

doi: <https://doi.org/10.15407/dopovidi2019.05.075>

УДК 547.859.2

**Р.М. Соломянний¹, В.С. Броварець¹, О.В. Шабликінa^{1,2},
В.С. Москвіна^{1,2}, В.П. Хиля²**

¹ Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, Київ

² Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

E-mail: shablykina@ukr.net

8-(Метилсульфоніл)-2,6-дигідроімідазо[1,2-с]піримідин-5(3H)-они — нові гетероциклічні похідні сульфонів з противірусною активністю

Представлено членом-кореспондентом НАН України В.П. Хилюю

Внаслідок взаємодії 3-(R-аміно)-2-(метилсульфоніл)акрилонітрилів з 1-ізоціанато-2-хлоретаном отримано нові сульфонові аналоги цитозину — 8-(метилсульфоніл)-6-R-2,6-дигідроімідазо[1,2-с]піримідин-5(3H)-они. Встановлено противірусну активність 8-(метилсульфоніл)-6-бензил-2,6-дигідроімідазо[1,2-с]піримідин-5(3H)-ону.

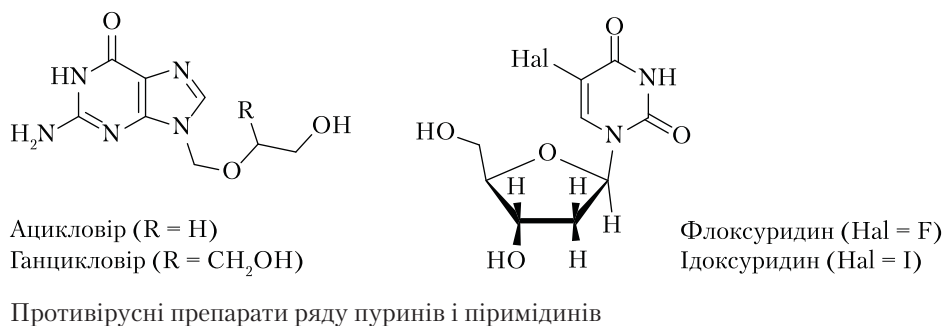
Ключові слова: 3-аміно-2-(метилсульфоніл)акрилонітрили, 8-(метилсульфоніл)-2,6-дигідроімідазо[1,2-с]піримідин-5(3H)-они, гетероциклізація, противірусна активність.

У наш час, завдяки розумінню механізмів багатьох біологічних процесів, боротьба зі збудниками захворювань здійснюється на молекулярному рівні. Мікроорганізми та бактеріальні клітини, як складні біологічні системи, мають чимало “вразливих” мішеней, на які можна спрямувати дію лікарського засобу; тому цитотоксичність притаманна дуже різноманітним за будовою молекулам. Але арсенал боротьби з вірусними захворюваннями значно менший, і один із можливих варіантів пов'язаний із використанням речовин, здатних до взаємодії безпосередньо з РНК чи ДНК вірусу. Даний тип противірусних препаратів представлено, зокрема, похідними пуринів та піримідинів (рисунок); варіативність таких сполук забезпечується шляхом введення в базову гетероциклічну структуру нових замісників чи функціональних груп.

Ми ставили за мету створення нових похідних піримідину із фармакофорним метилсульфоновим угрупованням. Цей фрагмент присутній у складі багатьох біоактивних молекул [1], у тому числі — в природних сполуках [2].

У попередніх дослідженнях була отримана сульфонова похідна **1** (схема 1) — функціоналізований аналог цитозину та перший приклад 2,3,4,7-тетрагідро-6H-піримідо[1,6-a]піримідин-6-ону з метилсульфонільною групою в положенні 9 [3].

