

РЕАКЦИЯ АМИНОАЦЕТАЛЕЙ С С-НУКЛЕОФИЛАМИ – НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ ДИ(ГЕТ)АРИЛМЕТАНА С ФРАГМЕНТОМ ТАУРИНА

© 2022 г. А. В. Смолочкин^{а,*}, Л. Ж. Яхшиликowa^б, Д. Д. Бекренёв^б,
А. С. Газизов^а, А. Р. Бурилов^а, М. А. Пудовик^а

^а 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

^б Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, 420015 Россия

*e-mail: smolochkin@iopc.ru

Поступило в Редакцию 11 ноября 2021 г.

После доработки 14 декабря 2021 г.

Принято к печати 16 декабря 2021 г.

На основе кислотно-катализируемой реакции функционализированных аминокеталей с С-нуклеофилами синтезирован ряд новых производных диарилметана с фрагментом таурина, структура которых установлена методами спектроскопии ЯМР.

Ключевые слова: таурин, диарилметаны, С-нуклеофилы

DOI: 10.31857/S0044460X22020044

Среди большого числа синтетических и природных органических соединений привлекают внимание производные диарилметана, что связано с их высокой биологической активностью и использованием целого ряда из них в качестве лекарственных препаратов, таких как фендилин – антиангинальное, гипотензивное, антиаритмическое, коронародилатирующее средство [1], антигистаминный препарат дифенгидрамин (димедрол) [2] и метадон, применяемый как анальгетик, а также при лечении наркотической зависимости [3, 4]. Производные диарилметана могут быть потенциальными средствами для лечения COVID-19 [5]. Диарилметаны с двумя фенольными фрагментами обладают противовоспалительной [6], противовирусной [7, 8], антипролиферативной [9], анти-ВИЧ [10], противораковой [11], антимикробной [12] активностью.

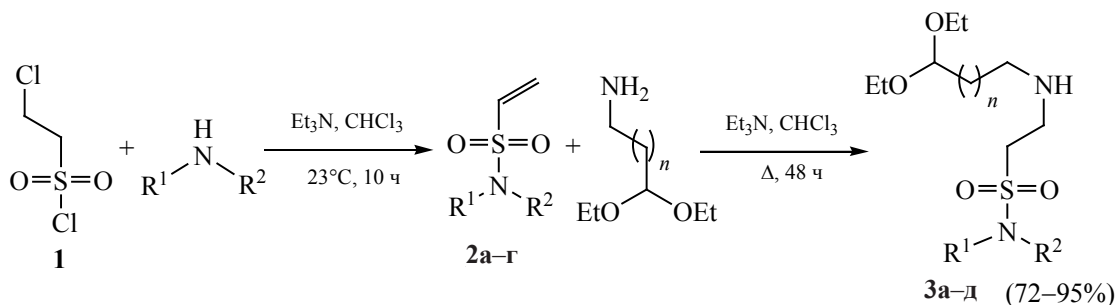
Таурин (2-аминоэтансульфоновая кислота) в качестве фармакофорной группы входит в состав таурохолевой кислоты, которая участвует в эмульгировании жиров [13–15], и препарата нетобимин,

используемого при лечении гельминтозов у животных [16, 17].

Объединение в одной молекуле двух биологически активных фрагментов – перспективный путь синтеза соединений, обладающих новыми фармакологическими свойствами по сравнению с исходными структурами. Синтез гибридных структур, включающих в себя тауриновый и диарилметановый фрагмент, представляется актуальным.

