

УДК 547.853.3+ 547.789.6+ 547.789.8

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

ЕЛЕКТРОФІЛЬНА ЦИКЛІЗАЦІЯ N(S, Se)-АЛКЕНІЛЬНИХ ПОХІДНИХ ПІРИМІДИНОНУ *n*-МЕТОКСИФЕНІЛТЕЛУРТРИХЛОРИДОМ

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

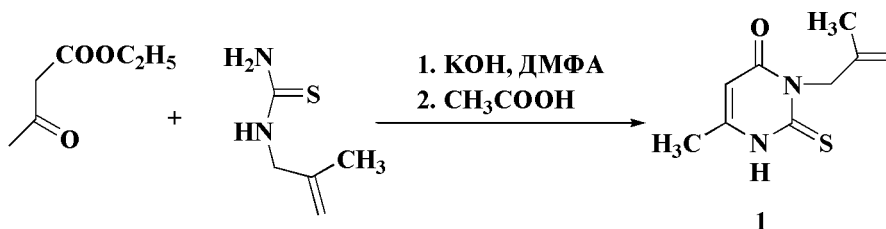
Піримідинон входить до складу біоактивних природних сполук, таких як урацил, тимін та цитозин. Похідні піримідинону проявляють протипухлинні [1, 2], антивірусні [3, 4] та психотропні властивості [5]. При гетероциклізації ненасичених похідних піримідинтіонів утворюються конденсовані азолопіримідини, які також проявляють широкий спектр біологічної активності [6-9]. Введення до складу таких систем атома Телуру може підвищити їх біоактивність, бо телурурганічні сполуки володіють протипухлинною [10-11], антиоксидантною [12], антибактеріальною [13] властивостями, а також застосовуються для лікування нейропатії [14-19].

Одним з найзручніших та найпростіших методів введення атома Телуру до складу таких систем є метод електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації. В літературі зустрічаються відомості по електрофільній циклізації алкенільних похідних піримідину під дією різних електрофільних реагентів: протонних кислот [20-23], галогенів [24-29] та арилсульфенілхлоридів

[30]. В ряді робіт описано використання *n*-алкоксифенілтелуртригалогенідів в реакціях циклізації алкенільних похідних конденсованих піримідинтіонів [31-38], тіосечовин [39], триазолів [40] та в реакціях комплексоутворення [41].

Враховуючи значну біоактивність похідних 2-тіоксопіримідин-4-ону та наявність у них тіоурейдного фрагменту, дослідження процесу електрофільної гетероциклізації N(S)-алкенільних похідних тіоурацилу під дією *n*-метоксифенілтелуртрихлориду є важливим для підтвердження виявлених закономірностей регіохімії арилтелурохлорування ненасичених сполук, що містять тіоурейдний фрагмент [31-40]. Тому метою роботи є визначення регіохімії процесу електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації N- та S(Se)-алкенільних похідних 2-тіоксопіримідин-4-ону під дією *n*-метоксифенілтелуртрихлориду.

Синтез N-металільного тіопіримідинону **1** проводили конденсацією ацетооцтового естеру з N-металілтіосечовиною в середовищі ДМФА.

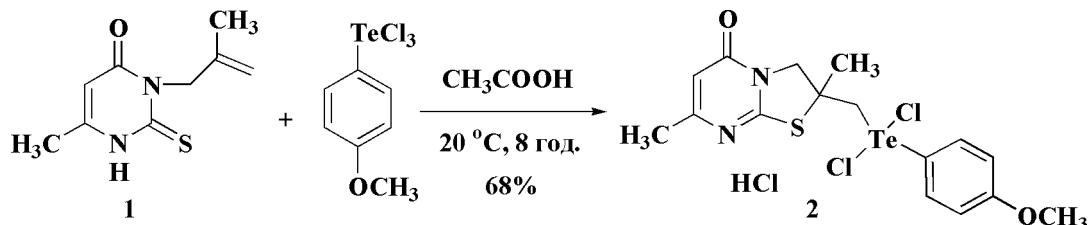


У роботі [21] описано методику синтезу N-алільних похідних тіоурацилу, але за даною методикою утворюються два ізомери. Зміна розчинника з диметилсульфоксиду на диметилформамід дозволяє з високим виходом отримати тільки один ізомер, будову

якого доведено спектром ПМР та елементним аналізом.

3-Металіл-2-тіоксопіримідин-4-он **1** має декілька нуклеофільних центрів для дії телуровмісного електрофільного реагенту – алкенільний замісник, атоми Сульфуру та

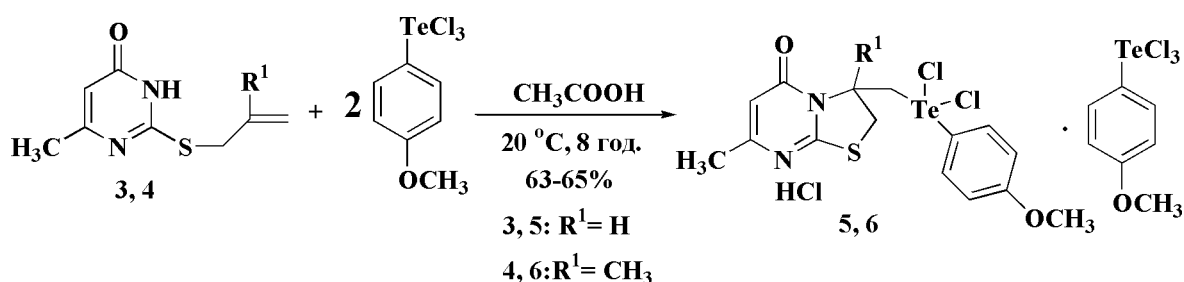
Оксигену. Встановлено, що при взаємодії тіону **1** з *n*-метоксифенілтелуртрихлоридом в середовищі оцтової кислоти утворюється продукт циклізації гідрохлорид **2** з



Склад тіазолопіримідину **2** підтверджено елементним аналізом, а будову комплексом спектральних досліджень. В спектрі ПМР слід відмітити появу сигналів протонів метокси-групи при 3,80 м.ч., двох дублетів *n*-феніленового кільця при 8,06 м.ч. та 7,12 м.ч. та чотирьох дублетів протонів екзо- та ендоциклічних метиленових груп. В ІЧ-спектрі отриманого тіазолопіримідину смуга поглинання C=O групи складає 1705 cm^{-1} .

