочкин<sup>a,\*</sup>, А. С. Газизов<sup>a</sup>, К. В. Матылицкий<sup>b</sup>, Л. И. Вагапова<sup>a</sup>,  
А. Р. Бурилов<sup>a,b</sup>, М. А. Пудовик<sup>a</sup>

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

\*e-mail: smolochkin@iopc.ru

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

Поступило в Редакцию 27 мая 2019 г.

После доработки 27 мая 2019 г.

Принято к печати 31 мая 2019 г.

Кислотно-катализируемой реакцией {2-[1-(2,2-диметоксиэтил)-3-(фенилкарбоксамидо)]этил} фосфоната либо диэтил-[2-(2-оксо-3-фенил-2,3-дигидро-1*H*-имидазол-1-ил)этил] фосфоната с резорцином и его производными были синтезированы новые 4(5)-арилимидазолин-2-оны. Показано, что на соотношение образующихся региоизомеров существенное влияние оказывает строение исходных соединений, что позволяет получать продукты с преобладанием одного региоизомера.

**Ключевые слова:** имидазолидин-2-оны, фенолы, фосфонаты, ацетали

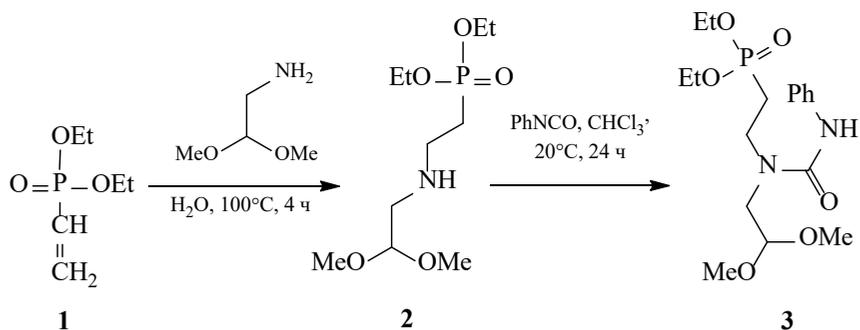
**DOI:** 10.1134/S0044460X19090233

Циклические мочевины, в особенности производные имидазолидин-2-она, привлекают внимание исследователей в связи с их высокой и разнообразной биологической активностью. Так, представители этого класса соединений проявляют противораковые [1, 2], антиоксидантные [3], антибактериальные [4], антидепрессантные свойства [5, 6], являются антагонистами рецепторов  $\alpha\beta\gamma$  [7], нейрокина-1 (NK1) [8], CCR5 [9], ингибиторами ВИЧ-1 протеазы [10] и стеароил-СоА десатуразы 1 (SCD1) [11]. Производные имидазолидин-2,4-диона, содержащие в своем составе фосфорильный фрагмент, проявляют бактерицидные свойства, в частности, против золотистого стафилококка [12]. Следует отметить, что имидазолидин-2-оны, которые содержат связь N–P, гидролитически неустойчивы. Введение в структуру имидазолидин-2-она алкилфосфорильной группы может привести к усилению фармакологической активности этих

производных, а также повышению устойчивости к гидролизу. В то же время, сведения о синтезе фосфорсодержащих имидазолидин-2-онов в литературе представлены единичными примерами. К настоящему моменту имеются только две публикации, в которых описаны способы введения фосфорного фрагмента в боковую цепь имидазолидин-2-онов. Первый метод заключается в трехкомпонентной конденсации альдегидов, имидазолидин-2-она и фосфитов [13], второй основан на реакции *N*-метоксиметилмочевины с трифенилфосфином в присутствии газообразного хлористого водорода [14].

Ранее нами был разработан оригинальный метод получения производных имидазолидин-2-она на основе кислотно-катализируемой реакции 1-(2,2-диметоксиэтил)-3-арилмочевин с резорцином и его производными [15–17]. В данной работе представлено расширение границ этого метода, по-

Схема 1.



