

УДК 547.853.3+547.779.1+547.789.13+547.792.1+547.792

Кут М.М., асп.; Онисько М.Ю., к.х.н., доц.; Лендел В.Г., д.х.н., проф.

ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ГІДРОХЛОРИДІВ 6,7-ДИЗАМІЩЕНИХ 2-(ДИХЛОРО(*n*-АЛКОКСИФЕНІЛ)ТЕЛУРОМЕТИЛ)-2,3-ДИГІДРО-5*H*-[1,3]ТІАЗОЛО[3,2-*A*]ТІЄНО[2,3-*D*]ПІРИМІДИН-5-ОНІВ

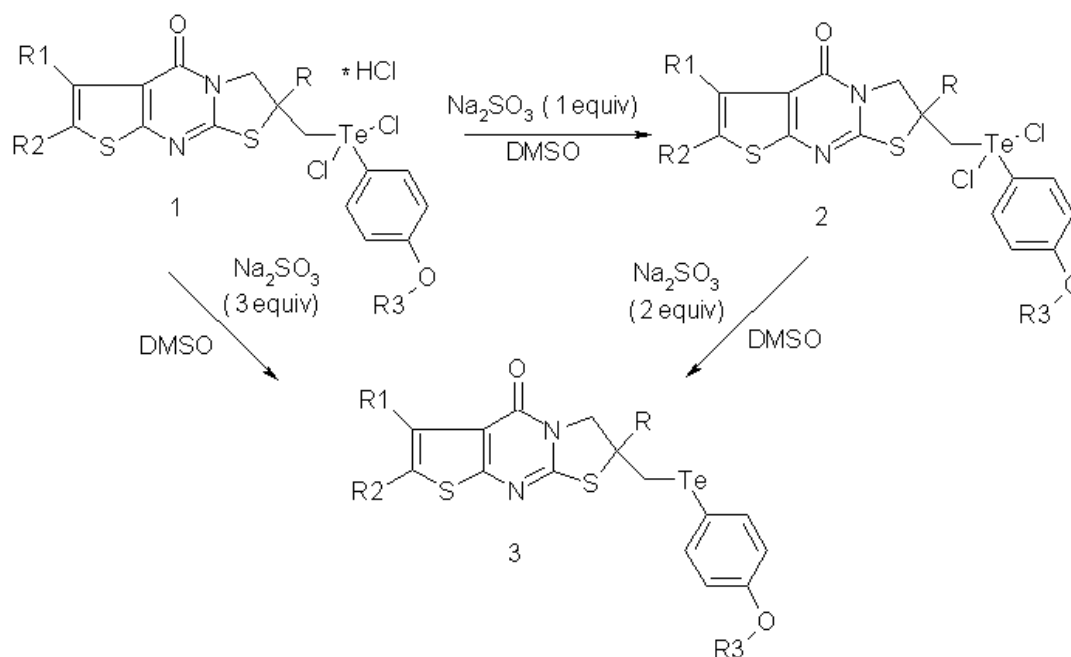
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м.Ужгород, вул.Підгірна, 46;
e-mail: muonyisko@gmail.com

Телурурганічні речовини проявляють високу фізіологічну та біологічну активність. Так, відомі речовини з вираженою протиракровою активністю [1-4], антиоксидантною [4, 5], антибактеріальною властивістю [6-8].

Для одержання телуровмісних поліконденсованих гетероциклічних систем широко застосовується електрофільна гетероциклізація ненасичених субстратів під дією арилтелуртригалогенідів. Раніше повідомлялося [9], що при телуроетероциклізації *N*-алкенільних похідних 5,6-дизаміщеного 2-тіоксотієно[2,3-*d*]піримідин-4-ону *n*-алкоксифенілтелуртрихоридами одержано гідрохлориди 6,7-дизаміщених 2-(дихлоро(*n*-алкоксифеніл)телурометил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]тієно[2,3-*d*]піримідин-5-онів. Метою даного дослідження є вивчення

хімічних властивостей синтезованих телуровмісних поліконденсованих гетероциклічних сполук, а саме дія натрій сульфїту в різних співвідношеннях.