Для дослідження регіоселективності процесу електрофільної циклізації арилтелуртрихлоридом як модельні об'єкти використано *S*-алкенільні похідні 6-метилпіримідин-4-ону, синтезованих за відомою методикою [42]. Тіоетер **4** ізомерний тіону **1**.

Встановлено, що реакція між *n*-метоксифенілтелуртрихлоридом та тіоетерами **3, 4** в середовищі льодяної оцтової кислоти приводить до утворення продуктів



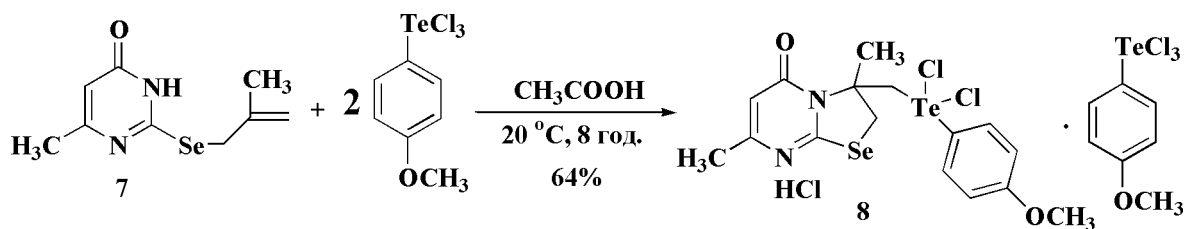
Для вивчення впливу халькогену на регіоселективність процесу електрофільної циклізації в реакції з *n*-метоксифенілтелуртрихлоридом використано селеноетер **7**. Умови проведення реакції аналогічні тим, які використовували в реакціях з тіоетерами **3, 4**.

Нами встановлено, що регіохімія процесу циклізації селеноетеру **7** *n*-метокси-

анельованим тіазолоїновим циклом, що підтверджує знайдений напрямок реакції за участю алкенільного замісника та атома Сульфуру [35-44].

циклізації **5, 6**. Нами підтверджено, що напрямок процесу електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації відбувається із залученням атома Нітрогену в третьому положенні піримідину. Спектральні дані ЯМР спектроскопії аналогічні лінійним тіазоліотієнопіримідинам [38]. Смуга поглинання карбонільної групи в ІЧ-спектрі гідрохлоридів **5, 6** відповідає лінійним тіазоліотієнопіримідинам та тіазолопіримідину **2** і складає 1710 cm^{-1} . Слід відмітити, що, незалежно від співвідношення реагентів, в процесі реакції утворюється комплекс додаткової молекули електрофільного реагенту з ендоциклічним атомом Сульфуру тіазоліотієнопіримідину, що не спостерігалось при утворенні ізомерного тіазоліотієнопіримідину **2**. Утворення таких адуктів спостерігалось в роботах [36, 37].

фенілтелуртрихлоридом не змінюється. Слід відмітити, що смуга поглинання карбонільної групи в ІЧ-спектрі сполуки **8** спостерігається при 1703 cm^{-1} , що добре корелює з смугами поглинання карбонільної групи в тіазоліотієнопіримідинах **2, 5, 6** та тіазоліотієнопіримідинах [38].



Висновки

Отже, електрофільна внутрішньо-молекулярна циклізація N-металіл 2-тіоксопіримідин-4-ону *n*-метоксифенілтелурттрихлоридами проходить регіоселективно за участю атома Сульфуру з ателюванням тіазолінового циклу до піримідинової системи. Встановлено, що 2-S(Se)-алільні(металільні) N-1,3-незаміщені похідні піримідинону циклізуються арилтелурттрихлоридом з утворенням тіазоліно(селеназоліно)піримідинових систем. Природа халькогену в положенні 2 піримідину не впливає на регіохімію процесу та виходи продуктів циклізації. Використання селеноетерів в реакції телуроциклізації дозволяє отримувати потенційно біоактивні гетероцикли з ендочікличним атомом Селену та екзоцикличним атомом Телуру.

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.

6-Метил-3-(2-метилпроп-2-ен-1-іл)-2-тіоксо-2,3-дигідропіримідин-4(1H)-он 1. До 0.5 моль N-металілтїосечовини додають 0.5 моль ацетооцтового естеру і 0.5 моль КОН в 10 мл ДМФА. Суміш нагрівають протягом 16 годин. Осад, що утворився розчиняють у воді і підкислюють водним розчином оцтової кислоти. Продукт кристалізують з етилового спирту. Вихід 68%, $T_{\text{пл.}}$ 183°C. ^1H ЯМР (DMSO- d_6): δ 1.70 (с, 3H), 2.11 (с, 3H), 4.41 (с, 1H), 4.72 (с, 1H), 4.77 (с, 2H), 5.83 (с, 1H), 12.51 (с, 1H).

2,7-Диметил-2-[[дихлоро(4-метоксифеніл)-телуро]метил]-2,3-дигідро-5H-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-5-он гідрохлорид 2. До 0.0017 моль 3-металіл-2-тіоксопіримідинону

1, розчиненого у 20 мл оцтової кислоти, при постійному перемішуванні по краплях додають розчин 0.0017 моль *n*-метоксифенілтелурттрихлориду. Суміш перемішують протягом 8 годин. Осад, що утворився фільтрують і промивають оцтовою кислотою. Вихід 68%; $T_{\text{пл.}}$ 135-136°C. ^1H ЯМР (DMSO- d_6): δ 1.90 (с, 3H), 2.15 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 4.22 (д, $J=11.9$ Гц, 1H), 4.31 (д, $J=11.9$ Гц, 1H), 4.41 (д, $J=5.9$ Гц, 1H), 4.85 (д, $J=5.9$ Гц, 1H), 6.04 (с, 1H), 7.12 (д, $J=8.0$ Гц, 2H), 8.06 (д, $J=8.0$ Гц, 2H).

Загальна методика одержання тіотерів 3,4,7

До 0.005 моль тіону(селенону), розчиненого в 20 мл етанолу, додають 0.005 моль КОН, розчиненого у мінімальній кількості води (3 мл). Суміш нагрівають до повного розчинення, після чого додають еквімолярну кількість аліл(металіл)галогеніду. Реакційну суміш нагрівають протягом 2 годин. Осад фільтрують, перекристалізують із етанолу.

