

УДК 547.856

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

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ АРИЛТЕЛУРТРИХЛОРИДІВ З 2-S-АЛКЕНІЛЬНИМИ ПОХІДНИМИ ХІНАЗОЛОНУ

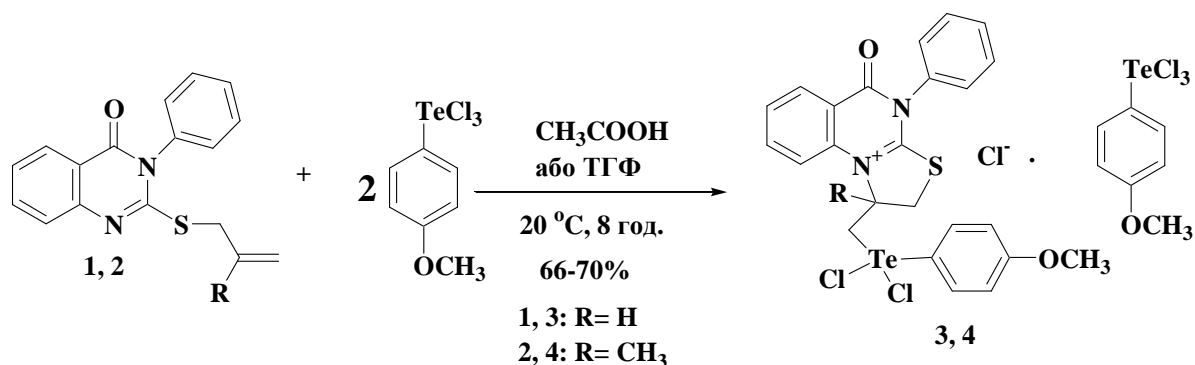
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м.Ужгород, вул.Підгірна, 46;
e-mail: kutmykola@ukr.net

Відомо, що хіназоліновий фрагмент є структурним елементом багатьох природних алкалоїдів [1–3]. Перспективним методом синтезу конденсованих похідних хіназолону є метод електрофільної внутрішньомолекулярної гетероциклізації [4–7]. В роботі [7] досліджено електрофільну гетероциклізацію арилтелуртрихлоридами N-алкенільних похідних тіоксохіназолону, де вказано можливість ателювання тіазольного циклу до піримідинової системи із залученням S-нуклеофільного центру. Метою даної роботи є дослідити регіональність електрофільної гетероциклізації арилтелуртрихлоридами S-алільних похідних хіназолону з термінально незаміщеним та заміщеним алільним замісником.

В якості субстратів для арилтелурогалогенування використано N(3)-феніл 2-S-алкенільні похідні хіназолону **1, 2** з

термінально незаміщеним алільним замісником. Наявність одного додаткового нуклеофільного центру створює передумови для однозначного напрямку циклізації. Тіоетери **1, 2** синтезували алкілюванням вихідного тіону за методиками описаними в роботі [6].

Взаємодію аліл(металіл) тіохіназолонів **1, 2** з *n*-метоксифенілтелуртрихлоридом проводили при постійному перемішуванні реакційної суміші за кімнатної температури. В якості розчинника використовували різні за полярністю розчинники (льодяна оцтова кислота та чи тетрагідрофуран). Встановлено, що незалежно від співвідношення реагентів відбувається ателювання тіазольного циклу з утворенням трициклічних конденсованих систем **3, 4** ангулярної будови. Надлишок *n*-метоксифенілтелуртрихлориду збільшує вихід цільових продуктів.



Слід відмітити, що утворюється молекулярний комплекс *n*-метоксифенілтелуртрихлориду з тіазольнохіназолоном по атому Сульфуру (рис. 1А). Утворення такого комплексу не спостерігалось при

арилтелурогалогенуванні N-алкенільних 2-тіоксохіназолонів, де, очевидно, наявне внутрішньомолекулярне координування атома Сульфуру на атом Телуру [7-10], як вказано на рис. 1Б.