© Р.М. Соломянний, В.С. Броварець, О.В. Шабликінa, В.С. Москвіна, В.П. Хиля, 2019



З метою створення нових потенційних противірусних засобів на основі гетерилсульфонів ми модифікували запропоновану нами раніше синтетичну послідовність, зображену на *схемі 1*, шляхом заміни 1-ізоціанато-3-хлоропропану аналогічною похідною етану. Це дало нам можливість вперше отримати 2,6-дигідроїмідазо[1,2-с]піримідин-5(3*H*)-они **3a–e** з метилсульфонільною групою в положенні 8, застосовуючи як вихідні сполуки 3-аміно-2-(метилсульфоніл)акрилонітрил (**2a**) та *N*-заміщені 3-аміно-2-(метилсульфоніл)акрилонітрили **2b–e** (*схема 2*). Варто зазначити, що серед небагатьох відомих 2,6-дигідроїмідазо[1,2-с]піримідин-5(3*H*)-онів знайдено сполуки, які мають противірусну активність [4], та речовини, що є флуоресцентними зондами для дослідження *D*-гліцеральдегід-3-фосфат-дегідрогенази [5]; також нуклеозиди на основі подібних аналогів цитозину було включено в олігомерну ДНК [6].

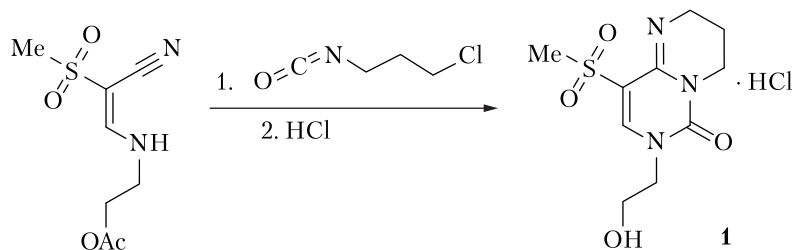


Схема 1

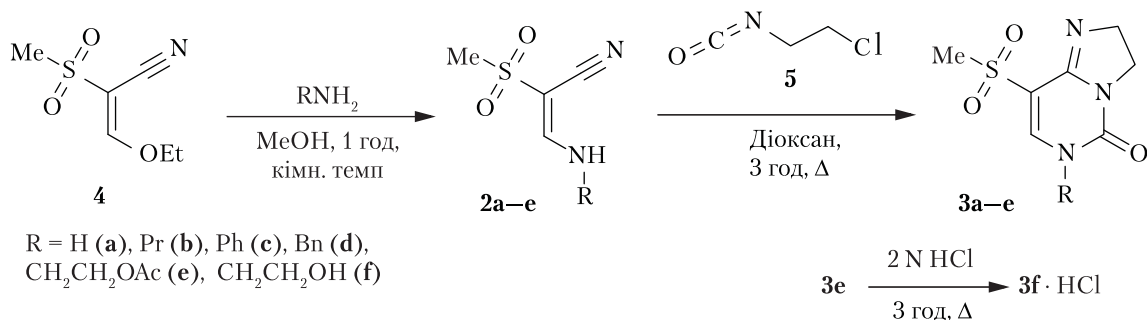


Схема 2

Синтез аміноакрилонітрилів **2a–e**, необхідних для наступного перетворення в цільові гетероциклічні похідні, відбувався шляхом нуклеофільного заміщення залишком амі-

ну етоксигрупи вихідного сульфонілакрилонітрилу **4** [3, 7]; дана реакція проходить досить швидко та в м'яких умовах і надає широкі можливості для варіювання замісника R (див. *схему 2*). Варто відзначити, що подальша гетероциклізація за участю 1-ізоціанато-2-хлоретану **5** має характер доміно-процесу, який розпочинається з ацилювання ізоціанатною групою фрагмента NH у складі акрилонітрилу, після чого відбувається нуклеофільна атака атомом нітрогену атома карбону нітрильної групи, що завершується N-алкілюванням новоствореної іміногрупи (*схема 3*).