6-Метил-2-тіо(проп-2-ен-1-іл)піримідин-4(3H)-он 3. Вихід 59%; $T_{\text{пл.}}$ 133°C [42].

6-Метил-2-тіо(2-метилпроп-2-ен-1-іл)піримідин-4(3H)-он 4. Вихід 59%; $T_{\text{пл.}}$ 146-147°C [42].

6-Метил-2-селено(2-метилпроп-2-ен-1-іл)піримідин-4(3H)-он 7. Вихід 32%; $T_{\text{пл.}}$ 141-142°C. ^1H ЯМР (DMSO- d_6): δ 1.72 (с, 3H), 2.11 (с, 3H), 3.76 (с, 2H), 4.91 (с, 1H), 4.88 (с, 1H), 5.90 (с, 1H), 12.39 (с, 1H).

Загальна методика одержання 3-[[дихлоро(4-метоксифеніл)-телуро]метил]-2,3-дигідро-5H-[1,3]тіазоло(селеназоліно)[3,2-*a*]піримідин-5-онів 5,6,8.

До 0.0017 моль відповідних тіо(селено)етерів розчинених у 20 мл оцтової кислоти, при постійному перемішуванні по краплях додають двократний надлишок *n*-метоксифенілтелурттрихлориду. Суміш перемішують протягом 8 годин. Осад, що утворився фільтрують і промивають оцтовою кислотою.

7-Метил-3-[[дихлоро(4-метоксибеніл)-телуро]метил]-2,3-дигідро-5H-[1,3]-тіазоло[3,2-а]піримідин-5-он 5. Вихід 63%; $T_{\text{пл}}$ 121–122°C. ^1H ЯМР (DMSO-d₆): δ 2.38 (с, 3H), 3.80 (с, 6H), 3.91 (д, $J=11.6$ Гц, 2H), 5.7 (м, 1H), 6.10 (с, 1H), 7.04 (д, $J=8.0$ Гц, 2H), 7.13 (д, $J=8.0$ Гц, 2H), 8.06 (д, $J=8.0$ Гц, 2H), 8.33 (д, $J=8.0$ Гц, 2H). ^{13}C ЯМР (DMSO-d₆): δ 172.4, 168.1, 161.8, 160.8, 153.5, 144.3, 135.9, 124.8, 115.4, 113.8, 108.3, 61.6, 56.0, 45.1, 34.2, 23.5, 21.5, 19.3.

3,7-Диметил-3-[[дихлоро(4-метоксибеніл)-телуро]метил]-2,3-дигідро-5H-[1,3]тіазоло[3,2-а]піримідин-5-он 6. Вихід 65%; $T_{\text{пл}}$ 127–128°C. ^1H ЯМР (DMSO-d₆): δ 1.91 (с, 3H), 2.14 (с, 3H), 3.81 (с, 6H), 4.22 (д, $J=11.9$ Гц, 1H), 4.31 (д, $J=11.9$ Гц, 1H), 4.41 (д, $J=5.9$ Гц, 1H), 4.85 (д, $J=5.9$ Гц, 1H), 6.21 (с, 1H), 7.12 (д, $J=8.0$ Гц, 2H), 7.16 (д, $J=8.0$ Гц, 2H), 8.04 (д, $J=8.0$ Гц, 2H), 8.35 (д, $J=8.0$ Гц, 2H).

3,7-Диметил-3-[[дихлоро(4-метоксибеніл)-телуро]метил]-2,3-дигідро-5H-[1,3]селеназоло[3,2-а]піримідин-5-он 8. Вихід 64%; $T_{\text{пл}}$ 131–133°C. ^1H ЯМР (DMSO-d₆): δ 1.90 (с, 3H), 2.10 (с, 3H), 3.80 (с, 6H), 4.19 (д, $J=11.9$ Гц, 1H), 4.28 (д, $J=11.9$ Гц, 1H), 4.35 (д, $J=5.9$ Гц, 1H), 4.81 (д, $J=5.9$ Гц, 1H), 6.17 (с, 1H), 7.07 (д, $J=8.0$ Гц, 2H), 7.11 (д, $J=8.0$ Гц, 2H), 7.11 (д, $J=8.0$ Гц, 2H), 8.01 (д, $J=8.0$ Гц, 2H), 8.32 (д, $J=8.0$ Гц, 2H).

Список використаних джерел

- Giller S.A., Zhuk R.A., Lidak, M.Yu. Analogs of pyrimidine nucleosides. I. N1-(alpha-furanidyl) derivatives of natural pyrimidine bases and their antimetabolites. *Dokl.Akad. Nauk SSSR*. 1967, 176(2), 332–225. PMID: 5623427.
- Preobrazhenskaya M.N. Developments in the research of new antitumor agents (review). *Chem. Heterocycl. Compd.* 1985, 21(1), 13–24. Doi: 10.1007/BF00505892.
- Petrov V.I., Ozerov A.A., Novikov M.S., Pannecouque C., Balzarini J., Clercq E. De. 9-(2-Aryloxyethyl) Derivatives of Adenine - a New Class of Non-nucleosidic Antiviral Agents. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2003, 39(9), 1218–1226. Doi: 10.1023/B:COHC.000008270.32235.2b.
- Ahluwalia G.S., Cooney D.A., Mitsuya H., Fridland A., Flora K.P., Hao Z., Dalal M., Broder S., Johns D.G. Initial studies on the cellular pharmacology of 2', 3'- dideoxyinosine, an inhibitor of HIV infectivity. *Biochem. Pharmacol.* 1987, 36(22), 3797–3801. Doi: 10.1016/0006-2952(87)90440-0.

- Kodonidi I.P., Oganesyan E.T., Glushko A.A., Turenkov I.N., Bagmetova V.V., Zolotykh D.S., Pogrebnyak A.V. Molecular design and targeted synthesis of N-substituted derivatives of 4-oxo-1,4-dihydropyrimidine on the basis of inhibitory transmitters. *Chem.- Pharm. J.* 2010, 43(10), 32–39. Doi: 10.30906/0023-1134-2009-43-10-32-39.