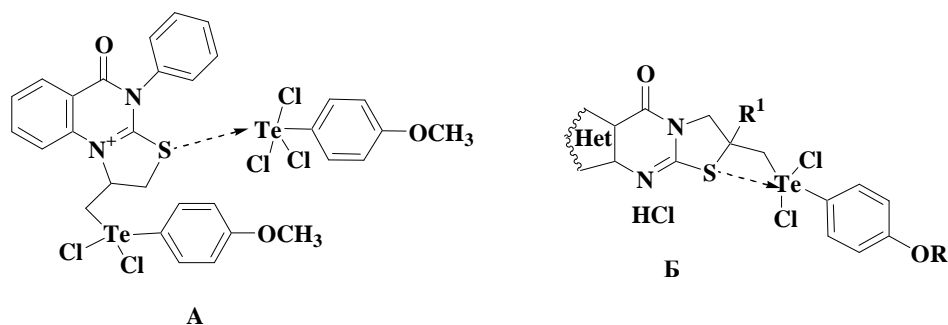
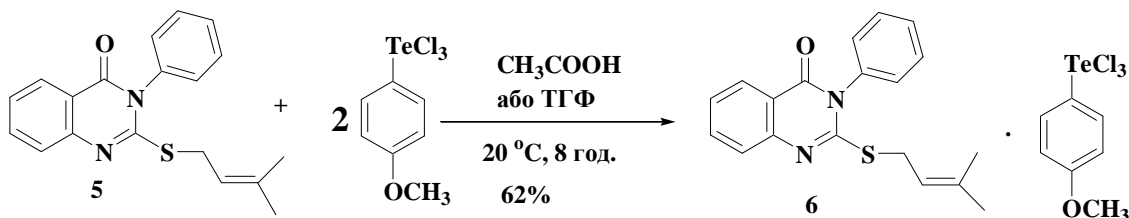


Рис. 1. Імовірна будова комплексу 3.

Полярність розчинника не впливає на регіохімію процесу гетероциклізації, тобто термінально незаміщені алільні тіоетери зазнають циклізації під дією *n*-метокси-фенілтелуртрихлориду. Натомість, взаємодія термінально заміщеного диметилалільного тіоетеру **5** з *n*-метоксифенілтелуртри-

хлоридом в аналогічних умовах змінює напрямок реакції і приводить до утворення молекулярного комплексу **6**. Можливо, відсутність процесу циклізації чи приєднання пояснюється стеричними екрануванням реакційного центру по відношенню до арилтелуртрихлориду.



Будову отриманих продуктів циклізації **4**, **5** та комплексу **7** підтверджено спектрами ЯМР та елементним аналізом

Таким чином, тіоетери хіназолону з термінально незаміщеним алільним замісником під дією *n*-метоксифенілтелуртрихлориду зазнають циклізації, натомість введення двох метильних груп до термінального атома Карбону алільного фрагмента унеможливує циклізацію і приводить до утворення молекулярного комплексу.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР виміряно на спектрометрі Mercury-400 з робочою частотою для ¹H 400 МГц. Точки топлення вимірювали на приладі Stuart Melting Point 30. Елементний аналіз проводили на приладі Elementar Vario MICRO.

Синтез тіоетерів **1**, **2**, **5**

2-Аліл-**3**-фенілхіназолін-**4**(**3H**)-он **1** отримано за методикою [6].

2-Металіл-**3**-фенілхіназолін-**4**(**3H**)-он **2** отримано аналогічно методиці [6].

Вихід 71%; *T*_{пл} 165-167 °С. ¹H ЯМР (DMSO-*d*₆): δ 1.74 (с, 3H), 3.86 (с, 2H), 4.86 (с, 1H), 5.04 (с, 1H), 7.47 (м, 3H), 7.56 (м, 3H), 7.62 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.83 (т, *J* = 5.6 Гц, 1H), 8.07 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H).