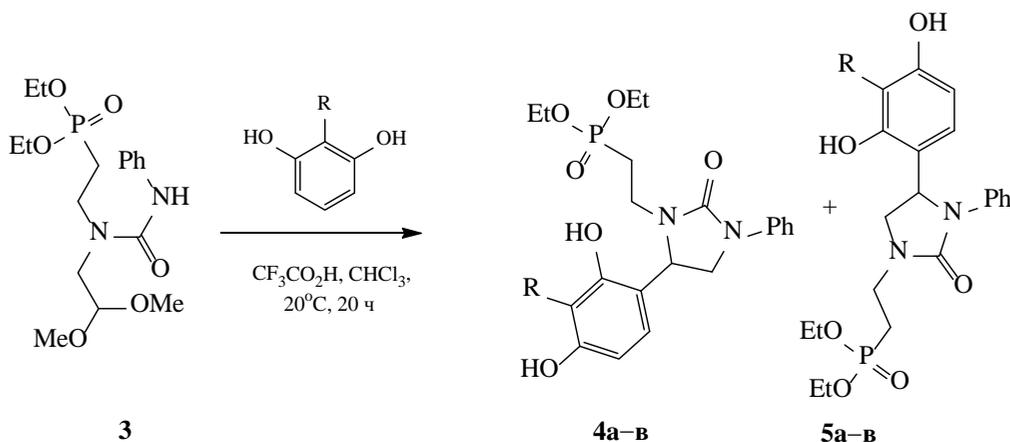
звляющего получать неизвестные ранее фосфорсодержащие производные имидазолин-2-она. С этой целью на первом этапе был осуществлен синтез диэтил- $\{2\text{-}[1\text{-}(2,2\text{-диметоксиэтил})\text{-}3\text{-фенилкарбоксамидо}]\text{этил}\}$ фосфоната **3** с использованием двухстадийной методики (схема 1). На первой стадии взаимодействием винилфосфоната **1** с 2,2-диметоксиэтан-1-амином по реакции аза-Михаэля был получен ацеталь **2**, который при обработке фенилизотиоцианатом (вторая стадия) превращается в фосфонат **3**.

В результате реакции соединения **3** с резорцином в хлороформе при комнатной температуре с использованием трифторуксусной кислоты в качестве катализатора была выделена смесь 5- и 4-арлимидазолин-2-онов **4а** и **5а** в соотношении 4:1. Соотнесение региоизомеров было осуществлено по данным ЯМР  $^1\text{H}$  [18].

Взаимодействие фосфоната **3** с 2-метилрезорцином также привело к образованию смеси региоизомерных имидазолин-2-онов **4б** и **5б** в соотношении 9:1. В случае пирогаллола соотношение региоизомеров составило 2:1 (схема 2).

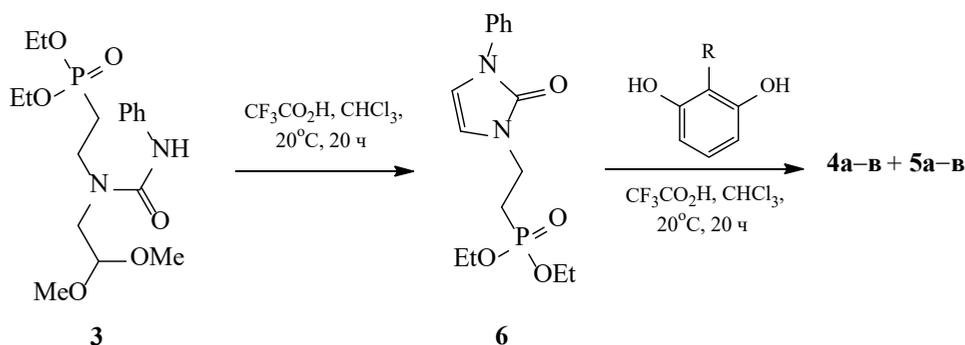
Ранее нами было показано, что 1-(2,2-диметоксиэтил)-1-метил-3-фенилмочевина в хлороформе в присутствии трифторуксусной кислоты подвергается внутримолекулярной циклизации с образованием производного 1,3-дигидро-2H-имидазол-2-она, которое далее вступает в реакцию с фенолами [18]. Мы предположили, что мочевины **3** также способна к внутримолекулярной циклизации в присутствии кислот. Действительно, в аналогичных условиях нам удалось синтезировать циклическую мочевины **6**. Дальнейшие исследования показали, что имидазолин-2-он **6** вступает в реакцию с резорцином и его производными в хло-