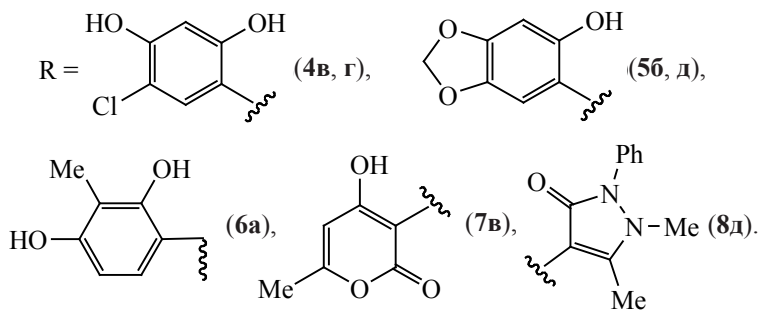
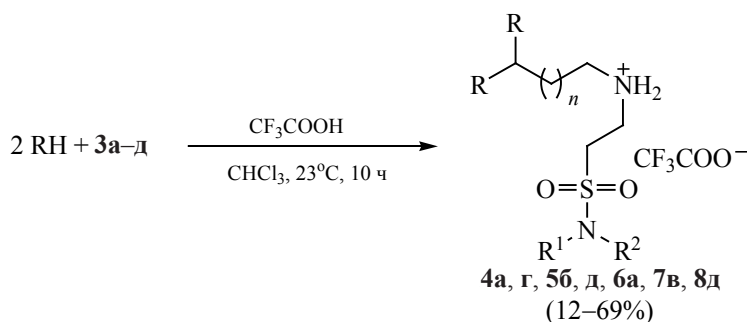
Ранее был разработан оригинальный метод получения производных диарилметана на основе кислотно-катализируемой реакции 1-(3,3-диэтоксипропил)мочевин с резорцином и его производными [18]. Расширение границ этого метода позволяет получать неизвестные ранее производные диарилметана с фрагментом таурина. Синтез исходных ацеталей **3a–d** проводили в несколько стадий по ранее разработанным методикам [19]. Взаимодействие 2-хлорэтансульфонилхлорида **1** с аминами в дихлорметане в присутствии триэтиламина приводит к винилсульфохлаоридам **2a–г**.

Схема 1.



$n = 1$, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Et}$ (**a**); $\text{R}^1 + \text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_4-$ (**б**), $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ (**в**); $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = n\text{-C}_6\text{H}_{13}$ (**г**); $n = 2$, $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = n\text{-C}_6\text{H}_{13}$ (**д**).

Схема 2.



Последующее присоединение 3,3-диэтоксипропан-1-амина либо 4,4-диэтоксипропан-1-амина к кратной связи (реакция аза-Михаэля) привело к образованию ацеталей **3а-д** (схема 1).

В качестве С-нуклеофилов нами были выбраны фенолы [4-хлоррезорцин, сезамол (1,3-бензодиоксол-5-ол), 2-метилрезорцин] и гетероциклы (антипирин, 4-гидрокси-6-метил-2H-пиран-2-он), которые достаточно легко вступают в реакции электрофильного замещения и обладают биоло-

гической активностью. Взаимодействие ацеталей **3в, г** с 4-хлоррезорцином в хлороформе в присутствии избытка трифторуксусной кислоты при комнатной температуре привело к образованию производных диарилметана **4в, г** (схема 2). Аналогичным образом были получены соединения **5б, д** и **6а** при взаимодействии ацеталей **3** с сезамолом и 2-метилрезорцином соответственно. Соединение **6а** выделено с выходом всего 12%, что, вероятно, связано с образованием большого количества

олигомеров и полимеров. С использованием в качестве нуклеофилов 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пиран-2-она и антипирина получены новые представители дигетарилметанов **7в**, **8д**.

Таким образом, с использованием реакций функционализированных аминокеталей с С-нуклеофилами синтезированы новые производные ди(гет)арилметана, модифицированные фрагментом таурина. Предлагаемый путь синтеза этих соединений отличается простотой исполнения и позволяет в широких пределах варьировать заместители как в тауриновом, так и диарилметановом фрагменте.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker MSL 400 (400 и 150 МГц) относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя (CDCl_3 , $\text{DMCO-}d_6$). ИК спектры регистрировали 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 синтеза аминокеталей 3а–д. К смеси 3.64 г (20 ммоль) 2-хлорэтансульфонилхлорида **1** и 6 мл Et_3N в 100 мл хлористого метилена при охлаждении (5–8°C) добавляли 20 ммоль амина. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 12 ч, затем промывали насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (3×10 мл). Органическую часть отделяли и концентрировали в вакууме. Полученные винилсульфонамиды **2а–г** без дополнительной очистки вводили в реакцию аза-Михаэля с 20 ммоль аминокетала (3,3-диэтоксипропан-1-амин, 4,4-диэтоксипропан-1-амин) в 30 мл хлороформа. Реакционную смесь кипятили 25 ч, после чего растворитель удаляли при пониженном давлении. Продукты реакции представляли собой коричневые смолообразные вещества.