Еквімолярна дія натрій сульфїту на гідрохлориди 6,7-дизаміщених 2-(дихлоро(*n*-алкоксифеніл)телурометил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]тієно[2,3-*d*]піримідин-5-онів **1** призводить до дегідрохлорування солі. Збільшення кількості натрій сульфїту дегалогенує телур, що доведено елементом аналізом. Важливо відмітити, що відновлення не розщеплює зв'язок телур-карбон, що спостерігається при дії натрій борогідриду [10]. Обробку розчинів **1** та **2** в диметилсульфоксиді проводили водним розчином натрій сульфїту при кімнатній температурі.



$R^1=R^2=CH_3$; $R^1+R^2=(CH_2)_4, (CH_2)_3$; $R^3=H, CH_3$; $R^4=CH_3, C_2H_5$.

Склад та будову сполук 1-3 доведено елементним аналізом та спектрами ЯМР ^1H та ЯМР ^{13}C .

Отже, дегідрогалогенування та де галогенування 6,7-дизаміщених 2-(дихлоро(*n*-алкоксифеніл)телуromетил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]тієно[2,3-*d*]піримідин-5-онів відбувається при дії натрій сульфїту в залежності від співвідношення реагентів.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР виміряно на спектрометрі Mercury-400 з робочою частотою для ^1H 400 МГц, а для ^{13}C – 100 МГц. Точки топлення вимірювали на приладі Stuart Melting Point 30. Елементний аналіз проводили на приладі Elementar Vario MICRO.

Гідрохлориди 6,7-дизаміщених 2-(дихлоро(*n*-алкоксифеніл)телуromетил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]тієно[2,3-*d*]піримідин-5-они синтезовані за методикою [9].

Загальна методика синтезу 6,7-дизаміщених 2-(дихлоро(*n*-алкоксифеніл)телуromетил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]тієно[2,3-*d*]піримідин-5-онів 2

До 0,0003 моль гідрохлориду 6,7-дизаміщеного 2-(дихлоро(*n*-алкоксифеніл)телуromетил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]тієно[2,3-*d*]піримідин-5-ону **1**, розчиненого в ДМСО, прикапують еквімолярну кількість водного розчину сульфїту натрію. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі 2 години, осад фільтрують і промивають водою.

2-метил-2-(дихлоро(4-етоксифеніл)телуromетил)-2,3,6,7,8,9-гексагідро-5*H*-бензо[4,5]тієно[2,3-*d*][1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-5-он 2a. $T_{\text{топл}}$ 95-96°C. Вихід 70%. ^1H NMR: δ 7,67 (d, J 8.5 Hz, 3H), 6,80 (d, J 8.5 Hz, 3H), 4,38 (d, J 12,6 Hz, 2H), 4,00 (q, J 7 Hz, 3H), 3,49 (s, 3H), 3,32 (s, 9H), 2,80 (s, 4H), 2,69 (s, 4H), 2,54 (s, 2H), 1,80-1,66 (m, 8H), 1,62 (s, 5H), 1,31 (dd, J 14,8, 7,8 Hz, 6H). ^{13}C NMR: δ 159,3, 157,0, 140,8, 131,4, 131,1, 116,5, 63,6, 59,1, 57,4, 28,1, 25,8, 25,0, 23,1, 22,3, 22,5, 15,2. Вирахувано для $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2\text{Te}$, %: C, 43,10; H, 4,2; Cl, 11,57; N, 4,57. Знайдено, %: C, 43,15; H, 4,39; Cl, 11,71; N, 4,61.