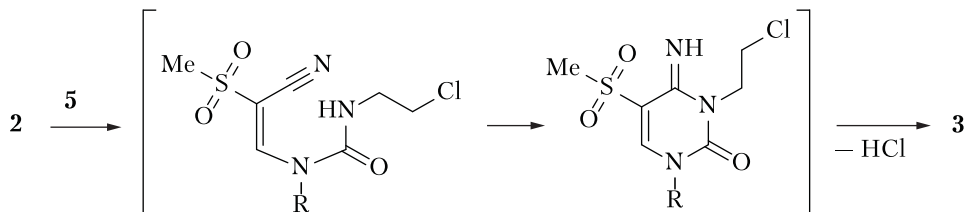


Схема 3

Гідроліз естерного залишку у складі похідної **3e** було проведено в концентрованій соляній кислоті, тому сполука **3f** вилучена у вигляді гідрохлориду (див. *схему 2*). Будова синтезованих гетерилсульфонів **3** підтверджена даними ^1H та ^{13}C ЯМР спектроскопії, хромато-мас-спектрометрії (наведені в експериментальній частині), а також рентгеноструктурним аналізом похідної **3b**.

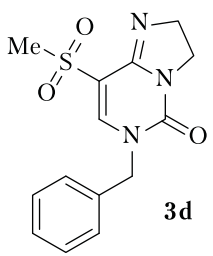
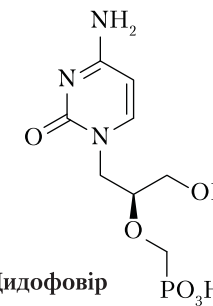
Випробування синтезованих речовин **3** на наявність протівірусної активності проведені на лінії клітин HFF, вражених вірусом герпесу (Herpes simplex virus 1, штам E-377) та ВК вірусом (штам Gardner), в Department of Pediatrics, University of Alabama at Birmingham, а також на лінії клітин Huh $_7$, вражених вірусом лихоманки денге (Dengue virus 2, штам New Guinea C), в Institute for Antiviral Research, Utah State University. Результати даних випробувань свідчать про високу активність похідної **3d** щодо ВК вірусу (один із поліомавірусів). Кількісні параметри протівірусної активності речовини **3d** мають порядок показників препарату порівняння “Цидофовір” (таблиця); а за співвідношенням SI_{90} сполука **3d** навіть значно перевершує діючий лікарський засіб.

Таким чином, нами розроблено зручний метод синтезу нових похідних сульфонів ряду дигідроімідазопіримідинону, що базується на доступних реагентах та дає можливості для варіації замісників у базовому гетероциклі. Висока протівірусна активність (щодо ВК вірусу) однієї із синтезованих речовин — 8-(метилсульфоніл)-6-бензил-2,6-дигідроімідазо[1,2-с]-піримідин-5(3H)-ону — є переконливим аргументом для продовження досліджень в цьому напрямку.

Експериментальна частина. Контроль за проходженням реакції та чистотою одержаних продуктів здійснювався методом тонкошарової хроматографії на платівках 60 F $_{254}$ Merck. Дані елементного аналізу відповідають розрахованим. Температуру топлення визначено на установці Фішера–Джонса.

Спектри ^1H та ^{13}C ЯМР виміряні на приладі Varian Unityplus 400 (робоча частота відповідно 400 та 100 МГц, внутрішній стандарт — ТМС). Дані хромато-мас-спектрометрії отримано на вискоелективному рідинному хроматографі Agilent 1100 Series, обладнаному діодною матрицею з мас-селективним детектором Agilent LC\MSD SL, метод іонізації — хімічна іонізація при атмосферному тиску (APCI).

Дані противірусної активності сполуки 3d щодо ВК вірусу порівняно з препаратом “Цидофовір”

Сполука	EC ₅₀ , мкмоль/л	EC ₉₀ , мкмоль/л	CC ₅₀ , мкмоль/л	SI ₅₀	SI ₉₀
 <p>3d</p>	0,66	1,03	>150,00	>229	>146
 <p>Цидофовір</p>	0,24	9,53	>150,00	>600	>16

