

УДК 547.859.1+547.772.1

ВЗАЄМОДІЯ НЕНАСИЧЕНИХ ТІОЕТЕРІВ ТІЄНОПІРИМІДИНУ З АРИЛТЕЛУРТРИГАЛОГЕНІДАМИ

Кареняко В.О., Соломон Н.І., Русин І.Ф., Сливка М.В., Лендел В.Г.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м. Ужгород, вул. О.Фединця 53/1

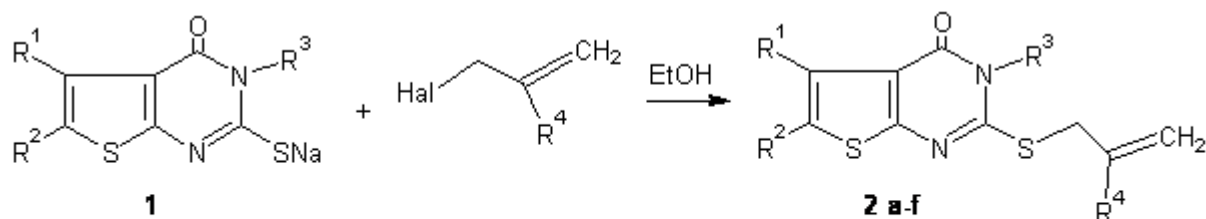
Телурурганічні сполуки є надзвичайно цікавим та практично важливим об'єктом вивчення завдяки їх унікальним фізико-хімічним та біологічним властивостям [1-3]. Перспективним видається створення нових телурувмісних гетероциклічних систем на основі тієнопіримідину, який володіє широким спектром фізіологічної активності.

В якості зручного методу одержання таких сполук часто використовується реакція електрофільної гетероциклізації ненасичених

субстратів під дією тетрагалогенідів телуру [4-6], в той час як застосування для цих цілей арилтелуртригалогенідів в літературі практично не описане.

Нами синтезовано ряд ненасичених тіоетерів тієнопіримідину та вивчено їх взаємодію з арилтелуртригалогенідами.

Сполуки (2) отримали взаємодією натрієвих солей тієнопіримідину (1) з металхлоридом чи алілбромідом в середовищі етанолу (схема 1).



$R_1 + R_2 = (CH_2)_4$ (a-d); $R_1 + R_2 = (CH_2)_3$ (e, f);

$R^3 = Ph$ (a, b, e, f), CH_3 (c, d); $R^4 = H$ (a, c, e), CH_3 (b, d, f)

Hal = Br, Cl

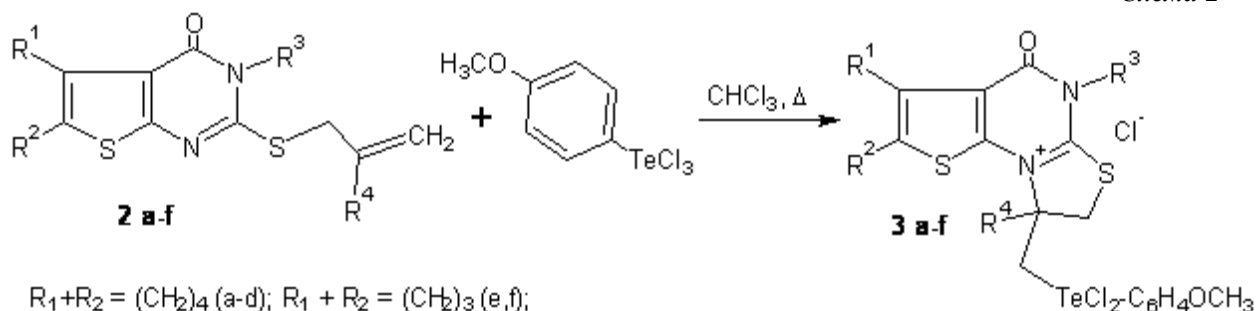
На наступному етапі нами здійснено синтез електрофільних реагентів – арилтелуртригалогенідів. 4-метоксифенілтелуртрихлорид одержали взаємодією тетрахлориду телуру з анізолом в середовищі бензену; фенілтелуртрибромід був отриманий шляхом взаємодії дифенілдителуриду з бромом.

Далі нами досліджено взаємодію одержаних пропенільних тіоетерів тієнопіримідину (2) з 4-метоксифенілтелуртрихлоридом. В ході експерименту були випробувані різні розчинники (льодяна оцтова кислота, бензен, хлороформ) і

температурні режими (60-120°C). Оптимальними умовами, при яких досягається найкращий вихід продуктів виявилось використання хлороформу при нагріванні до кипіння на водяній бані протягом 20-30 год., в залежності від вихідного ненасиченого субстрату. Контроль за протіканням реакції здійснювали хроматографічно.