2-(**3**-метилбут-**2**-ен-**4**-ілтіо)-**3**-фенілхіназолін-**4**(**3H**)-он **5** отримано за методикою [11].
Загальна методика синтезу 5-оксо-4-феніл-1-[[дихлоро(4-метоксифеніл)-телуро]метил]-1,2,4,5-тетрагідро[1,3]тіазоло[3,2-*a*]хіназолін-10-іум хлоридів **3, **4****

До 0.005 моль тіоетеру **1**, **2** чи **5**, розчиненого у льодяній оцтовій кислоті, при кімнатній температурі додають розчин 0.01 моль *n*-метоксифенілтелуртрихлориду в 20 мл льодяної оцтової кислоти і перемішують 8 годин. Білий осад фільтрують, промивають оцтовою кислотою.

5-Оксо-**4**-феніл-**1**-[[Дихлоро(4-метоксифеніл)-телуро]метил]-**1,2,4,5**-тетрагідро[**1,3**]тіазоло[**3,2-*a***]хіназолін-**10**-іум хлорид **3**.

Вихід 53%; *T*_{пл} 148-150 °С. ¹H ЯМР (DMSO-*d*₆): δ 3.50 (д, *J* = 12.4 Гц, 1H), 3.81 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 3.87 (д, *J* = 12.6 Гц, 1H), 4.04-3.94 (м, 1H), 6.44-6.39 (м, 1H), 7.05 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 7.19 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 7.67-7.63 (м, 2H),

7.74-7.69 (м, 3H), 7.81 (т, J= 7.6 Гц, 1H), 7.88 (д, J= 8.0 Гц, 1H), 8.05 (д, J= 8.8 Гц, 2H), 8.14 (т, J= 8.0 Гц, 1H), 8.34 (д, J= 8.0 Гц, 3H). Знайдено для C₃₁H₂₈Cl₆N₂O₃S₂Te₂: С, 38.07; Н, 2.76; N, 2.79; S, 3.21. Вираховано: С, 38.13; Н, 2.89; N, 2.87; S, 3.28.

1-Метил-5-оксо-4-феніл-1-{[дихлоро(4-метоксифеніл)-телуро]метил}-1,2,4,5-тетрагідро[1,3]тіазоло[3,2-а]хіназолін-10-іум хлорид 4.

Вихід 56%; T_{пл} 148-150 °С. ¹H ЯМР (DMSO-d₆): δ 1.87 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 3.89 (д, J= 5.6 Гц, 2H), 3.97 (д, J= 5.6 Гц, 2H), 7.04 (д, J= 8.8 Гц, 2H), 7.17 (д, J= 8.8 Гц, 2H), 7.64-7.60 (м, 2H), 7.72-7.67 (м, 3H), 7.80 (т, J= 7.6 Гц, 1H), 7.88 (д, J= 8.0 Гц, 1H), 8.04 (д, J= 8.8 Гц, 2H), 8.11 (т, J= 8.0 Гц, 1H), 8.32 (д, J= 8.0 Гц, 3H).

Комплекс 2-тіо(3-метилбут-2-ен-1-іл)-3-фенілхіназолін-4(3H)-ону з п-метоксифенілтелуртрихлоридом 6.

Вихід 71%; T_{пл} 165-167 °С. ¹H ЯМР (DMSO-d₆): δ 1.65 (с, 3H), 1.68 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 4.09 (д, J= 6.4 Гц, 2H), 5.27 (т, J= 6.0 Гц, 1H), 7.07 (д, J= 8.0 Гц, 1H), 7.43 (м, 3H), 7.54 (м, 3H), 7.61 (д, J= 8.0 Гц, 1H), 7.83 (т, J= 5.6 Гц, 1H), 8.07 (д, J= 8.0 Гц, 1H), 8.33 (д, J= 8.0 Гц, 1H).