- Baba M., Shigeta S., Tanaka H., Miyasaka T., Ubasawa M., Umezaki K., Walker R. T., Pauwels R., De Clercq E. Highly potent and selective inhibition of HIV-1 replication by 6-phenylthiouracil derivatives. *Antiviral Res.* 1992, 17, 245–264. Doi: 10.1016/0166-3542(92)90021-V.

- Anderson G.W., Halverstadt I.F., Miller W.H., Roblin R.O. J. Studies in Chemotherapy. X. Antithyroid Compounds. Synthesis of 5- and 6-Substituted 2-Thiouracils from β -Oxoesters and Thiourea. *Amer. Chem. Soc.* 1945, 67(12), 2197–2200. Doi: 10.1021/ja01228a042.

- Rutkauskas K., Beresnevicius, Z.-I. Reaction of 2-aminothiophenol with acrylic acid and conversion of the resultant adducts. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2006, 42(2), 227–232. Doi: 10.1007/s10593-006-0076-4.

- Cunha R.L.O.R., Urano M.E., Chagas J.R., Almeida P.C., Bincoletto C., Tersariol I.L.S., Comasseto, J.V. Telluriumbased cysteine protease inhibitors: evaluation of novel organotellurium(IV) compounds as inhibitors of human cathepsin B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2005, 15(3), 755–760. Doi: 10.1016/j.bmcl.2004.11.012.

- 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, 2540–2445. Doi: 10.1016/j.fct.2008.04.010.

- Cunha R.L.O.R., Gouvea I.E., Juliano L. A glimpse on biological activities of tellurium compounds. *Ann. Braz. Acad. Sci.* 2009, 81, 393–407. Doi: 10.1590/S0001-37652009000300006.

- Andersson C., 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 Radical Res.* 1994, 20, 401–410. Doi: 10.3109/10715769409145639.

- Soni D., Gupta P., Kumar Y., Chandrashekhar T. Antibacterial activity of some unsymmetrical diorganotellurium(IV) dichlorides. *Indian J. Biochem. Biophys.* 2005, 42, 398–340.

- Goodrum J.F. Role of organotellurium compounds in neuropathy. *Neurochem. Res.* 1998, 23(10), 1313–1319. Doi: 10.1023/A:1020704502586.

- Laden B., Porter T. Inhibition of human squalene monooxygenase by tellurium compounds: evidence

- of interaction with vicinal sulfhydryls. *J. Lipid Res.* 2001, 42, 235–240.
16. Wagner-Recio M., Toews A.D., Morell P. Tellurium blocks cholesterol synthesis by inhibiting squalene metabolism: preferential vulnerability to this metabolic block leads to peripheral nervous system demyelination. *J. Neurochem.* 1991, 57(6), 1891–1901. Doi: 10.1111/j.1471-4159.1991.tb06400.x.
17. Wagner M., Toews A.D., Morell P. Tellurite specifically affects squalene epoxidase investigations examining the mechanism of tellurium-induced neuropathy. *J. Neurochem.* 1995, 64(5), 2169–2176. Doi: 10.1046/j.1471-4159.1995.64052169.x.
18. Wieslander E., Engman L., Svensjö E., Erlansson M., Johansson U., Linden M., Andersson C., Brattsand R. Antioxidative properties of organotellurium compounds in cell systems. *Biochem. Pharmacol.* 1998, 55(5), 573–584. Doi: 10.1016/S0006-2952(97)00517-0.
19. Brodsky M., Yosef S., Galit R., Albeck M., Longo D., Albeck A., Sredni B. The synthetic tellurium compound, AS101, is a novel inhibitor of IL-1 β converting enzyme. *J. Interferon Cytokine Res.* 2007, 27(6), 453–462. Doi: 10.1089/jir.2007.0168.
20. Sokolov V.B., Aksinenko A.Yu., Pushin A.N., Martynov I.V. Intramolecular cyclization of 1-allyl- and 1-methallyl-6-amino-2-thiouracils. *Russ. Chem. Bull.* 2005, 54(7), 1744–1746. Doi: 10.1007/s11172-006-0032-6.
21. Draminski M., Turski K., Tateoka Yu., Kimura T., Watanabe K., Kondo S., Ho I. K., Yamamoto I. Synthesis and Sedative-Hypnotic Effects of N³-Allyl- and N¹-Allyl-5, 6-substituted 2-Thiouracil Derivatives in Mice. *Chem. Pharm. Bull.* 1998, 46(9), 1370–1373. Doi: 10.1248/cpb.46.1370.
22. Frolova T.V., Slepukhin P.A., Kim D.G. Heterocyclization of 5-ethyl- 2-methallylthio-6-methyl-4(3H)-pyrimidinone using acids. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2011, 2, 310–312. Doi: 10.1007/s10593-011-0751-y.
23. Slivka N.Yu., Gevaza Yu.I., Staninets V.I. Halocyclization of Substituted 2-(Alkenylthio)pyrimidin-6-ones. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2004, 40(5), 660–666. Doi: 10.1023/B:COHC.0000037323.22839.9f.
24. Krzysztof D., Pedersen E.B., Nielsen C. Synthesis and Anti-HIV-1 Activity of Novel 2,3-Dihydro-7H-thiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-ones. *J. Med. Chem.* 1998, 41(2), 191–198. Doi: 10.1021/jm970443m.
25. Slivchuk S.V., Brovarets V.S., Drach B.S. A convenient synthetic approach to derivatives of 5-phenylsulfonyl-2-thiouracil and its condensed analogs. *Russ. J. Gen. Chem.* 2008, 78(6), 1210–1214. Doi: 10.1134/S1070363208060194.
26. Frolova T.V., Kim D.G., Slepukhin P.A. Iodocyclization of 2-[allyl(methallyl)sulfanyl]-6-(trifluoromethyl)pyrimidin-4(3H)-ones. *Russ. J. Org. Chem.* 2016, 52(9), 1344–1347. Doi: 10.1134/S1070428016090165.
27. Kim D.G., Gavrilova L.V. Synthesis and properties of the S-, O-, and N-allyl derivatives of aromatic azines (review). *Chem. Heterocycl. Compd.* 1997, 33(12), 1382–1392. Doi: 10.1007/BF02291638.
28. Slyvka N.Yu., Gevaza Yu.I., Staninets V.I. Synthesis derivatives 5-dialkylaminomethyl-thiazolo[3,2-b]pyrimidines and pyrimido[3,2-b]thiazines. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2009, 22, 191–195.
29. Kryvoviyaz A.A., Kryvoviyaz A.A., Farinyuk Yu.I., Lendel V.G. Reactions of thio-1,6-primidin derivatives with electrophile reagents. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2008, 19, 11–15.
30. Vaskevich A.I., Gevaza Yu.I., Vaskevich R.I., Staninets V.I. Reaction of Substituted 2-Allyl-thiopyrimidin-4(3H)-ones with Sulfenyl Chlorides. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2004, 40(8), 1087–1091. Doi: 10.1023/B:COHC.0000046702.48941.53.
31. 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*-methoxyphenyltellurium trichloride. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2015, 34(2), 67–70.
32. Povidaychik M., Kut M., Svaljavyn O., Onysko M., Lendel V. Electrophilic heterocyclization of 5-methyl-6-tioxopyrazolo[3,4-d]pyrimidine-4-on. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2018, 39(1), 66–70. Doi: 10.24144/2414-0260.2018.1.66-70.
33. 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. Doi: 10.1002/jhet.3114.
34. 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. Doi: 10.1515/hc-2016-0169.
35. Kut M.M., Fizer M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Influence halogen in reaction aryltellur tryhaloheneide electrophilic cyclization of N-alkenyl of 2-tioxobenzo(thieno)pyrimidin-4-ones. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2018, 39(1), 62–65. Doi: 10.24144/2414-0260.2018.1.62-65.
36. Kut M., Onysko M., Lendel V. Investigation of interaction of 2-S-alkenyl derivative quinasolone aryltellurium trichlorides. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2019, 41(1), 86–89. Doi: 10.24144/2414-0260.2019.1.86-89.
37. Kut M., Onysko M., Lendel V. Electrophile cyclization of 6-methallylthio-5-phenyl-1,5-digidro-4H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-on by *p*-methoxy-