З реакційного середовища були виділені індивідуальні продукти, яким на основі спектральних даних приписано структуру конденсованих тіазолінотієнопіримідинів (3) (схема 2).

Схема 2



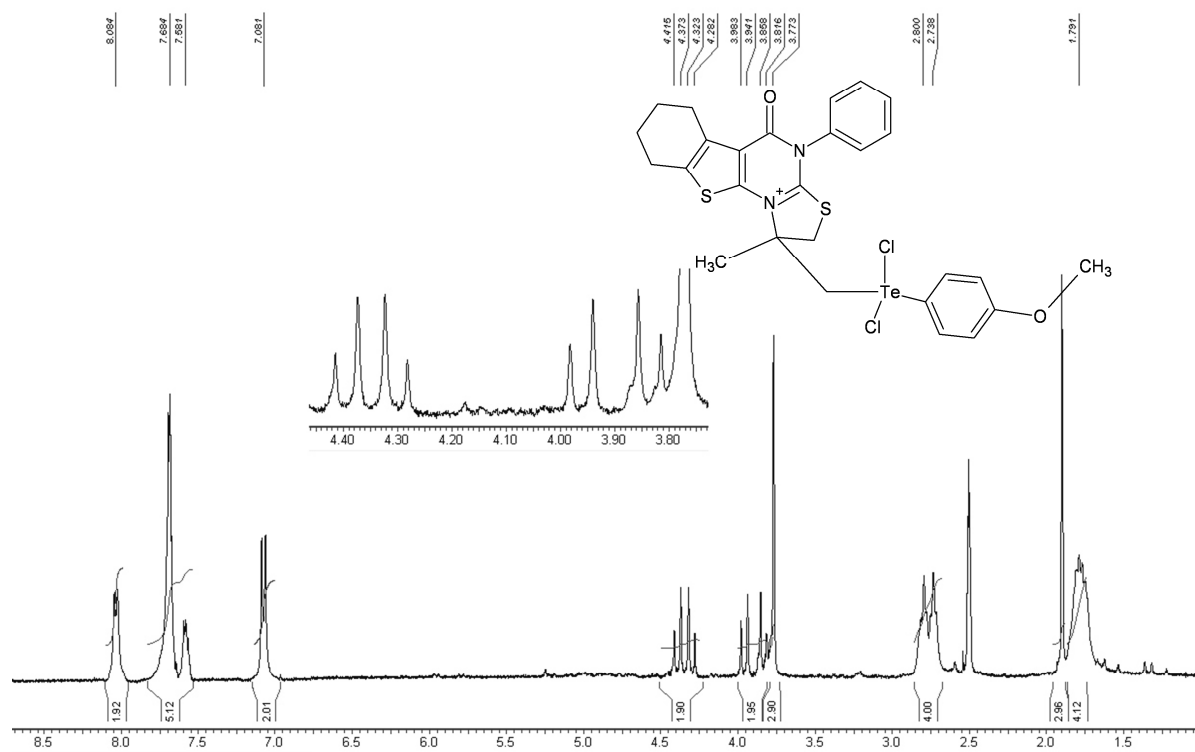
$R_1 + R_2 = (\text{CH}_2)_4$ (a-d); $R_1 + R_2 = (\text{CH}_2)_3$ (e,f);

$R^3 = \text{Ph}$ (a,b,e,f), CH_3 (c,d); $R^4 = \text{H}$ (a,c,e), CH_3 (b,d,f)

Так, в спектрі продукту (8) відсутні сигнали протонів металічного фрагменту, і присутні сигнали протонів екзо- та ендосциклічної метиленових груп, що свідчить про циклоутворення.

Протони циклогексанового фрагменту представлені мультиплетами при 1.8 і 2.8 м.ч., метильна група тiazольного циклу проявляється у вигляді синглету при 1.9 м.ч., протони метоксигрупи – у вигляді синглету

при 3.8 м.ч, два дублети близько 4 м.ч. відповідають протонам ендосциклічної метиленової групи, два дублети при 4.3 та 4.4 м.ч. – екзосциклічної метиленовій групі. Ароматичні протони N-фенільного замісника представлені у спектрі у вигляді мультиплетів при 7.6 та 7.7 м.ч., протони метоксифенільного замісника – два дублети при 7.1, 8.1 м.ч. (рис 1.)