Примітка. EC₅₀ – концентрація, яка викликає зменшення реплікації вірусів на 50 %; EC₉₀ – концентрація, яка викликає зменшення реплікації вірусів на 90 %; CC₅₀ – концентрація, за якої виживають 50 % клітин; SI₅₀ – CC₅₀/EC₅₀; SI₉₀ – CC₅₀/EC₉₀

3-Аміно-2-(метилсульфоніл)акрилонітрил (**2a**), 2-(метилсульфоніл)-3-(пропіламіно)-акрилонітрил (**2b**), 2-(метилсульфоніл)-3-(феніламіно)акрилонітрил (**2c**), 3-(бензиламіно)-2-(метилсульфоніл)акрилонітрил (**2d**) та 2-{{2-ціано-2-(метилсульфоніл)вініл}аміно}етил-ацетат (**2e**) отримані за методикою, описаною в роботі [3]; фізичні характеристики сполуки **2a** наведені в [8], сполуки **2e** – в [3]. Методика синтезу та фізичні характеристики 3-етокси-2-(метилсульфоніл)акрилонітрилу (**4**) описані в [9].

Загальна методика синтезу 8-(метилсульфоніл)-6-R-2,6-дигідрімідазо[1,2-с]піримідин-5(3H)-онів (3). До розчину 2,15 ммоль аміноакрилонітрилу **5** в 5 мл абсолютного діоксану додають послідовно 0,27 г (2,26 ммоль) 3-ізоціанато-1-хлоретану (**4**) та 0,4 мл (2,29 ммоль) Et₃N. Реакційну суміш кип'ячать при перемішуванні 2 год, після чого охолоджують до кімнатної температури та відфільтровують осад Et₃N·HCl. Фільтрат упарюють за умов пониженого тиску, залишок перекристалізують із етилового спирту.

8-(Метилсульфоніл)-2,6-дигідрімідазо[1,2-с]піримідин-5(3H)-он (**3a**). Вихід 89 %. Т. топл. 283–285 °С. ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.ч.: 3,14 (3H, с, CH₃SO₂), 3,80 (2H, т, J = 8,2, CH₂-2), 3,95 (2H, т, J = 8,2, CH₂-3), 8,09 (1H, с, H-7), 9,05 (1H, уш. с, NH). LCMS, *m/z*: 216 [M+1]⁺.

8-(Метилсульфоніл)-6-пропіл-2,6-дигідрімідазо[1,2-с]піримідин-5(3H)-он (**3b**). Вихід 92 %. Т. топл. 152–154 °С. ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.ч. (J, Гц): 0,86 (3H, т, J = 5,6, NCH₂CH₂CH₃), 1,59 (2H, секст, J = 5,6, NCH₂CH₂CH₃), 3,22 (3H, с, CH₃SO₂), 3,70 (2H, т, J = 5,6, NCH₂CH₂CH₃), 3,78 (2H, т, J = 8,0, CH₂-2), 3,93 (2H, т, J = 8,0, CH₂-3), 8,01 (1H, с,

H-7). ^{13}C ЯМР (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч.: 11,1, 22,5, 42,2, 44,2, 50,1, 54,1, 108,8, 147,2, 148,2, 149,2. LCMS, m/z : 258 $[\text{M}+1]^+$.

8-(Метилсульфоніл)-6-феніл-2,6-дигідромідазо[1,2-с]піримідин-5(3Н)-он (**3c**). Вихід 84 %. Т. топл. 189–191 °С. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч. (J , Гц): 3,26 (3H, с, CH_3SO_2), 3,84 (2H, т, $J = 8,0$, CH_2 -2), 4,00 (2H, т, $J = 8,0$, CH_2 -3), 7,40–7,55 (5H, м, Ph-6), 7,72 (1H, с, H-7). ^{13}C ЯМР (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч.: 42,3, 44,3, 54,3, 110,0, 127,4 \times 2, 129,2, 129,8 \times 2, 140,0, 146,7, 147,5, 149,0. LCMS, m/z : 292 $[\text{M}+1]^+$.