phenyltellurium trichloride. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2019, 41(1), 90-93. Doi: 10.24144/2414-0260.2019.1.90-93.

38. Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Tellurocyclization of fused S-alkenyl derivatives of 4-oxopyrimidin-2-thione. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2017, 37(1), 89–93.

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

40. Rusyn I.F., Stebivka L.V., Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Interaction of propenyl

derivatives of 1,2,4-triazole with 4-alkoxyphenyltellurium trichlorides. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2017, 38(2), 112–115.

41. Kut M., Onysko M., Lendel V. Complexes of *p*-methoxyphenyltetrachloride with N-alkenyl derivatives of 2-oxo(methylthio)thieno[2,3-d]pyrimidine-4-one. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2017, 38(2), 103–106.

42. Khim D.G., Shmygarev V.I. Iodocyclization of 2-allythio-4(3H)-pyrimidinones *Chem. Heterocycl. Compd.* 1995, 31(2), 183–185. Doi: 10.1007/BF01169677.

Стаття надійшла до редакції: 16.10.2019.

ELECTROPHILE CYCLIZATION OF N (S, Se)-ALKENYL DERIVATIVES OF PYRIMIDINONE WITH *p*-METOXYPHENYLTELLURIUM TRICHLORIDE

Kut M., Onysko M., Lendel V.

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

Pyrimidinone is a component of bioactive natural compounds such as uracil, thymine and cytosine. Pyrimidinone derivatives exhibit antitumor, antiviral and psychotropic properties. The heterocyclization of unsaturated pyrimidinone derivatives produces condensed azolopyrimidines, which also exhibit a wide range of biological activity. The introduction a tellurium atom into such systems can increase their bioactivity. One of the most convenient and straightforward methods for introducing a tellurium atom is the electrophilic intramolecular cyclization method.

The interaction between synthesized for the first time 3-methyl-2-thioxypyrimidin-4-one and *p*-methoxyphenyltellurium trichloride was carried out in glacial acetic acid at room temperature. It has been established that the electrophilic intramolecular cyclization of N-methyl 2-thioxypyrimidin-4-one *p*-methoxyphenyltellurium trichloride takes place with the participation of a sulfur atom with the anelation of the thiazoline cycle to the pyrimidine system. As a result of reaction received 2,7-Dimethyl-2-[[dichloro(4-methoxyphenyl)-telluro]methyl]-2,3-dihydro-5H-[1,3]thiazolo[3,2-a]pyrimidine-5-one hydrochloride.

The regioselectivity of the process of electrophilic cyclization with aryltelluriumtrichloride was investigated on 2-S-alkenyl derivatives of 6-methylpyrimidin-4-one. It is shown that the reaction between aryltellurium trichloride and 2-thioalkenyl derivatives of 6-methylpyrimidin-4-one results in the formation of cyclization products with the involvement of a nitrogen atom at the third position of the pyrimidine. It is revealed that tellurofunctionalized thiazolinopyrimidines are formed in the form of complexes with aryltellurium trichloride. To study the effect of chalcogen on the regioselectivity of the process of electrophilic cyclization in reaction with *p*-methoxyphenyltellurium trichloride, a metal selenoether of 6-methylpyrimidin-4-one was used. It has been proved that 2-Se-methyl N-1,3-unsubstituted pyrimidinone is cyclized by aryltellur trichloride to form a

selenazolinopyrimidine system, which in turn allows to obtain potentially biologically active heterocycles with an endocyclic Selenium atom and an exocyclic Tellurium atom. The nature of chalcogen does not affect the direction of electrophilic intramolecular cyclization. The structure of obtained compounds were proved by NMR spectroscopy, IR spectroscopy and elemental analysis.

Keywords: electrophilic cyclization; p-methoxyphenyltellurium trichloride; 6-methyl-2-seleno(2-methylprop-2-en-1-yl)pyrimidin-4(3H)-one; anelination; 3-[[dichloro(4-methoxyphenyl)-telluro]methyl]-2,3-dihydro-5H-[1,3]thiazolo(selenazolo)[3,2-a]pyrimidin-5-one.