При використанні в якості електрофіла фенілтелуртриброміду спектри ПМР продуктів містять сигнали пропенільних фрагментів вихідних тіоетерів, але їх фізико-хімічні характеристики (колір, $T_{\text{топл}}$, R_f) відрізняються,

що свідчить про утворення комплексів (**4**) між вихідними реагентами.

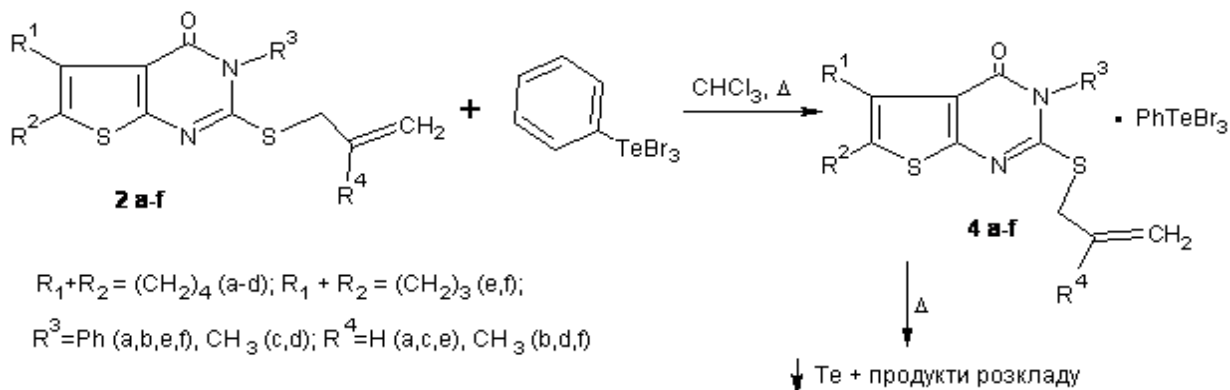
Спроби перетворити одержані комплекси у відповідні конденсовані продукти виявилися невдалими. При збільшенні часу нагрівання

реактивів чи підвищенні температури відбувався розклад продуктів реакції з екструзією елементного телуру.

Згідно з літературними даними [3] для галогенідів телуру є характерним утворення стійких молекулярних комплексів з електронодонорними субстратами. Враховуючи цей факт, відмінності у протіканні реакцій сполук (2) з 4-метоксифенілтелуртрихлоридом

та фенілтелуртрибромідом можна пояснити різною стійкістю комплексів ненасиченого субстрату з електрофілом. У випадку 4-метоксифенілтелуртрихлориду при тривалому нагріванні реакційної суміші комплекси перетворюються у конденсовані продукти (3), в той час як для відносно більш стійких комплексів з фенілтелуртрибромідом (4) це перетворення здійснити не вдається.

Схема 4



Таким чином, нами досліджено взаємодію пропенільних тіоетерів тієно[2,3-d]піримідину з арилтелуртригалогенідами, в результаті чого одержано нові телуровмісні системи на основі тієно[2,3-d]піримідину.

Експериментальна частина

1-(4-Метоксифенілдихлоротелурометил)-5-оксо-4-R-тієно[3,2-e][1,3]-тіазоло[3,2-a]піримідин-11-ій хлориди (3 a-f).

0,002 моль пропенілтієно[2,3-d]піримідину (2a-f) і 0,002 моль *n*-метоксифенілтелуртрихлориду розчиняють при нагріванні у 50 мл хлороформу. Реакційну суміш кип'яють на водяній бані зі зворотнім холодильником протягом 20-30 годин, в залежності від вихідного ненасиченого тіоетеру. Контроль реакції здійснюють хроматографічно. Продукт осаджують з реакційної суміші 20 мл діетилового ефіру, відфільтровують.

1-(4-Метоксифенілдихлоро-телурометил)-5-оксо-4-фенілтієно[3,2-e][1,3]-тіазоло[3,2-a]піримідин-11-ій хлорид (3a). Вихід 68%. $T_{\text{топл}} = 243^\circ\text{C}$. $R_f = 0.78$ (етанол : оцтова кислота : гексан = 1:2:2). Обчислено, % N = 4.03. $C_{26}H_{25}Cl_3N_2O_2S_2Te$. Знайдено, % N = 3.69.

1-Метил-1-(4-метоксифенілдихлоро-телурометил)-5-оксо-4-фенілтієно[3,2-e][1,3]-тіазоло[3,2-a]піримідин-11-ій хлорид (3b).