8-(Метилсульфоніл)-6-бензил-2,6-дигідромідазо[1,2-с]піримідин-5(3Н)-он (**3d**). Вихід 86 %. Т. топл. 203–205 °С. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч. (J , Гц): 3,21 (3H, с, CH_3SO_2), 3,79 (2H, т, $J = 8,0$, CH_2 -2), 3,93 (2H, т, $J = 8,0$, CH_2 -3), 4,96 (2H, с, CH_2Ph), 7,35 (5H, уш. с, Ph-6), 8,09 (1H, с, H-7). ^{13}C ЯМР (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч.: 42,2, 44,2, 51,2, 54,2, 109,6, 128,1 \times 2, 128,3, 129,6 \times 2, 137,1, 146,9, 148,2, 149,1. LCMS, m/z : 306 $[\text{M}+1]^+$.

2-[8-(Метилсульфоніл)-5-оксо-2,3-дигідромідазо[1,2-с]піримідин-6(5Н)-іл]-етилацетат (**3e**). Вихід 92 %. Т. топл. 146–147 °С. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч.: 2,00 (3H, с, CH_3CO_2), 3,20 (3H, с, CH_3SO_2), 3,78 (2H, т, $J = 8,0$, CH_2 -2), 3,93 (2H, т, $J = 8,0$, CH_2 -3), 4,00 (2H, уш. с, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$), 4,20 (2H, уш. с, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$), 7,96 (1H, с, H-7). ^{13}C ЯМР (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч.: 21,1, 42,3, 44,1, 47,4, 54,1, 62,0, 109,1, 147,5, 148,1, 149,0, 170,6. LCMS, m/z : 302 $[\text{M}+1]^+$.

6-(2-Гідроксіетил)-8-(метилсульфоніл)-2,6-дигідромідазо[1,2-с]піримідин-5(3Н)-ону гідрохлорид (**3f**). До сухого залишку неочищеної речовини **3e**, отриманого за попередньою метою, додають 15 мл 2 N HCl. Отриману суміш кип'ятять впродовж 3 год, після чого упарюють за умов пониженого тиску. Залишок обробляють ізопропіловим спиртом (10–15 мл), у результаті чого формується кристалічний осад, який відфільтровують та промивають холодним ізопропіловим спиртом, отримуючи таким чином спектрально чистий продукт.

Вихід 83 % (за двома стадіями). Т. топл. 270 °С (субл.). ^1H ЯМР (400 МГц, D_2O), δ , м.ч.: 3,22 (3H, с, CH_3SO_2), 3,75 (2H, т, $J = 5,2$, CH_2 -2), 4,04 (2H, т, $J = 5,2$, CH_2 -3), 4,09 (2H, т, $J = 8,0$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4,26 (2H, т, $J = 8,0$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 8,63 (1H, с, H-7); встановити положення групи OH внаслідок обмінних процесів не вдалося. ^{13}C ЯМР (100 МГц, D_2O), δ , м.ч.: 42,0, 45,0, 45,1, 52,9, 58,4, 103,5, 146,6, 155,3, 156,3. LCMS, m/z : 260 $[\text{M}+1]^+$.

Дослідження протівірусної активності здійснено згідно з контрактом HHSN2722011000191 з Virology Branch DMID, NIAID, NIH (USA). Автори висловлюють вдячність компанії «Енамін» за фінансову підтримку даної роботи.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Straub A., Stasch J.P., Alonso-Alija C., Benet-Buchholz J., Ducke B., Feurer A., Fürstner C. NO-Independent stimulators of soluble guanylate cyclase. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2001. **11**, Iss. 6. P. 781–784. doi: [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(01\)00073-7](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(01)00073-7)
2. Семенов А.А., Карцев В.Г. Основы химии природных соединений. Т. 2. Москва: ICSPF, 2009. 420 с.
3. Brovarets V., Solomyanni R., Slivchuk S., Zhirnov V., Rusanov E., Smee D., Choi J. *In vitro* activity of the novel pyrimidines and their condensed derivatives against poliovirus. *Curr. Bioact. Compd.* 2018. **14**, Iss. 9. P. 1–9. doi: <https://doi.org/10.2174/1573407214666180720120509>
4. Kifli N., De Clercq E., Balzarini J., Simons C. Novel imidazo[1,2-c]pyrimidine base-modified nucleosides: synthesis and antiviral evaluation. *Bioorg. Med. Chem.* 2004. **12**, Iss. 15. P. 4245–4252. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2004.05.017>