2,6,7-триметил-2-(дихлоро(4-метоксифеніл)телуromетил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]тієно[2,3-*d*]піримідин-5-он 2b. Вихід 73%. $T_{\text{топл}}$ 102-103°C. ^1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6) δ 8,05 (d, J 8.9 Hz, 2H), 7,11 (d, J 9.0 Hz, 2H), 4,85 (d, J 12.9 Hz, 1H), 4,41 (d, J 12.9 Hz, 1H), 4,31 (d, J 11.9 Hz, 1H), 4,22 (d, J 11.8 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,34 (s, 6H), 1,91 (s, 3H). ^{13}C NMR (DMSO-*d*6) δ 162,02, 161,71, 158,55, 157,07, 135,82, 128,95, 128,66, 125,56, 119,92, 115,35, 59,27, 57,78, 56,02, 54,60, 28,96, 13,16. Вирахувано для $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2\text{Te}$, %: C, 42,08; H, 3,72; Cl, 13,07; N, 5,17. Знайдено, %: C, 42,74; H, 3,49; Cl, 12,71; N, 4,88.

Загальна методика синтезу 6,7-дизаміщених 2-(*n*-алкоксифеніл)телуromетил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]тієно[2,3-*d*]піримідин-5-онів 3

До 0,0003 моль гідрохлориду 6,7-дизаміщеного 2-(дихлоро(*n*-алкоксифеніл)телуromетил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]тієно[2,3-*d*]піримідин-5-ону **1**, розчиненого в ДМСО, прикапують водний розчин сульфїту натрію (0,0009 моль). Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі 2 години, осад фільтрують і промивають водою.

6,7-диметил-2-(4-метоксифеніл)телуromетил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]тієно[2,3-*d*]піримідин-5-он 3a. $T_{\text{топл}}$ 64°C. Вихід 70%. ^1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6) δ 7,71 (d, J 8.9 Hz, 2H), 6,83 (d, J 9.0 Hz, 2H), 4,41 (d, J 12.9 Hz, 1H), 4,25 (d, J 12.9 Hz, 1H), 3,74 (s, 3H), 3,50 (s, 1H), 2,30 (s, 6H), 1,63 (s, 3H). Вирахувано для $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2\text{Te}$, %: C, 44,48; H, 3,73; N, 5,76; S, 13,19. Знайдено, %: C, 44,32; H, 3,62; N, 5,63; S, 13,82.

2,6,7-триметил-2-(4-метоксифеніл)телуromетил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]тієно[2,3-*d*]піримідин-5-он 3b. $T_{\text{топл}}$ 360°C. Вихід 70%. ^1H NMR: δ 7,67 (d, J 8.9 Hz, 2H), 6,83 (d, J 8.9 Hz, 2H), 4,42 (m, 1H), 4,33 (dd, J 12,4, Hz, 1H), 4,24 (d, J 12,9 Hz, 1H), 3,74 (s, 3H), 3,28 (d, J 11,8 Hz, 2H), 2,30 (s, 6H). Вирахувано для $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2\text{Te}$, %: C, 45,63; H, 4,03; N, 5,60; S, 12,82. Знайдено, %: C, 43,11; H, 3,97; N, 5,45; S, 12,76.

2,6,7-триметил-2-(4-етоксибеніл)телуро-метил)-2,3-дигідро-5H-[1,3]тіазоло[3,2-a]тієно[2,3-d]піримідин-5-он 3с. $T_{\text{топл}}$ 115°C. Вихід 70%. $^1\text{H NMR}$: δ 7.68 (d, J 8.8 Hz, 2H), 6.80 (d, J 8.8 Hz, 2H), 4.39 (d, J 12.9 Hz, 1H), 4.24 (d, J 12.8 Hz, 1H), 4.00 (q, J 7.0 Hz, 1H), 3.50 (d, J 11.9 Hz, 2H), 2.32 (s, 6H), 1.62 (s, 3H), 1.30 (t, J 6.9 Hz, 3H). Вираховано для $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2\text{Te}$, %: C, 46.72; H, 4.31; N, 5.45; S, 12.47. Знайдено, %: C, 45.71; H, 4.15; N, 5.32; S, 12.53.