Список використаних джерел

1. Aniszewski T. Alkaloids – secrets of life. Amsterdam, 2007, P. 316.
2. Armarego W.L.F. Chemistry of Heterocyclic Compounds: Fused Pyrimidines. Part I. *Quinazolines*. 2008, 24, 518.
3. Michael J.P. Quinoline, Quinazoline and Acridone Alkaloids. *Nat. Prod. Rep.* 2005, 22, 627–646.

4. Wippich P., Gutschow M. Regioselective Preparation of 1-(Bromomethyl)-5H-thiazolo [3,2-a]quinazolin-5-ones and Analogous 5H-Thieno[3,2-e]thiazolo[3,2-a]pyrimidin-5-ones from Fused 2-(Alkenylthio)pyrimidin-4-ones. *J. Org. Chem.* 2000, 714–720.

5. Orysk, V.V., Zborovsky Yu.L., Staninets V.I., Dobosh A.A., Khripak S.M. Synthesis of thiazino and thiazolequinazolinones by cyclization of S-(2-propenyl) derivatives of 2-thioxo-2,3-dihydro-4(1H)-quinazolinone. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2003, 5, 739–744.

6. Zborovsky Yu.L., Khripak S. M., Staninets V.I. Synthesis of thiazolo and thiazino [3,2-a] quinazoline derivatives. *Ukr. Chem. Journ.* 2002, 68 (12), 95–99.

7. Kut M., Onysko M., Lendel V. The Influence of Condensed Cycle on Regiochemistry of Electrophilic Heterocyclization of 3-Alkenyl-2-Thioxopyrimidin-4-One by p-Alkoxyphenyltellurium Trichloride: Regiochemistry of Electrophilic Heterocyclization of 3-Alkenyl-2-Thioxopyrimidin-4-One by p-Alkoxyphenyltellurium Trichloride. *J. Heterocycl. Chem.* 2018, 55(4), 888–892.

8. 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.

9. Gevci T.O., Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Heterocyclization of 5-allyl-6-thioxo-1-methylpyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-one by p-methoxyphenyltelluriumtrichloride. *Scientific bulletin of the Uzhhorod University. Series “Chemistry”*. 2015, 2(34), 67–70.

10. Kut, M., Fizer M., Onysko M., Lendel V. Reactions of N-alkenyl Thioureas with p-alkoxyphenyltellurium Trichlorides. *J. Heterocycl. Chem.* 2018, 55, 2284–2290.

11. Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Synthesis of Butenyl Thioethers of Arenopyrimidinones. *Scientific bulletin of the Uzhhorod University. Series “Chemistry”*. 2018, 2(40), 49–51.

Стаття надійшла до редакції: 29.03.2019.

INVESTIGATION OF INTERACTION OF 2-S-ALKENYL DERIVATIVE QUINAZOLONE ARYLTELLURIUM TRICHLORIDES

Kut M., Onysko M., Lendel V.

*Uzhhorod National University, Pidgirna St., 46, 88000 Uzhhorod, Ukraine
e-mail: kutmykola@ukr.net*

It is known that the quinazoline fragment is a structural element of many natural alkaloids. A promising method for the synthesis of condensed derivatives of quinazoline is the method of electrophilic intramolecular heterocyclization. The purpose of this work is to investigate the

regioselectivity of electrophilic heterocyclization of S-allyl derivatives of quinazolone with aryltellurium trichlorides.

N-(3)-phenyl-2-S-alkenyl derivatives of quinazolone with a non-terminal allyl substituent are used as substrates for aryltellurohalogenation. The choice of such objects is motivated by the presence of one additional nucleophilic center for cyclization – the endocyclic nitrogen atom in the first position of the pyrimidine cycle. Interaction of allyl(methallyl) substituted thioquinazolones with p-methoxyphenyltellurium trichloride was carried out in acetic acid or tetrahydrofuran (THF) at room temperature for 8 hours stirring the reaction mixture. It has been established that irrespective of the ratio of reagents, the non-terminal alkenyl thioether, under the action of p-methoxyphenyltellurium trichloride, undergoes annulation of the thiazoline ring to form tricyclic condensed systems of the angular structure. It should be noted that the molecular complex of p-methoxyphenyltellurium trichloride with Sulfur atom of thiazolinoquinazolone is formed. The formation of such a complex was not observed under aryltellurohalogenation of N-alkenyl 2-thioxoquinazolones, where, obviously, there is intramolecular coordination of the Sulfur atom to the Tellurium atom.