Схема 2.



R = H (а), Me (б), OH (в).

Схема 3.



роформе в присутствии трифторуксусной кислоты. Продуктами реакции являются региоизомерные смеси 5-арилимидазолин-2-онов **4а–в** и 4-арилимидазолин-2-онов **5а–в** (**4а:5а** = 3:1, **4б:5б** = 5:1, **4в:5в** = 3:1) (схема 3).

Таким образом, в результате реакции {2-[1-(2,2-диметоксиэтил)-3-фенилкарбоксамидо]-этил}фосфоната либо диэтил-[2-(2-оксо-3-фенил-2,3-дигидро-1H-имидазол-1-ил)этил]фосфоната с резорцином, 2-метилрезорцином и пирогаллолом синтезированы новые фосфорсодержащие 5-арилимидазолин-2-оны и 4-арилимидазолин-2-оны. Показано, что на соотношение образующихся региоизомеров оказывает влияние как строение исходного фосфоната, так и природа фенола.

**Диэтил-{2-[(2,2-диметоксиэтил)амино]-этил}фосфонат (2).** Смесь 3.6 г диэтилвинилфосфоната, 2.3 г 2,2-диметоксиэтан-1-амин и 20 мл воды кипятили 4 ч. После удаления растворителя, остаток промывали диэтиловым эфиром и сушили в вакууме. Выход 4.1 г (69%), масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1439, 1686, 3411. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.30 т (6H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Гц), 1.91–2.02 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.72 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 5.4$  Гц), 2.87–2.95 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.35 с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 4.02–4.10 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 4.44 т (1H,  $\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 5.4$  Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  34.30 м. д. Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : 254  $[M + \text{H}]^+$ .

**Диэтил-{2-[1-(2,2-диметоксиэтил)-3-фенилмочевина]этил}фосфонат (3).** Смесь 3.6 г фосфоната **2**, 1.7 г фенилизотиоцианата, 10 мл безводного хлороформа перемешивали 9 ч при 20°C. После удаления растворителя продукт получен в виде масла. Выход 3.5 г (65%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1242, 1440, 1665, 3334. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.:

1.26 т (6H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Гц), 2.04–2.19 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.28–3.37 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.43 с (6H,  $\text{CH}_3$ ), 3.53–3.62 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.96–4.09 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 4.44 т (1H,  $\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 4.1$  Гц), 6.92 т (1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Гц), 7.19 т (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.9$  Гц), 7.29 д (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 16.09 д ( $^3J_{\text{CP}} = 5.6$  Гц), 24.39 д ( $^1J_{\text{CP}} = 135.8$  Гц), 43.21, 50.62, 55.14, 61.45 д ( $^2J_{\text{CP}} = 6.2$  Гц), 104.38, 119.18, 122.03, 128.37, 139.69, 155.98. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  29.72 м. д. Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : 389  $[M + \text{H}]^+$ .