Вихід 65%. $T_{\text{топл}} = 235^\circ\text{C}$. $R_f = 0.81$ (етанол : оцтова кислота : гексан = 1:2:2). Спектр ПМР в ДМСО-D6 (δ , м.ч., J, Гц): 1.79, 2.74, 2.80 3м (8H, 4CH₂); 1.89 с (3H, CH₃); 3.77с (3H, OCH₃); 3.81, 3.94 2д (2H, SCH₂); 4.29, 4.38 2д (2H, CH₂); 7.07, 8,12 2д (4H, C₆H₄); 7.59, 7.67 2м (5H, C₆H₅). Обчислено, % N = 3.95. $C_{27}H_{27}Cl_3N_2O_2S_2Te$. Знайдено, % N = 4.05.

1-(4-Метоксифенілдихлоротелуро-метил)-4-метил-5-оксо-тієно[3,2-e][1,3]-тіазоло[3,2-a]піримідин-11-ій хлорид (3с). Вихід 85%. $T_{\text{топл}} = 273^\circ\text{C}$. $R_f = 0.75$ (етанол : оцтова кислота : гексан = 1:2:2). Спектр ПМР в ДМСО-D6 (δ , м.ч., J, Гц): 1.82, 2.85 2м (8H, 4CH₂); 3.70с (3H, OCH₃); 3.77, 4.15 2д (2H, SCH₂); 4.23, 4.42 2д (2H, CH₂); 5.89м (1H, CH); 7.11, 8,08 2д (4H, C₆H₄); 7.56, 7.67 2м (5H, C₆H₅). Обчислено, % N = 4.43. $C_{21}H_{23}Cl_3N_2O_2S_2Te$. Знайдено, % N = 4.39.

1-Метил-1-(4-метоксифенілдихлоро-телурометил)-5-оксо-4-фенілтієно[3,2-e][1,3]-тіазоло[3,2-a]піримідин-11-ій хлорид (3d). Вихід 78%. $T_{\text{топл}} = 255^\circ\text{C}$. $R_f = 0.82$ (етанол : оцтова кислота : гексан = 1:2:2). Обчислено, % N = 4.33. $C_{27}H_{27}Cl_3N_2O_2S_2Te$. Знайдено, % N = 4.37.

1-(4-Метоксифенілдихлоротелуро-метил)-5-оксо-4-фенілтієно[3,2-e][1,3]-тіазоло[3,2-a]піримідин-11-ій хлорид (3e). Вихід 69%. $T_{\text{топл}} = 221^\circ\text{C}$. $R_f = 0.75$ (етанол : оцтова

кислота : гексан = 1:2:2). Обчислено, % N = 4.11. $C_{25}H_{23}Cl_3N_2O_2S_2Te$. Знайдено, % N = 4.16.

1-Метил-1-(4-метоксифенілдихлоротелуromетил)-5-оксо-4-фенілтієно[3,2-ε][1,3]-тіазоло[3,2-а]піримідин-11-ій хлорид (3f). Вихід 62%. $T_{\text{топл}} = 232^\circ\text{C}$. $R_f = 0.78$ (етанол : оцтова кислота : гексан = 1:2:2). Спектр ПМР в ДМСО- D_6 (δ , м.ч., J, Гц): 1.81, 2.72, 2м (6H, $3CH_2$); 1.91с (3H, CH_3); 3.78с (3H, OCH_3); 3.80, 3.92 2д (2H, SCH_2); 4.31, 4.39 2д (2H, CH_2); 7.11, 8,09 2д (4H, C_6H_4); 7.61, 7.65 2м (5H, C_6H_5). Обчислено, % N = 4.03. $C_{26}H_{25}Cl_3N_2O_2S_2Te$. Знайдено, % N = 3.97.

Комплекси 2-пропенілтіо-3-R-4-оксотієно[2,3-d]піримідинів з фенілтелуртрибромідом (4a-f).

0,002 моль пропенілтіотієно[2,3-d]піримідину (**2a-f**) і 0,002 моль фенілтелуртриброміду розчиняють при нагріванні у 50 мл хлороформу. Реакційну суміш кип'яють на водяній бані зі зворотнім холодильником протягом 20-30 годин, в залежності від вихідного ненасиченого тіоетеру. Контроль реакції здійснюють хроматографічно. Продукт осаджують з реакційної суміші 20 мл діетилового ефіру, відфільтровують.