References

1. Giller S.A., Zhuk R.A., Lidak, M.Yu. Analogs of pyrimidine nucleosides. I. N1-(alpha-furanidyl) derivatives of natural pyrimidine bases and their antimetabolites. *Dokl.Akad. Nauk SSSR*. 1967, 176(2), 332–225. PMID: 5623427.
2. Preobrazhenskaya M.N. Developments in the research of new antitumor agents (review). *Chem. Heterocycl. Compd.* 1985, 21(1), 13–24. Doi: 10.1007/BF00505892.
3. Petrov V.I., Ozerov A.A., Novikov M.S., Pannecouque C., Balzarini J., Clercq E. De. 9-(2-Aryloxyethyl) Derivatives of Adenine - a New Class of Non-nucleosidic Antiviral Agents. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2003, 39(9), 1218–1226. Doi: 10.1023/B:COHC.0000008270.32235.2b.
4. Ahluwalia G.S., Cooney D.A., Mitsuya H., Fridland A., Flora K.P., Hao Z., Dalal M., Broder S., Johns D.G. Initial studies on the cellular pharmacology of 2', 3'- dideoxyinosine, an inhibitor of HIV infectivity. *Biochem. Pharmacol.* 1987, 36(22), 3797–3801. Doi: 10.1016/0006-2952(87)90440-0.
5. Kodonidi I.P., Oganesyanyan E.T., Glushko A.A., Turenkov I.N., Bagmetova V.V., Zolotykh D.S., Pogrebnyak A.V. Molecular design and targeted synthesis of N-substituted derivatives of 4-oxo-1,4-dihydropyrimidine on the basis of inhibitory transmitters. *Chem.- Pharm. J.* 2010, 43(10), 32–39. Doi: 10.30906/0023-1134-2009-43-10-32-39.
6. Baba M., Shigeta S., Tanaka H., Miyasaka T., Ubasawa M., Umezaki K., Walker R. T., Pauwels R., De Clercq E. Highly potent and selective inhibition of HIV-1 replication by 6-phenylthiouracil derivatives. *Antiviral Res.* 1992, 17, 245–264. Doi: 10.1016/0166-3542(92)90021-V.
7. Anderson G.W., Halverstadt I.F., Miller W.H., Roblin R.O. J. Studies in Chemotherapy. X. Antithyroid Compounds. Synthesis of 5- and 6- Substituted 2-Thiouracils from β -Oxoesters and Thiourea. *Amer. Chem. Soc.* 1945, 67(12), 2197–2200. Doi: 10.1021/ja01228a042.
8. Rutkauskas K., Beresnevicius, Z.-I. Reaction of 2-aminothiophenol with acrylic acid and conversion of the resultant adducts. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2006, 42(2), 227–232. Doi: 10.1007/s10593-006-0076-4.
9. Cunha R.L.O.R., Urano M.E., Chagas J.R., Almeida P.C., Bincoletto C., Tersariol I.L.S., Comasseto, J.V. Tellurium-based cysteine protease inhibitors: evaluation of novel organotellurium(IV) compounds as inhibitors of human cathepsin B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2005, 15(3), 755–760. Doi: 10.1016/j.bmcl.2004.11.012.
10. 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, 2540–2445. Doi: 10.1016/j.fct.2008.04.010.
11. Cunha R.L.O.R., Gouveia I.E., Juliano L. A glimpse on biological activities of tellurium compounds. *Ann. Braz. Acad. Sci.* 2009, 81, 393–407. Doi: 10.1590/S0001-37652009000300006.
12. Andersson C., 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 Radical Res.* 1994, 20, 401–410. Doi: 10.3109/10715769409145639.
13. Soni D., Gupta P., Kumar Y., Chandrashekar T. Antibacterial activity of some unsymmetrical diorganotellurium(IV) dichlorides. *Indian J. Biochem. Biophys.* 2005, 42, 398–340.
14. Goodrum J.F. Role of organotellurium compounds in neuropathy. *Neurochem. Res.* 1998, 23(10), 1313–1319. Doi: 10.1023/A:1020704502586.
15. Laden B., Porter T. Inhibition of human squalene monooxygenase by tellurium compounds: evidence of interaction with vicinal sulfhydryls. *J. Lipid Res.* 2001, 42, 235–240.
16. Wagner-Recio M., Toews A.D., Morell P. Tellurium blocks cholesterol synthesis by inhibiting squalene metabolism: preferential vulnerability to this metabolic block leads to peripheral nervous system demyelination. *J Neurochem.* 1991, 57(6), 1891–1901. Doi: 10.1111/j.1471-4159.1991.tb06400.x.