**Диэтил-[2-(2-оксо-3-фенил-2,3-дигидро-1H-имидазол-1-ил)этил]фосфонат (6).** Смесь 1.1 г фосфоната **3**, 0.6 г трифторуксусной кислоты и 10 мл хлороформа перемешивали 20 ч при 20°C. После удаления растворителя продукт получен в виде масла. Выход 0.7 г (80%). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1207, 1635, 1670, 3065, 3264. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.24 т (6H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Гц), 2.36 д. т (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $^2J_{\text{HP}} = 17.8$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8$  Гц), 3.96 д. т (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $^2J_{\text{HP}} = 18.8$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8$  Гц), 4.03–4.12 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 6.66 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 3.0$  Гц), 6.79 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 3.0$  Гц), 7.38 т (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8$  Гц), 7.45–7.53 м (4H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  29.32 м. д. Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : 325  $[M + \text{H}]^+$ , 347  $[M + \text{Na}]^+$ .

**Общий метод синтеза 5-арилимидазолин-2-онов 4а–в и 4-арилимидазолин-2-онов 5а–в.** а. Смесь ацетата **3** (1.29 ммоль), фенола (1.29 ммоль) и трифторуксусной кислоты (2.57 ммоль) в 10 мл хлороформа перемешивали 20 ч при 20°C. После удаления растворителя остаток промывали диэтиловым эфиром. Белый порошок сушили в вакууме. Выход 33% (соотношение 4:1), т. пл. 76–80°C. Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : 435  $[M + \text{H}]^+$ , 457

$[M + Na]^+$ . Найдено, %: С 58.20; Н 6.36; N 6.30; Р 6.89.  $C_{21}H_{27}N_2O_6P$ . Вычислено, %: С 58.06; Н 6.26; N 6.45; Р 7.13.

б. Смесь фосфоната **6** (1.54 ммоль), фенола (1.54 ммоль), трифторуксусной кислоты (3.09 ммоль) и 10 мл хлороформа перемешивали 20 ч при 20°C. После удаления растворителя остаток промывали диэтиловым эфиром. Белый порошок сушили в вакууме. Смесь региоизомеров идазолин-2-онов **4a** и **5a** выделена в соотношении 3:1. Выход 40%, т. пл. 142–148°C.

**Диэтил-}{2-[5-(2,4-дигидроксифенил)-2-оксо-3-фенилимидазолидин-1-ил]этил}фосфонат (4a).** Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.17 т. д (6H,  $CH_3$ ,  $^3J_{HH} = 7.0$ ,  $^4J_{HP} = 3.1$  Гц), 1.76–1.87 м (1H,  $CH_2$ ), 1.98–2.07 м (2H,  $CH_2$ ), 2.79–2.90 м (1H,  $CH_2$ ), 3.50–3.62 м (2H,  $CH_2$ ), 3.84–3.94 м (4H,  $CH_2$ ), 5.03–5.11 м (1H, CH), 6.40 д (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.3$  Гц), 6.83 д (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.3$  Гц), 6.99 т (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 7.2$  Гц), 7.30 т (2H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 7.9$  Гц), 7.59 д (2H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.3$  Гц), 8.30 с (1H,  $CH_{Ar}$ ), 8.50 с (1H, OH), 9.28 с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{31}P$  (ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_P$  30.64 м. д.

**Диэтил-}{2-[4-(2,4-дигидроксифенил)-2-оксо-3-фенилимидазолидин-1-ил]этил}фосфонат (5a).** Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.23 т. д (6H,  $CH_3$ ,  $^3J_{HH} = 7.0$ ,  $^4J_{HP} = 3.0$  Гц), 1.76–1.87 м (1H,  $CH_2$ ), 1.98–2.07 м (2H,  $CH_2$ ), 3.09–3.15 м (1H,  $CH_2$ ), 3.50–3.62 м (2H,  $CH_2$ ), 3.97–4.04 м (4H,  $CH_2$ ), 5.46–5.52 м (1H, CH), 6.24 д (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.4$  Гц), 6.60 д (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.4$  Гц), 6.90 т (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 7.3$  Гц), 7.19 т (2H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 7.9$  Гц), 7.41 д (2H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.1$  Гц), 8.55 с (1H,  $CH_{Ar}$ ), 8.97 с (1H, OH), 9.12 с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{31}P$  (ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_P$  30.93 м. д.