Комплекс 2-(проп-2-ен-1-іл)тіо-3-феніл-5,6,7,8-тетрагідробензотієно[2,3-d]піримідину з фенілтелуртрибромідом (4a). Вихід 83%. $T_{\text{топл}} = 203^\circ\text{C}$. Спектр ПМР в ДМСО- D_6 (δ , м.ч., J, Гц): 1.73, 2.62, 2.74 3м (8H, $4CH_2$); 3.89д (2H, SCH_2); 5.21, 5.42 2д (2H, $=CH_2$); 6.01м (1H, CH); 7.31, 7.35 7.47 3м (10H, $2C_6H_5$). Обчислено, % N = 3.51. $C_{25}H_{23}Br_3N_2OS_2Te$. Знайдено, % N = 3.59.

Комплекс 2-(2-метилпроп-2-ен-1-іл)тіо-3-феніл-5,6,7,8-тетрагідробензотієно[2,3-d]піримідину з фенілтелуртрибромідом (4b). Вихід 70%. $T_{\text{топл}} = 191^\circ\text{C}$. Обчислено, % N = 3.45. $C_{26}H_{25}Br_3N_2OS_2Te$. Знайдено, % N = 3.50.

Комплекс 3-метил-2-(проп-2-ен-1-іл)тіо-5,6,7,8-тетрагідробензотієно[2,3-d]піримідину з фенілтелуртрибромідом (4c).

Вихід 74%. $T_{\text{топл}} = 102^\circ\text{C}$. Обчислено, % N = 3.80. $C_{20}H_{21}Br_3N_2OS_2Te$. Знайдено, % N = 3.78.

Комплекс 3-метил-2-(2-метилпроп-2-ен-1-іл)тіо-5,6,7,8-тетрагідробензотієно[2,3-d]піримідину з фенілтелуртрибромідом (4d). Вихід 67%. $T_{\text{топл}} = 108^\circ\text{C}$. Спектр ПМР в ДМСО- D_6 (δ , м.ч., J, Гц): 1.75с (3H, CH_3); 1.83, 2.72, 2.83 3м (8H, $4CH_2$); 3.44с (3H, $N-CH_3$); 4.43с (2H, SCH_2); 5.01, 4.99 2с (2H, $=CH_2$); 7.29, 7.52 2м (5H, C_6H_5). Обчислено, % N = 3.73. $C_{15}H_{18}N_2OS_2$. Знайдено, % N = 3.62.

Комплекс 2-(2-метилпроп-2-ен-1-іл)тіо-3-феніл-4-оксотетрагідро-циклопента[4,5]-тієно[2,3-d]піримідину з фенілтелуртрибромідом (4f). Вихід 63%. $T_{\text{топл}} = 202^\circ\text{C}$. Обчислено, % N = 3.51. $C_{25}H_{23}Br_3N_2OS_2Te$. Знайдено, % N = 3.48.

Література

1. Nogueira C.W., Zeni G, Rocha J.B.T. Organoselenium and organotellurium compounds: toxicology and pharmacology // Chemical' Review. – 2004. – V. 104. – P. 6255-6285.
2. Goodrum, J. F. Role of Organotellurium Species in Tellurium Neuropathy // Neurochem. Res. – 1998. – V. 23. – P. 1313.
3. Садеков И.Д., Максименко А.А., Минкин В.И. Химия теллуриорганических соединений. – Ростов на Дону: Изд. Ростовского университета, 1983. – 328 с.
4. Хрипак С.М., Якубец В.И., Лендел В.Г., Васькевич Р.И., Станинец В.И. Циклизация 2-аллилтиотиєно[2,3-d]піримідинов тетрагалогенидами селена и теллура // Укр. хим. журн. – 1998. – т. 64, № 1. – С. 128-132.
5. Лендел В.Г., Онисько М. Ю., Балог І.М. Реакції тетрагалогенідів селену та телуру з похідними 3-S-пропаргіл-4-R-5-R'-тріазолу-1,2,4 // Наук. вісник Ужгородського ун-ту. Серія «Хімія». – 1999. – Вип. 4. – С. 98-100.
6. Лендел В.Г., Онисько М.Ю., Кривов'яз А.О. Реакції тетрагалогенідів селену та телуру з похідними 2-пропаргілтіо-3-аліл-4-оксотієно[2,3-d]піримідину // Науковий вісник Ужгородського ун-ту. Серія «Хімія». – 1999. – Вип. 4. – С. 101-102.

INTERACTION OF PROPENYLTHIOTHIENO[2,3-D]PYRIMIDINES WITH ARYLTELLURIUM TRIHALOGENYDES

Karenenko V.O., Solomon N.I., Rusyn I.F., Slivka M.V., Lendel V.G.

The specificity of interaction of propenylthiothieno[2,3-d]pyrimidines with aryltellurium trihalogenydes was investigated. New telluriumcontaining derivatives of thieno[2,3-d]pyrimidines was synthesized.