Список використаних джерел

1. B. Rodrigo L.O.R. Cunha, Miriam E. Urano, Jair R. Chagas, Paulo C. Almeida, Claudia Bincoletto, Ivarne L.S. Tersariolb, Joaõ V. Comasseto. Tellurium-based cysteine protease inhibitors: evaluation of novel organotellurium(IV) compounds as inhibitors of human cathepsin B. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2005, 15, 755–760.
2. Albeck A., Weitman H., Sredni B., Albeck M. Tellurium Compounds: Selective Inhibition of Cysteine Proteases and Model Reaction with Thiols. *Inorg. Chem*. 1998, 37, 1704.
3. Abondanza T.S., Oliveira C.R., Barbosa C.M.V., Pereira F.E.G., Cunha R.L.O.R., Caires A.C.F., Comasseto J.V., Queiroz M.L.S., Valadares M.C., Bincoletto C. Bcl-2 expression and apoptosis induction in human HL-60 leukaemic cells treated

- with a novel organotellurium(IV) compound RT-04. *Food Chem. Toxicol.* 2008, 46, 2445–2540.
4. Rodrigo L.O.R. Cunha, Iuri E. Gouvea, Luiz Juliano. A glimpse on biological activities of tellurium compounds. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*. 2009, 81(3), 393–407.
5. Andersson C.M., Brattsand R., Hallberg A., Engman L., Persson J., Moldeus P., Cotgreave I. Diaryl tellurides as inhibitors of lipid peroxidation in biological and chemical systems. *Free Radic. Res.* 1994, 20, 401–410.
6. Fleming A. On the specific antibacterial properties of penicillin and potassium tellurite. *J. Pathol Bacteriol.* 1932, 35, 831–842.
7. Fleming A., Young M.Y. The inhibitory action of potassium tellurite on coliform bacteria. *J. Pathol Bacteriol.* 1940, 51, 29–35.
8. Soni D., Gupta P.K., Kumar Y., Chandrashekhar T.G. Antibacterial activity of some unsymmetrical diorganotellurium(IV) dichlorides. *Indian J. Biochem. Biophys.* 2005, 42, 398–340.
9. Kut M., Onysko M., Lendel V. Heterocyclization of 5,6-Disubstituted 3-alkenyl-2-thioxothieno[2,3-d]pyrimidin-4-one with *p*-Alkoxyphenyltellurium trichloride. *Heterocycl. Commun.* 2016, 22(6), 347–350.
10. Comasseto J.V., Petraghani N. Cyclofunctionalization with Aryltellurium Trichlorides. *Synth. Commun.* 1983, 13, 889.

Стаття надійшла до редакції: 25.11.2016.

CHEMICAL PROPERTIES OF 6,7-DISUBSTITUTED-2-(DICHLORO(*p*-ALKOXYPHENYL)TELLUROMETHYL)-2,3-DIHYDRO-5H-[1,3]THIAZOLO [3,2-*a*]THIENO[2,3-*d*]PYRIMIDIN-5-ONE HYDROCHLORIDES

Kut M., Onysko M., Lendel V.

Tellurium-containing condensed heterocyclic substances exhibit high physiological and biological activity. The hydrochlorides of 6,7-disubstituted 2-(dichloro(*p*-alkoxyphenyl) telluromethyl)-2,3-dihydro-5H-[1,3]thiazolo[3,2-*a*]thieno[2,3-*d*]pyrimidine-5-ones were observed via electrophilic heterocyclization of *N*-alkenyl derivatives of 5,6-disubstituted 2-thioxothieno [2,3-*d*]pyrimidine-4-one by *p*-alkoxyphenyltellurium trichlorides. Treatment of synthesized hydrochlorides by aqueous solution of sodium sulfite in equimolar ratio leads to salts of dehydrohalogenation and excess of sodium sulfite – to the reduction of tellurium with formation of 6,7-disubstituted 2-(*p*-alkoxyphenyltelluromethyl)-2,3-dihydro-5H-[1,3]thiazolo[3,2-*a*]thieno[2,3-*d*]pyrimidine-5-ones, and reduction does not split tellurium-carbon bond, as can be observed via the action of sodium borohydride.