2-[(3,3-Диэтоксипропил)амино]-*N,N*-диэтилэтан-1-сульфонамид (3а). Выход 5.77 г (93%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.09–1.14 м (12H, CH_3), 1.64–1.73 м (1H, CH_2), 2.55–2.63 м (1H, CH_2), 2.83–2.92 м (2H, CH_2), 3.09–3.23 м (8H, CH_2), 3.37–3.48 м (2H, CH_2), 3.50–3.69 м (2H,

CH_2), 4.55 т (1H, CH , $^3J_{\text{HH}}$ 5.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.90, 15.71, 33.65, 41.84, 43.60, 44.81, 50.82, 61.13, 101.24. Найдено, %: С 50.46; Н 9.90; N 8.88; S 10.37. $\text{C}_{13}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 50.29; Н 9.74; N 9.02; S 10.33.

3,3-Диэтокси-*N*-[2-(пирролидин-1-илсульфонил)этил]пропан-1-амин (3б). Выход 5.36 г (87%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.18 т (6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 1.72–1.82 м (2H, CH_2), 1.88–1.97 м (4H, CH_2), 2.61–2.74 м (2H, CH_2), 2.93–3.07 м (2H, CH_2), 3.08–3.19 м (2H, CH_2), 3.23–3.38 м (4H, CH_2), 3.40–3.54 м (2H, CH_2), 3.57–3.70 м (2H, CH_2), 4.56 т (1H, CH , $^3J_{\text{HH}}$ 5.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 15.28, 25.78, 33.82, 43.75, 45.26, 47.63, 49.17, 61.37, 101.73. Найдено, %: С, 50.41; Н, 8.91; N, 9.24; S, 10.24. $\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 50.62; Н 9.15; N 9.08; S 10.40.

3,3-Диэтокси-*N*-[2-(морфолин-4-илсульфонил)этил]пропан-1-амин (3в). Выход 6.16 г (95%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.16 т (6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 1.70–1.72 м (2H, CH_2), 2.61–2.73 м (2H, CH_2), 2.99–3.15 м (4H, CH_2), 3.18–3.27 м (4H, CH_2), 3.41–3.53 м (2H, CH_2), 3.55–3.65 м (2H, CH_2), 3.68–3.75 м (4H, CH_2), 4.55 т (1H, CH , $^3J_{\text{HH}}$ = 5.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 15.24, 33.63, 43.32, 45.13, 45.62, 48.59, 61.32, 66.41, 101.62. Найдено, %: С 48.24; Н 8.81; N 8.69; S 10.04. $\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 48.13; Н 8.70; N 8.63; S 9.88.

2-[(3,3-Диэтоксипропил)амино]-*N*-гексилэтансульфонамид (3г). Выход 4.87 г (72%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.84 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.8 Гц), 1.16 т (6H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 1.22–1.33 м (6H, CH_2), 1.46–1.56 м (2H, CH_2), 1.71–1.81 м (2H, CH_2), 2.60–2.73 м (2H, CH_2), 2.99–3.08 м (4H, CH_2), 3.09–3.16 м (2H, CH_2), 3.41–3.51 м (2H, CH_2), 3.56–3.65 м (2H, CH_2), 4.53 т (1H, CH , $^3J_{\text{HH}}$ 5.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.41, 14.81, 22.05, 25.92, 29.86, 30.97, 33.38, 42.55, 43.66, 44.69, 50.85, 60.53, 101.15. Найдено, %: С 53.34; Н 10.01; N 8.15; S 9.61. $\text{C}_{15}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 53.22; Н 10.12; N 8.28; S 9.47.

2-[(4,4-Диэтоксипропил)амино]-*N*-гексилэтансульфонамид (3д). Выход 5.28 г (75%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.80 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.8 Гц), 1.10 т (6H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 1.16–1.31 м (6H, CH_2), 1.42–1.60 м (6H, CH_2), 2.50–2.58 м (2H,

CH₂), 2.93–3.05 м (4H, CH₂), 3.05–3.11 м (2H, CH₂), 3.36–3.47 м (2H, CH₂), 3.50–3.61 м (2H, CH₂), 4.39 т (1H, CH, ³J_{HH} 5.4 Гц). Найдено, %: С 54.76; Н 10.51; N 8.08; S 9.22. C₁₆H₃₆N₂O₄S. Вычислено, %: С 54.51; Н 10.29; N 7.95; S 9.10.

Общая методика синтеза Соединения 4в, 4г, 5б, 5д, 6а, 7в, 8д. К смеси 1.6 ммоль ацетала 3а–д в 10 мл хлороформа добавляли 3.2 ммоль фенола и 1 мл трифторуксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали 72 ч при комнатной температуре, затем растворитель удаляли при пониженном давлении. Остаток промывали 10 мл диэтилового эфира. Полученный белый порошок сушили при пониженном давлении.