**Смесь региоизомеров идазолин-2-онов 4b и 5b.** а. Выход 60% (соотношение 9:1), т. пл. 156–158°C. Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : 449  $[M + H]^+$ , 471  $[M + Na]^+$ . Найдено, %: С 59.08; Н 6.70; N 6.29; Р 7.01.  $C_{22}H_{29}N_2O_6P$ . Вычислено, %: С 58.92; Н 6.52; N 6.25; Р 6.91.

б. Смесь региоизомеров идазолин-2-онов **4b** и **5b** выделена в соотношении 5:1. Выход 22%, т. пл. 146–153°C.

**Диэтил-}{2-[5-(2,4-дигидрокси-3-метил-фенил)-2-оксо-3-фенилимидазолидин-1-ил]-**

**этил}фосфонат (4б).** Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.17 т. д (6H,  $CH_3$ ,  $^3J_{HH} = 7.0$ ,  $^4J_{HP} = 3.1$  Гц), 1.74–1.86 м (1H,  $CH_2$ ), 2.01 с (3H,  $CH_3$ ), 1.97–2.10 м (2H,  $CH_2$ ), 2.80–2.90 м (1H,  $CH_2$ ), 3.52–3.64 м (2H,  $CH_2$ ), 3.85–3.96 м (4H,  $CH_2$ ), 5.04–5.11 м (1H, CH), 6.40 д (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.3$  Гц), 6.83 д (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.3$  Гц), 6.98 т (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 7.3$  Гц), 7.30 т (2H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.0$  Гц), 7.59 д (2H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 7.9$  Гц), 8.50 с (1H, OH), 9.27 с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{31}P$  (ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_P$  27.25 м. д.

**Диэтил-}{2-[4-(2,4-дигидрокси-3-метил-фенил)-2-оксо-3-фенилимидазолидин-1-ил]этил}фосфонат (5б).** Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.23 т. д (6H,  $CH_3$ ,  $^3J_{HH} = 7.0$ ,  $^4J_{HP} = 0.9$  Гц), 1.74–1.86 м (1H,  $CH_2$ ), 2.08 с (3H,  $CH_3$ ), 1.97–2.10 м (2H,  $CH_2$ ), 2.80–2.90 м (1H,  $CH_2$ ), 3.52–3.64 м (2H,  $CH_2$ ), 4.03–4.15 м (4H,  $CH_2$ ), 5.47–5.52 м (1H, CH), 6.23 д (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.4$  Гц), 6.60 д (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.2$  Гц), 6.90 т (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 7.5$  Гц), 7.19 т (2H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 7.5$  Гц), 7.41 д (2H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 7.9$  Гц), 8.55 с (1H, OH), 9.11 с (1H, OH). Спектр ЯМР  $^{31}P$  (ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_P$  29.27 м. д.

**Смесь региоизомеров идазолин-2-онов 4в и 5в.** а. Выход 30% (соотношение 2:1), масло. Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : 451  $[M + H]^+$ .

б. Смесь региоизомеров идазолин-2-онов **4в** и **5в** выделена в соотношении 3:1. Выход 33%, масло.

**Диэтил-}{2-[2-оксо-3-фенил-5-(2,3,4-тригидроксифенил)имидазолидин-1-ил]этил}фосфонат (4в).** Спектр ЯМР  $^1H$  (ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.19–1.27 м (6H,  $CH_3$ ), 1.89–2.12 м (3H,  $CH_2$ ), 3.07–3.18 м (1H,  $CH_2$ ), 3.74–3.84 м (2H,  $CH_2$ ), 3.95–4.10 м (4H,  $CH_2$ ), 5.04–5.13 м (1H, CH), 6.40 д (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.4$  Гц), 6.69 д (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.4$  Гц), 7.01 т (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.8$  Гц), 7.31 т (2H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.8$  Гц), 7.53 д (2H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.1$  Гц). Спектр ЯМР  $^{31}P$  (ацетон- $d_6$ ):  $\delta_P$  29.56 м. д.