Instead, the use of the terminal-substituted dimethylallyl thioether in the reaction with p-methoxyphenyltellurium trichloride in similar conditions changes the direction of the reaction and leads to the formation of the molecular complex. The impossibility of the cyclization is due to the steric shielding of the reaction center with respect to the tellurium-containing electrophile.

Thus, thioethers of quinazolone with a terminal non-substituted allyl substituent under the action of p-methoxyphenyltellurium trichloride undergo cyclization, while the introduction of two methyl groups to the terminal carbon atom of the allyl fragment changes the direction of the reaction and leads to the formation of the molecular complex.

Keywords: electrophilic cyclization; p-methoxyphenyltellurium trichloride; regiochemistry; thioxoquinazolone; thiazolinoquinazolone.

References

1. Aniszewski T. Alkaloids – secrets of life. *Amsterdam*, 2007, P. 316.
2. Armarego W.L.F. Chemistry of Heterocyclic Compounds: Fused Pyrimidines. Part I. *Quinazolines*. 2008, 24, 518.
3. Michael J.P. Quinoline, Quinazoline and Acridone Alkaloids. *Nat. Prod. Rep.* 2005, 22, 627–646.
4. Wippich P., Gutschow M. Regioselective Preparation of 1-(Bromomethyl)-5H-thiazolo [3,2- a]quinazolin-5-ones and Analogous 5H-Thieno[3,2- e]thiazolo[3,2-a]pyrimidin-5- ones from Fused 2-(Alkenylthio)pyrimidin-4-ones. *J. Org. Chem.* 2000, 714–720.
5. Orysk, V.V., Zborovsky Yu.L., Staninets V.I., Dobosh A.A., Khripak S.M. Synthesis of thiazino and thiazolequinazolinones by cyclization of S-(2-propenyl) derivatives of 2-thioxo-2,3-dihydro-4(1H)-quinazolinone. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2003, 5, 739–744.
6. Zborovsky Yu.L., Khripak S. M., Staninets V.I. Synthesis of thiazolo and thiazino [3,2-a] quinazoline derivatives. *Ukr. Chem. Journ.* 2002, 68 (12), 95–99.
7. Kut M., Onysko M., Lendel V. The Influence of Condensed Cycle on Regiochemistry of Electrophilic Heterocyclization of 3-Alkenyl-2-Thioxopyrimidin-4-One by p-Alkoxyphenyltellurium Trichloride: Regiochemistry of Electrophilic Heterocyclization of 3-Alkenyl-2-Thioxopyrimidin-4-One by p-Alkoxyphenyltellurium Trichloride. *J. Heterocycl. Chem.* 2018, 55 (4), 888–892.
8. 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.
9. Gevci T.O., Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Heterocyclization of 5-allyl-6-thioxo-1-methylpyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-one by p-methoxyphenyltelluriumtrichloride. *Scientific bulletin of the Uzhhorod University. Series “Chemistry”*. 2015, 2(34), 67–70.
10. Kut, M., Fizer M., Onysko M., Lendel V. Reactions of N-alkenyl Thioureas with p-alkoxyphenyltellurium Trichlorides. *J. Heterocycl. Chem.* 2018, 55, 2284–2290.
11. Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Synthesis of Butenyl Thioethers of Arenopyrimidinones. *Scientific bulletin of the Uzhhorod University. Series “Chemistry”*. 2018, 2(40), 49–51.