17. Wagner M., Toews A.D., Morell P. Tellurite specifically affects squalene epoxidase investigations examining the mechanism of tellurium-induced neuropathy. *J. Neurochem.* 1995, 64(5), 2169–2176. Doi: 10.1046/j.1471-4159.1995.64052169.x.
18. Wieslander E., Engman L., Svensjö E., Erlansson M., Johansson U., Linden M., Andersson C., Brattsand R. Antioxidative properties of organotellurium compounds in cell systems. *Biochem. Pharmacol.* 1998, 55(5), 573–584. Doi: 10.1016/S0006-2952(97)00517-0.
19. Brodsky M., Yosef S., Galit R., Albeck M., Longo D., Albeck A., Sredni B. The synthetic tellurium compound, AS101, is a novel inhibitor of IL-1 β converting enzyme. *J. Interferon Cytokine Res.* 2007, 27(6), 453–462. Doi: 10.1089/jir.2007.0168.
20. Sokolov V.B., Aksinenko A.Yu., Pushin A.N., Martynov I.V. Intramolecular cyclization of 1-allyl- and 1-methallyl-6-amino-2-thiouracils. *Russ. Chem. Bull.* 2005, 54(7), 1744–1746. Doi: 10.1007/s11172-006-0032-6.
21. Draminski M., Turski K., Tateoka Yu., Kimura T., Watanabe K., Kondo S., Ho I. K., Yamamoto I. Synthesis and Sedative-Hypnotic Effects of N³-Allyl- and N¹-Allyl-5, 6-substituted 2-Thiouracil Derivatives in Mice. *Chem. Pharm. Bull.* 1998, 46(9), 1370–1373. Doi: 10.1248/cpb.46.1370.
22. Frolova T.V., Slepukhin P.A., Kim D.G. Heterocyclization of 5-ethyl- 2-methallylthio-6-methyl-4(3H)-pyrimidinone using acids. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2011, 2, 310–312. Doi: 10.1007/s10593-011-0751-y.
23. Slivka N.Yu., Gevaza Yu.I., Staninets V.I. Halocyclization of Substituted 2-(Alkenylthio)pyrimidin-6-ones. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2004, 40(5), 660–666. Doi: 10.1023/B:COHC.0000037323.22839.9f.
24. Krzysztof D., Pedersen E.B., Nielsen C. Synthesis and Anti-HIV-1 Activity of Novel 2,3-Dihydro-7H-thiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-ones. *J. Med. Chem.* 1998, 41(2), 191–198. Doi: 10.1021/jm970443m.
25. Slivchuk S.V., Brovarets V.S., Drach B.S. A convenient synthetic approach to derivatives of 5-phenylsulfonyl-2-thiouracil and its condensed analogs. *Russ. J. Gen. Chem.* 2008, 78(6), 1210–1214. Doi: 10.1134/S1070363208060194.
26. Frolova T.V., Kim D.G., Slepukhin P.A. Iodocyclization of 2-[allyl(methallyl)sulfanyl]-6-(trifluoromethyl)pyrimidin-4(3H)-ones. *Russ. J. Org. Chem.* 2016, 52(9), 1344–1347. Doi: 10.1134/S1070428016090165.
27. Kim D.G., Gavrilova L.V. Synthesis and properties of the S-, O-, and N-allyl derivatives of aromatic azines (review). *Chem. Heterocycl. Compd.* 1997, 33(12), 1382–1392. Doi: 10.1007/BF02291638.
28. Slyvka N.Yu., Gevaza Yu.I., Staninets V.I. Synthesis derivatives 5-dialkylaminomethylthiazolo[3,2-b]pyrimidines and pyrimido[3,2-b]thiazines. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2009, 22, 191–195.
29. Kryvovyz A.A., Kryvovyz A.A., Farinyuk Yu.I., Lendel V.G. Reactions of thio-1,6-pyrimidin derivatives with electrophile reagents. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2008, 19, 11–15.
30. Vaskevich A.I., Gevaza Yu.I., Vaskevich R.I., Staninets V.I. Reaction of Substituted 2-Allylthiopyrimidin-4(3H)-ones with Sulfonyl Chlorides. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2004, 40(8), 1087–1091. Doi: 10.1023/B:COHC.0000046702.48941.53.
31. 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*-methoxyphenyltellurium trichloride. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2015, 34(2), 67–70.
32. Povidaychuk M., Kut M., Svaljavyn O., Onysko M., Lendel V. Electrophilic heterocyclization of 5-methyl-6-tioxopyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-on. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2018, 39(1), 66–70. Doi: 10.24144/2414-0260.2018.1.66-70.
33. 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. Doi: 10.1002/jhet.3114.
34. 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. Doi: 10.1515/hc-2016-0169.
35. Kut M.M., Fizer M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Influence halogen in reaction aryltellur tryhalohenide electrophilic cyclization of N-alkenyl of 2-tioxobenzo(thieno)pyrimidin-4-ones. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2018, 39(1), 62–65. Doi: 10.24144/2414-0260.2018.1.62-65.
36. Kut M., Onysko M., Lendel V. Investigation of interaction of 2-S-alkenyl derivative quinasolone aryltellurium trichlorides. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2019, 41(1), 86–89. Doi: 10.24144/2414-0260.2019.1.86-89.
37. Kut M., Onysko M., Lendel V. Electrophile cyclization of 6-methallythio-5-phenyl-1,5-digidro-4H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-on by *p*-methoxyphenyltellurium trichloride. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2019, 41(1), 90–93. Doi: 10.24144/2414-0260.2019.1.90-93.
38. Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Tellurocyclization of fused S-alkenyl derivatives of 4-oxopyrimidin-2-thione. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2017, 37(1), 89–93.