**Диэтил-}{2-[2-оксо-3-фенил-4-(2,3,4-тригидроксифенил)имидазолидин-1-ил]этил}фосфонат (5в).** Спектр ЯМР  $^1H$  (ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.34–1.41 м (6H,  $CH_3$ ), 1.89–2.12 м (3H,  $CH_2$ ), 3.19–3.28 м (1H,  $CH_2$ ), 3.74–3.84 м (2H,  $CH_2$ ), 3.95–4.10 м (4H,  $CH_2$ ), 5.41–5.46 м (1H, CH), 6.22 д (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.4$  Гц), 6.82 д (1H,  $CH_{Ar}$ ,  $^3J_{HH} = 8.3$  Гц), 6.91

т (1H, CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.6 Гц), 7.16 т (2H, CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.8 Гц), 7.40 д (2H, CH<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.9 Гц). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (ацетон-d<sub>6</sub>): δ<sub>p</sub> 29.54 м. д.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C получены на спектрометре Bruker Avance 600 (600 и 150 МГц соответственно) относительно сигналов остаточных протонов растворителя. ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 в интервале 400–3600 см<sup>-1</sup>. Кристаллические образцы исследовали в таблетках КВг. Элементный анализ выполнен на приборе Carlo Erba марки EA 1108. Масс-спектры ионизации электрораспылением получены на масс-спектрометре AmazonX (Bruker Daltonik GmbH, Бремен, Германия). Температуры плавления определены в стеклянных капиллярах на приборе Stuart SMP 10.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и Правительства Республики Татарстан (проекта № 18-43-16004) с использованием оборудования Казанского научного центра Российской академии наук.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Congiu C., Cocco M.T., Onnis V. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2008. Vol. 18. P. 989. doi 10.1016/j.bmcl.2007.12.023
- Kwak S.-H., Bang S.-C., Seo H.-H., Shin H.-R., Lee K.-C., Hoang L.T.A., Jung S.-H. // *Arch. Pharm. Res.* 2006. Vol. 29. P. 721. doi 10.1007/BF02974070
- Watanabe K., Morinaka Y., Hayashi Y., Shinoda M., Nishi H., Fukushima N., Watanabe T., Ishibashi A., Yuki S., Tanaka M. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2008. Vol. 18. P. 1478. doi 10.1016/j.bmcl.2007.12.064
- Bronson J.J., DenBleyker K.L., Falk P.J., Mate R.A., Ho H.-T., Pucci M.J., Snyder L.B. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2003. Vol. 13. P. 873. doi 10.1016/S0960-894X(02)01076-4
- Wright W.B., Brabander H.J., Hardy R.A., Osterberg A.C. // *J. Med. Chem.* 1966. Vol. 9. P. 852. doi 10.1021/jm00324a017
- Lien E.J., Hussain M., Golden M.P. // *J. Med. Chem.* 1970. Vol. 13. P. 623. doi 10.1021/jm00298a009
- Meissner R.S., Perkins J.J., Duong L.T., Hartman G.D., Hoffman W.F., Huff J.R., Ihle N.C., Leu C.-T., Nagy R.M., Naylor-Olsen A., Rodan G.A., Rodan S.B., Whitman D.B., Wesolowski G.A., Duggan M.E. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2002. Vol. 12. P. 25. doi 10.1016/S0960-894X(01)00687-4
- Shue H.-J., Chen X., Shih N.-Y., Blythin D.J., Paliwal S., Lin L., Gu D., Schwerdt J.H., Shah S., Reichard G.A., Piwinski J.J., Duffy R.A., Lachowicz J.E., Coffin V.L., Liu F., Nomeir A.A., Morgan C.A., Varty G.B. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2005. Vol. 15. P. 3896. doi 10.1016/j.bmcl.2005.05.111