5. Ермолин С.В., Кост А.А., Иванов М.В., Наградова Н.К. Этенпроизводные цитозина как флуоресцентные зонды при исследовании D-глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы. *Докл. АН СССР*. 1978. **238**, вып. 1. С. 245–248.
6. Zhang W., Rieger R., Iden C., Johnson F. Synthesis of 3,N4-etheno, 3,N4-ethano, and 3-(2-hydroxyethyl) derivatives of 2'-deoxycytidine and their incorporation into oligomeric DNA. *Chem. Res. Toxicol.* 1995. **8**, Iss. 1. P. 148–156. doi: <https://doi.org/10.1021/tx00043a020>
7. Сливчук С.Р., Броварець В.С., Драч Б.С. Зручний синтез похідних урацилу та цитозину з арилсульфонільними залишками біля центра С5. *Допов. Нац. акад. наук Укр.* 2006. № 3. С. 146–152.
8. Pigošová J., Gatíal A., Milata V., Černuchová P., Prónayová N., Liptaj T., Matějka P. The isomers and conformers of some push-pull-enamines studied by vibrational and NMR spectroscopy and by *ab initio* calculations. *J. Mol. Struct.* 2005. **744**. P. 315–324. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2004.10.053>
9. Lunt E., Newton C.G., Smith C., Stevens G.P., Stevens M.F.G., Straw C.G., Walsh R.J.A., Warren P.J., Fizames C., Lavelle F., Langdon S.P., Vickers L.M. Antitumor imidazotetrazines. 14. Synthesis and antitumor activity of 6- and 8-substituted imidazo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazinones and 8-substituted pyrazolo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazinones. *J. Med. Chem.* 1987. **30**, Iss. 2. P. 357–366. doi: <https://doi.org/10.1021/jm00385a018>

Надійшло до редакції 22.02.2019

REFERENCES

1. Straub, A., Stasch, J. P., Alonso-Alija, C., Benet-Buchholz, J., Ducke, B., Feurer, A. & Fürstner, C. (2001). NO-Independent stimulators of soluble guanylate cyclase. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 11, Iss. 6, pp. 781-784. doi: [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(01\)00073-7](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(01)00073-7)
2. Semenov, A. A., Kartsev, V. G. (2009). Foundations of the chemistry of natural compounds. Vol. 2. Moscow: ICSPF (in Russian).
3. Brovarets, V., Solomyannyi, R., Slivchuk, S., Zhirnov, V., Rusanov, E., Smee, D. & Choi, J. (2018). *In vitro* activity of the novel pyrimidines and their condensed derivatives against poliovirus. *Curr. Bioact. Compd.*, 14, Iss. 9, pp. 1-9. doi: <https://doi.org/10.2174/1573407214666180720120509>
4. Kifli, N., De Clercq, E., Balzarini, J. & Simons, C. (2004). Novel imidazo[1,2-*c*]pyrimidine base-modified nucleosides: synthesis and antiviral evaluation. *Bioorg. Med. Chem.*, 12, Iss. 15, pp. 4245-4252. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2004.05.017>
5. Ermolin, S. V., Kost, A. A., Ivanov, M. V. & Nagradova, N. K. (1978). Ethylene derivatives of cytosine as fluorescent probes in the study of D-glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. *Dokl. AN SSSR*, 238, Iss. 1, pp. 245-248 (in Russian).
6. Zhang, W., Rieger, R., Iden, C. & Johnson, F. (1995). Synthesis of 3,N4-etheno, 3,N4-ethano, and 3-(2-hydroxyethyl) derivatives of 2'-deoxycytidine and their incorporation into oligomeric DNA. *Chem. Res. Toxicol.*, 8, Iss. 1, pp. 148-156. doi: <https://doi.org/10.1021/tx00043a020>
7. Slivchuk, S. R., Brovarets, V. S. & Drach, B.S. (2006). Convenient synthesis of uracil and cytosine derivatives with arylsulfonyl residues near the center of C5. *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr.*, No. 3, pp. 146-152 (in Ukrainian).
8. Pigošová, J., Gatíal, A., Milata, V., Černuchová, P., Prónayová, N., Liptaj, T. & Matějka, P. (2005). The isomers and conformers of some push-pull-enamines studied by vibrational and NMR spectroscopy and by *ab initio* calculations. *J. Mol. Struct.*, 744, pp. 315-324. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2004.10.053>
9. Lunt, E., Newton, C. G., Smith, C., Stevens, G. P., Stevens, M. F. G., Straw, C. G., Walsh, R. J. A., Warren, P. J., Fizames, C., Lavelle, F., Langdon, S. P. & Vickers, L. M. (1987). Antitumor imidazotetrazines. 14. Synthesis and antitumor activity of 6- and 8-substituted imidazo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazinones and 8-substituted pyrazolo[5,1-*d*]-1,2,3,5-tetrazinones. *J. Med. Chem.*, 30, Iss. 2, pp. 357-366. doi: <https://doi.org/10.1021/jm00385a018>