3,3-Бис(2,4-дигидрокси-5-хлорфенил)-N-[2-(морфолин-4-илсульфонил)этил]пропан-1-аминий трифторацетат (4в). Выход 0.70 г (69%), т. пл. 187–188°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1504, 1680, 3056, 3130. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д.: 2.09–2.20 м (2H, CH₂), 2.77–2.83 м (4H, CH₂), 2.84–2.88 м (2H, CH₂), 3.14–3.19 м (2H, CH₂), 3.21–3.26 м (2H, CH₂), 3.36–3.46 м (4H, CH₂), 4.27 т (1H, CH, ³J_{HH} 7.6 Гц), 6.50 с (2H_{Ar}), 6.90 с (2H_{Ar}). Найдено, %: С 43.65; Н 4.48; Cl 11.01; N 4.54; S 4.87. C₂₃H₂₇Cl₂F₃N₂O₉S. Вычислено, %: С 43.47; Н 4.28; Cl 11.16; N 4.41; S 5.05.

3,3-Бис(2,4-гидрокси-5-хлорфенил)-N-[2-(N-гексилсульфамоил)этил]пропан-1-аминий трифторацетат (4г). Выход 0.30 г (29%), т. пл. 70–72°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1503, 1685, 3035, 3275, 3157. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д.: 0.82–0.92 м (3H, CH₃), 1.17–1.35 м (6H, CH₂), 1.38–1.54 м (2H, CH₂), 2.05–2.22 м (2H, CH₂), 2.88–2.99 м (4H, CH₂), 3.14–3.26 м (4H, CH₂), 4.26–4.31 м (1H, CH), 6.48 с (2H_{Ar}), 6.91 с (2H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ_C, м. д.: 14.33, 22.46, 26.18, 29.94, 30.01, 30.14, 31.26, 34.37, 42.85, 47.54, 48.58, 104.26, 109.68, 117.05 к (¹J_{CF} 295.9 Гц) 122.15, 128.88, 152.12, 154.78, 158.84 к (²J_{CF} 33.3 Гц). Найдено, %: С 48.39; Н 5.60; Cl 10.79; N 4.16; S 5.12. C₂₆H₃₅Cl₂F₃N₂O₇S. Вычислено, %: С 48.23; Н 5.45; Cl 10.95; N 4.33; S 4.95.

3,3-Бис(6-гидроксибензо[d][1,3]диоксол-5-ил)-N-[2-(пирролидин-1-илсульфонил)этил]пропан-1-аминий трифторацетат (5б). Выход 0.66 г (68%), т. пл. 106–107°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1504, 1682, 3076, 3136. Спектр ЯМР ¹H

(DMCO-d₆), δ, м. д.: 0.86–0.93 м (4H, CH₂), 2.32–2.38 м (2H, CH₂), 2.65–2.71 м (2H, CH₂), 2.79–2.89 м (2H, CH₂), 3.18–3.24 м (6H, CH₂), 4.44 т (1H, CH, ³J_{HH} 6.6 Гц), 5.85 д (4H, CH₂, ³J_{HH} 6.4 Гц), 6.43 с (2H_{Ar}), 6.66 с (2H_{Ar}). Найдено, %: С 49.77; Н 4.99; N 4.76; S 5.41. C₂₅H₂₉F₃N₂O₁₀S. Вычислено, %: С 49.50; Н 4.82; N 4.62; S 5.29.

N-[2-(N-Гексилсульфамоил)этил]-4,4-бис(6-гидроксибензо[d][1,3]диоксол-5-ил)бутан-1-аминий трифторацетат (5д). Выход 0.64 г (59%), т. пл. 97–99°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1503, 1680, 3076, 3132. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д.: 1.17 т (3H, CH₃, ³J_{HH} 6.8 Гц), 1.17–1.32 м (8H, CH₂), 1.59–1.68 м (2H, CH₂), 2.23–2.41 м (2H, CH₂), 2.82–2.97 м (2H, CH₂), 3.02–3.12 м (2H, CH₂), 3.14–3.22 м (2H, CH₂), 3.98–4.12 м (2H, CH₂), 4.23 т (1H, CH, ³J_{HH} 6.7 Гц), 4.34–4.52 м (2H, CH₂), 5.84 д (4H, CH₂, ³J_{HH} 6.5 Гц), 6.38 с (2H_{Ar}), 6.68 с (2H_{Ar}). Найдено, %: С 51.89; Н 5.56; N 4.40; S 5.12. C₂₈H₃₇F₃N₂O₁₀S. Вычислено, %: С 51.69; Н 5.73; N 4.31; S 4.93.