- Duan M., Kazmierski W.M., Tallant M., Jun J.H., Edelstein M., Ferris R., Todd D., Wheelan P., Xiong Z. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011. Vol. 21. P. 6381. doi 10.1016/j.bmcl.2011.08.096
- Kazmierski W.M., Furfine E., Gray-Nunez Y., Spaltenstein A., Wright L. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2004. Vol. 14. P. 5685. doi 10.1016/j.bmcl.2004.08.038
- Sun S., Zhang Z., Kodumuru V., Pokrovskaya N., Fonarev J., Jia Q., Leung P.-Y., Tran J., Ratkay L.G., McLaren D.G., Radomski C., Chowdhury S., Fu J., Hubbard B., Winther M.D., Dales N.A. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2014. Vol. 24. P. 520. doi 10.1016/j.bmcl.2013.12.036
- Li L., Pu T., Zhanel G., Zhao N., Ens W., Liu S. // *Adv. Health. Mater.* 2012. Vol. 1. P. 609. doi 10.1002/adhm.201200018
- Mikroyannidis J.A. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* 1982. Vol. 12. P. 249. doi 10.1080/03086648208077453
- Petersen H., Reuther W. // *J. Lieb. Ann. Chem.* 1973. Vol. 766. P. 58. doi 10.1002/jlac.19727660108
- Хакимов М.С., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А., Коновалов А.И. // *ЖОХ.* 2009. Т. 79. № 6. С. 991; Khakimov M.S., Gazizov A.S., Burilov A.R., Pudovik M.A., Kononov A.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2009. Vol. 79. P. 1163. doi 10.1134/S107036320906022X
- Газизов А.С., Хакимов М.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А., Криволапов Д.Б., Литвинов И.А., Коновалов А.И. // *Изв. АН Сер. хим.* 2009. № 1. С. 235; Gazizov A.S., Khakimov M.S., Burilov A.R., Pudovik M.A., Krivolapov D.B., Litvinov I.A., Kononov A.I. // *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* 2009. N 58. P. 238. doi 10.1007/s11172-009-0036-0
- Бурилов А.Р., Газизов А.С., Хакимов М.С., Пудовик М.А., Коновалов А.И. // *ЖОХ.* 2008. Т. 78. № 12. С. 2065; Burilov A.R., Gazizov A.S., Khakimov M.S., Kharitonova N.I., Pudovik M.A., Kononov A.I. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2008. Vol. 78. P. 2411. doi 10.1134/S1070363208120220
- Burilov A.R., Khakimov M.S., Gazizov A.S., Pudovik M.A., Syakaev V.V., Krivolapov D.B., Kononov A.I. // *Mendeleev Commun.* 2008. Vol. 18. P. 54. doi 10.1016/j.mencom.2008.01.020

## Synthesis of Alkylphosphoryl-Containing 4(5)-Arylimidazolin-2-ones

A. V. Smolobochkin<sup>a, \*</sup>, A. S. Gazizov<sup>a</sup>, K. V. Matylitskii<sup>b</sup>, L. I. Vagapova<sup>a</sup>,  
A. R. Burilov<sup>a, b</sup>, and M. A. Pudovik<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry of the Federal Research Center  
“Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences”, ul. Akademika Arbuzova 8, Kazan, 420088 Russia*

*\*e-mail: smolobochkin@iopc.ru*

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

Received May 27, 2019; revised May 27, 2019; accepted May 31, 2019

The acid-catalyzed reaction of {2-[1-(2,2-dimethoxyethyl)-3-(phenylcarboxamido)]ethyl}phosphonate or diethyl [2-(2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-1-yl)ethyl]phosphonate with resorcinol and its derivatives afforded new 4(5)-arylimidazolin-2-ones. The ratio of the resulting regioisomers is significantly affected by the structure of the starting compounds, which allows one to obtain products with a predominance of one regioisomer.

**Keywords:** imidazolidin-2-ones, phenols, phosphonates, acetals