Received 22.02.2019

Р.Н. Соломяный¹, В.С. Броварец¹, О.В. Шаблыкينا^{1,2}, В.С. Москвина^{1,2}, В.П. Хиля²

¹ Институт биоорганической химии и нефтехимии им. В.П. Кухаря НАН Украины, Киев

² Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко

E-mail: shablykina@ukr.net

8-(МЕТИЛСУЛЬФОНИЛ)-2,6-ДИГИДРОИМИДАЗО[1,2-С]ПИРИМИДИН-5(3H)-ОНЫ —
НОВЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФОНОВ
С АНТИВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Путем взаимодействия 3-(R-амино)-2-(метилсульфонил)акрилонитрила и 1-изоцианат-2-хлорэтана получены новые сульфоновые аналоги цитозина — 8-(метилсульфонил)-6-R-2,6-дигидроимидазо[1,2-с]пиримидин-5(3H)-оны. Доказана противовирусная активность 8-(метилсульфонил)-6-бензил-2,6-дигидроимидазо[1,2-с]пиримидин-5(3H)-она.

Ключевые слова: 3-амино-2-(метилсульфонил)акрилонитрилы, 8-(метилсульфонил)-2,6-дигидроимидазо[1,2-с]пиримидин-5(3H)-оны, гетероциклизация, противовирусная активность.

R.M. Solomyannyi¹, V.S. Brovarets¹, O.V. Shablykina^{1,2}, V.S. Moskvina^{1,2}, V.P. Khilya²

¹ V.P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of the NAS of Ukraine, Kiev,

² Taras Shevchenko National University of Kiev

E-mail: shablykina@ukr.net

8-(METHYLSULFONYL)-2,6-DIHYDROIMIDAZO[1,2-C]PYRIMIDINE-5(3H)-ONES —
NEW HETEROCYCLIC DERIVATIVES OF SULFONES WITH ANTIVIRAL ACTIVITY

By the interaction of 3-(R-amino)-2-(methylsulfonyl)acrylonitrile and 1-isocyanate-2-chloroethane, new sulfone analogues of cytosine, 8-(methylsulfonyl)-6-R-2,6-dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidine-5(3H)-ones, are synthesized. The antiviral activity of 8-(methylsulfonyl)-6-benzyl-2,6-dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidine-5(3H)-one has been proven.

Keywords: 3-amino-2-(methylsulfonyl)acrylonitrile, 8-(methylsulfonyl)-2,6-dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidine-5(3H)-one, heterocyclization, antiviral activity.