N-[2-(N,N-Диэтилсульфамоил)этил]-3,3-бис(2,4-дигидрокси-3-метилфенил)пропан-1-аминий трифторацетат (6а). Выход 0.11 г (12%), т. пл. 114–116°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1503, 1682, 3056, 3274, 3148. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д.: 1.10 т (6H, CH₃, ³J_{HH} 7.0 Гц), 1.98 с (3H, CH₃), 1.99–2.02 м (2H, CH₂), 2.05–2.23 м (2H, CH₂), 2.77–2.92 м (2H, CH₂), 3.16–3.30 м (2H, CH₂), 3.36–3.45 м (4H, CH₂), 4.46 т (1H, CH, ³J_{HH} 7.6 Гц), 6.32 д (2H_{Ar}, ³J_{HH} 8.4 Гц), 6.73 д (2H_{Ar}, ³J_{HH} 8.4 Гц). Найдено, %: С 51.60; Н 5.89; N 4.89; S, 5.67. C₂₅H₃₅F₃N₂O₈S. Вычислено, %: С 51.72; Н 6.08; N 4.82; S 5.52.

3,3-Бис(4-гидрокси-6-метил-2-оксо-2H-пирран-3-ил)-N-[2-(морфолин-4-илсульфонил)этил]пропан-1-аминий трифторацетат (7в). Выход 0.46 г (48%), т. пл. 167–169°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1504, 1676, 3059, 3089. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д.: 1.59–1.73 м (2H, CH₂), 2.10 с (6H, CH₃), 2.23–2.36 м (2H, CH₂), 2.48–2.70 м (2H, CH₂), 2.79–2.87 м (4H, CH₂), 2.94–3.03 м (2H, CH₂), 3.19–3.26 м (4H, CH₂), 4.29 т (1H, CH, ³J_{HH} 8.1 Гц), 5.88 с (2H, CH). Найдено, %: С 46.33; Н 4.98; N 4.79; S 5.18. C₂₃H₂₉F₃N₂O₁₁S. Вычислено, %: С 46.15; Н 4.88; N 4.68; S 5.36.

4,4-Бис(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)-N-[2-(N-гексилсульфамойл)этил]бутан-1-аминий трифторацетат (8д). Выход 0.48 г (40%), т. пл. 93–94°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1501, 1685, 3035, 3117. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.90 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.9 Гц), 1.22–1.39 м (6H, CH_2), 1.46–1.61 м (2H, CH_2), 1.74–1.92 м (2H, CH_2), 2.13–2.26 м (2H, CH_2), 2.45 с (6H, CH_3), 3.00–3.17 м (4H, CH_2), 3.32 с (6H, CH_3), 3.43–3.58 м (4H, CH_2), 3.79 т (1H, CH , $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 Гц), 7.35–7.43 м (4H_{Ar}), 7.44–7.60 м (6H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 10.93, 13.96, 22.50, 24.30, 26.19, 28.42, 29.10, 29.15, 29.70, 30.19, 31.32, 34.28, 42.79, 43.14, 47.72, 48.21, 107.32, 115.23 к ($^1J_{\text{CF}}$ 294.7 Гц), 126.78, 129.56, 129.76, 132.23, 149.80, 161.42 к ($^2J_{\text{CF}}$ 35.0 Гц), 161.94. Найдено, %: С 57.63; Н 6.65; N 11.04; S 4.45. $\text{C}_{36}\text{H}_{49}\text{F}_3\text{N}_6\text{O}_6\text{S}$. Вычислено, %: С 57.58; Н 6.58; N 11.19; S 4.27.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