39. Kut M., Fizer M., Onysko M., Lendel V. Reactions of N-alkenyl Thioureas with *p*-alkoxyphenyltellurium Trichlorides. *J. Heterocycl. Chem.* 2018, 55, 2284–2290.
40. Rusyn I.F., Stebivka L.V., Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Interaction of propenyl derivatives of 1,2,4-triazole with 4-alkoxyphenyltellurium trichlorides. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2017, 38(2), 112–115.
41. Kut M., Onysko M., Lendel V. Complexes of *p*-methoxyphenyltetrachloride with N-alkenyl derivatives of 2-oxo(methylthio)thieno[2,3-d]pyrimidine-4-one. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2017, 38(2), 103–106.
42. Khim D.G., Shmygarev V.I. Iodocyclization of 2-allythio-4(3H)-pyrimidinones *Chem. Heterocycl. Compd.* 1995, 31(2), 183–185. Doi: 10.1007/BF01169677.
11. Cunha R. L. O. R., Gouvea I. E., Juliano L. A glimpse on biological activities of tellurium compounds. *Ann. Braz. Acad. Sci.* 2009, 81, 393–407. Doi: 10.1590/S0001-37652009000300006.
12. Andersson C., 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 Radical Res.* 1994, 20, 401–410. Doi: 10.3109/10715769409145639.
13. Soni D., Gupta P., Kumar Y., Chandrashekar T. Antibacterial activity of some unsymmetrical diorganytellurium(IV) dichlorides. *Indian J. Biochem. Biophys.* 2005, 42, 398–340.
14. Goodrum J. F. Role of organotellurium compounds in neuropathy. *Neurochem. Res.* 1998, 23 (10), 1313–1319. Doi: 10.1023/A:1020704502586.
15. Laden B., Porter T. Inhibition of human squalene monooxygenase by tellurium compounds: evidence of interaction with vicinal sulfhydryls. *J. Lipid Res.* 2001, 42, 235–240.
16. Wagner-Recio M., Toews A. D., Morell P. Tellurium blocks cholesterol synthesis by inhibiting squalene metabolism: preferential vulnerability to this metabolic block leads to peripheral nervous system demyelination. *J. Neurochem.* 1991, 57 (6), 1891–1901. Doi: 10.1111/j.1471-4159.1991.tb06400.x.
17. Wagner M., Toews A. D., Morell P. Tellurite specifically affects squalene epoxidase investigations examining the mechanism of telluriuminduced neuropathy. *J. Neurochem.* 1995, 64 (5), 2169–2176. Doi: 10.1046/j.1471-4159.1995.64052169.x.
18. Wieslander E., Engman L., Svensjö E., Erlansson M., Johansson U., Linden M., Andersson C., Brattsand R. Antioxidative properties of organotellurium compounds in cell systems. *Biochem. Pharmacol.* 1998, 55 (5), 573–584. Doi: 10.1016/S0006-2952(97)00517-0.
19. Brodsky M., Yosef S., Galit R., Albeck M., Longo D., Albeck A., Sredni B. The synthetic tellurium compound, AS101, is a novel inhibitor of IL-1 β converting enzyme. *J. Interferon Cytokine Res.* 2007, 27 (6), 453–462. Doi: 10.1089/jir.2007.0168.
20. Sokolov V. B., Aksinenko A. Yu., Pushin A. N., Martynov I. V. Intramolecular cyclization of 1-allyl- and 1-methylallyl-6-amino-2-thiouracils. *Russ. Chem. Bull.* 2005, 54(7), 1744–1746. Doi: 10.1007/s11172-006-0032-6.
21. Draminski M., Turski K., Tateoka Yu., Kimura T., Watanabe K., Kondo S., Ho I. K., Yamamoto I. Synthesis and Sedative-Hypnotic Effects of N³-Allyl-and N¹-Allyl-5, 6-substituted 2-Thiouracil Derivatives in Mice. *Chem. Pharm. Bull.* 1998, 46(9), 1370–1373. Doi: 10.1248/cpb.46.1370.
22. Frolova T. V., Slepukhin P. A., Kim D. G. Heterocyclization of 5-ethyl- 2-methylthio-6-methyl-4(3H)-pyrimidinone using acids. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2011, 2, 310–312. Doi: 10.1007/s10593-011-0751-y.
23. Slivka N. Yu., Gevaza Yu. I., Staninets V. I. Halocyclization of Substituted 2-(Alkenylthio)pyrimidin-6-ones. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2004, 40 (5), 660-666. Doi: 10.1023/B:COHC.0000037323.22839.9f.
24. Krzystof D., Pedersen E. B., Nielsen C. Synthesis and Anti-HIV-1 Activity of Novel 2,3-Dihydro-7H-thiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-ones. *J. Med. Chem.* 1998, 41(2), 191–198. Doi: 10.1021/jm970443m.
25. Slivchuk S. V., Brovarets V. S., Drach B. S. A convenient synthetic approach to derivatives of 5-phenylsulfonyl-2-thiouracil and its condensed analogs. *Russ. J. Gen. Chem.* 2008, 78(6), 1210–1214. Doi: 10.1134/S1070363208060194.
26. Frolova T. V., Kim D. G., Slepukhin P. A. Iodocyclization of 2-[allyl(methyl)thio]sulfanyl]-6-(trifluoromethyl)pyrimidin-4(3H)-ones *Russ. J. Org. Chem.* 2016, 52 (9), 1344–1347. Doi: 10.1134/S1070428016090165.
27. Kim D. G., Gavrilova L. V. Synthesis and properties of the S-, O-, and N-allyl derivatives of aromatic azines (review). *Chem. Heterocycl. Compd.* 1997, 33(12), 1382-1392. Doi: 10.1007/BF02291638.
28. Slyvka N. Yu., Gevaza Yu. I., Staninets V. I. Synthesis derivatives 5-dialkylaminomethylthiazolo[3,2-b]pyrimidines and pyrimido[3,2-b]thiazines. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2009, 22, 191-195.
29. Kryvoviyaz A.A., Kryvoviyaz A.A., Farinyuk Yu.I., Lendel V.G. Reactions of thio-1,6-pyrimidin derivatives with electrophile reagents. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2008, 19, 11-15.
30. Vaskevich A. I., Gevaza Yu. I., Vaskevich R. I., Staninets V. I. Reaction of Substituted 2-Allylthiopyrimidin-4(3H)-ones with Sulfonyl Chlorides. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2004, 40(8), 1087–1091. Doi: 10.1023/B:COHC.0000046702.48941.53.

31. 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*-methoxyphenyltellurium trichloride. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2015, 34(2), 67–70.
32. Povidaychuk M., Kut M., Svaljavyn O., Onysko M., Lendel V. Electrophilic heterocyclization of 5-methyl-6-thioxopyrazolo[3,4-d]pyrimidine-4-on. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2018, 39(1), 66–70. Doi: 10.24144/2414-0260.2018.1.66-70.
33. 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. Doi: 10.1002/jhet.3114.
34. 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. Doi: 10.1515/hc-2016-0169.
35. Kut M. M., Fizer M. M., Onysko M. Yu., Lendel V. G.. Influence halogen in reaction aryltellur tryhalogenide electrophilic cyclization of N-alkenyl of 2-thioxobenzo(thieno)pyrimidin-4-ones. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2018, 39(1), 62-65. Doi: 10.24144/2414-0260.2018.1.62-65.
36. Kut M., Onysko M., Lendel V. Investigation of interaction of 2-S-alkenyl derivative quinasolone aryltellurium trichlorides. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2019, 41(1), 86-89. Doi: 10.24144/2414-0260.2019.1.86-89.
37. Kut M., Onysko M., Lendel V. Electrophile cyclization of 6-methallythio-5-phenyl-1,5-digidro-4H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-on by *p*-methoxyphenyltellurium trichloride. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2019, 41(1), 90-93. Doi: 10.24144/2414-0260.2019.1.90-93.
38. Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Tellurocyclization of fused S-alkenyl derivatives of 4-oxopyrimidin-2-thione. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2017, 37(1), 89–93.
39. Kut M., Fizer M., Onysko M., Lendel V. Reactions of N-alkenyl Thioureas with *p*-alkoxyphenyltellurium Trichlorides. *J. Heterocycl. Chem.* 2018, 55, 2284–2290.
40. Rusyn I.F., Stebivka L.V., Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Interaction of propenyl derivatives of 1,2,4-triazole with 4-alkoxyphenyltellurium trichlorides. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2017, 38(2), 112–115.
41. Kut M., Onysko M., Lendel V. Complexes of *p*-methoxyphenyltetrachloride with N-alkenyl derivatives of 2-oxo(methylthio)thieno[2,3-d]pyrimidine- 4-one. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2017, 38(2), 103–106.
42. Khim D. G.; Shmygarev V. I. Iodocyclization of 2-allylthio-4(3H)-pyrimidinones *Chem. Heterocycl. Compd.* 1995, 31(2), 183-185. Doi: 10.1007/BF01169677.