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

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена с использованием оборудования Спектрально-аналитического центра Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Schäfer N., Belz G.G., Stauch M., Schneider B. // *Deutsch Medizinische Wochenschrift*. 2008. Vol. 105. P. 1253. doi 10.1055/s-2008-1070851
- Albert K.S., Hallmark M.R., Sakmar E., Weidler D.J., Wagner J.G. J. // *Pharmacokinetic. Biopharm.* 1975. Vol. 3. P. 159. doi 10.1007/BF01067905
- Ferrari A., Coccia C., Bertolini A., Sternieri E. // *Pharmacol. Res.* 2004. Vol. 50. P. 551. doi 10.1016/j.phrs.2004.05.002
- Lugo R.A., Satterfield K.L., Kern S.E. J. // *Pain Palliat. Care Pharmacother.* 2005. Vol. 19. P. 13. doi 10.1080/J354v19n04_05
- Hu X., Chen C.Z., Xu M., Hu Z., Guo H., Itkin Z., Shinn P., Ivin P., Leek M., Liang T.J., Shen M., Zheng W., Hall M.D. // *ACS Med. Chem. Lett.* 2021. Vol. 12. P. 1267. doi 10.1021/acsmchemlett.1c00263
- Cardinal S., Paquet-Côté P.-A., Azelmat J., Bouchard C., Grenier D., Voyer N. // *Bioorg. Med. Chem.* 2017. Vol. 25. P. 2043. doi 10.1016/j.bmc.2017.01.050
- Sumoto K., Mibu N., Yokomizo K., Uyeda M. // *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*. 2002. Vol. 50. P. 298. doi 10.1248/cpb.50.298
- Mibu N., Yokomizo K., Miyata T., Sumoto K.J. // *Heterocycl. Chem.* 2010. Vol. 47. P. 1434. doi 10.1002/jhet.457
- Pericherla K., Shirazi A.N., Kameshwara Rao V., Tiwari R.K., DaSilva N., McCaffrey K.T., Beni Y.A., González-Sarrías A., Seeram N.P., Parang K., Kumar A. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2013. Vol. 23. P. 5329. doi 10.1016/j.bmcl.2013.07.058
- Chauthe S.K., Bharate S.B., Sabde S., Mitra D., Bhutani K.K., Singh I.P. // *Bioorg. Med. Chem.* 2010. Vol. 18. P. 2029. doi 10.1016/j.bmc.2010.01.023
- Chauthe S.K., Bharate S.B., Periyasamy G., Khanna A., Bhutani K.K., Mishra P.D., Singh I.P. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2012. Vol. 22. P. 2251. doi 10.1016/j.bmcl.2012.01.089
- Bouthenet E., Oh K.-B., Park S., Nagi N.K., Lee H.-S., Matthews S.E. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011. Vol. 21. P. 7142. doi 10.1016/j.bmcl.2011.09.072
- Schuller-Levis G.B., Park E. // *FEMS Microbiol. Lett.* 2003. Vol. 226. P. 195. doi 10.1016/S0378-1097(03)00611-6
- Brosnan J.T., Brosnan M.E. // *J. Nutr.* 2006. Vol. 136. P. 1636S. doi 10.1093/jn/136.6.1636S
- Ridlon J.M., Wolf P.G., Gaskins H.R. // *Gut Microbes.* 2016. Vol. 7. P. 201. doi 10.1080/19490976.2016.1150414
- Martínez-Valladares M., Martín-Ramos E., Esteban-Ballesteros M., Balaña-Fouce R., Rojo-Vázquez F.A. // *Parasite.* 2021. Vol. 28. P. 71. doi 10.1051/parasite/2021068
- Gokbulut C., McKellar Q.A. // *Vet. Parasitol.* 2018. Vol. 261. P. 27. doi 10.1016/j.vetpar.2018.08.002
- Smolobochkin A.V., Gazizov A.S., Burilov A.R., Pudovik M.A. // *J. Chem.* 2019. P. 1. doi 10.1155/2019/3424319
- Smolobochkin A.V., Muravyeva E.A., Vagapova L.I., Knyazeva I.R., Voronina J.K., Burilov A.R., Pudovik M.A., Gildebrant A.V., Sazykin I.S., Sazykina M.A., Gazizov A.S. // *Chem. Biodivers.* 2019. Vol. 16. P. e1800490. doi 10.1002/cbdv.201800490

Reactions of Aminoacetals with C-Nucleophiles as a New Method for the Synthesis of Di(het)arylmethane Derivatives with a Taurine Fragment

A. V. Smolobochkin^{a,*}, L. Zh. Yakhshilikova^b, D. D. Bekrenev^b, A. S. Gazizov^a,
A. R. Burirov^a, and M. A. Pudovik^a

^a *A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,
Kazan, 420088 Russia*

^b *Kazan National Research Technological University, Kazan, 420015 Russia*

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

Received November 11, 2021; revised December 14, 2021; accepted December 16, 2021

Based on the acid-catalyzed reaction of functionalized aminoacetals with C-nucleophiles, a series of new di-arylmethane derivatives with a taurine fragment were synthesized, the structure of which was established by NMR spectroscopy method.

Keywords: taurine, diarylmethanes, C-nucleophiles