

УДК 547.792.2.+ 547.556. + 547.789.

ВЗАЄМОДІЯ ТЕТРАГАЛОГЕНІДІВ ТЕЛУРУ Й СЕЛЕНУ ІЗ 3-АЛІЛТІО-4,5-ДИФЕНІЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛОМ

Фізер М.М., Сливка М.В., Усенко Р.М., Русин І.Ф., Лендел В.Г.

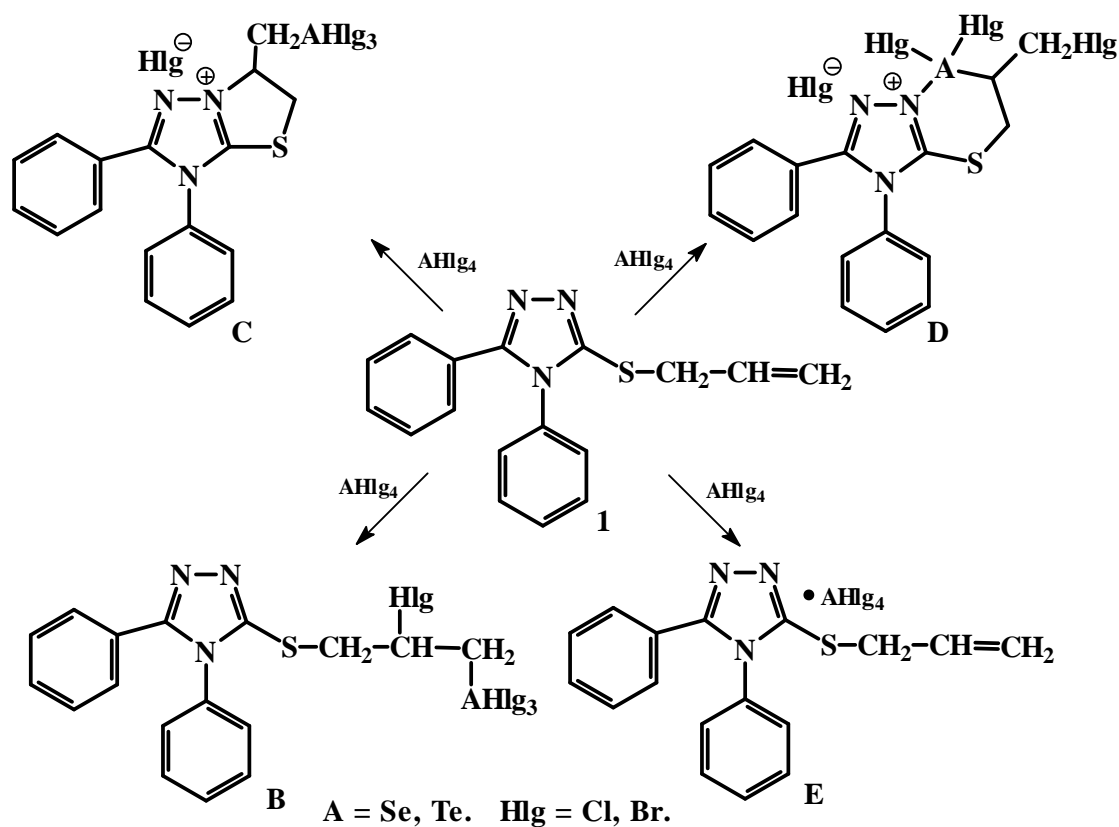
Ужгородський національний університет, 88000, м. Ужгород, вул О. Фединця 53/1

Розробка методів синтезу нових конденсованих гетероциклічних сполук на основі 1,2,4-триазол-3-тіолів є актуальною задачею, оскільки такі сполуки володіють широким спектром фізіологічної дії: анальгетичною, судинорозширюючою, протипухлинною, бактерицидною, проявляють заспокійливу дію [1-3]; використовуються як високоефективні добавки до фотоматеріалів [4], а також в якості інгібіторів корозії кольорових металів та сплавів на їх основі [5].

Нами було досліджено реакцію 3-алілтїо-4,5-дифеніл-1,2,4-триазолу (1) з тетра-

галогенідами селену й телуру. Сполуку (1) обрано нами в якості модельної для досліджень, оскільки вона є зручним об'єктом в реакціях електрофільної гетероциклізації, зокрема в реакціях з галогенами [6]. Враховуючи те, що найбільший негативний заряд в триазолі (1) зосереджений на атомах Карбону алільного фрагменту та на атомі Нітрогену в другому положенні триазольного циклу, теоретично можливим є утворення продукту приєднання **B**, продуктів електрофільної гетероциклізації **C**, **D** та комплексу **E** (схема 1).

Схема 1



Нами попередньо було проведено квантово-механічні розрахунки відповідних мінімальних потенційних енергій оптимізації теоретично можливих адуктів взаємодії (таблиця 1), які вказують на відносно невелику різницю енергетичної вигідності структур **B**, **C**, **E**, та дещо меншу вигідність структури **D**. Згідно з класичним механізмом

електрофільної гетеро циклізації, на першій стадії має відбуватись атака електрофілом субстрату (**1**) з утворенням π -комплексу (**E_{1,2}**) (схема 2), який через відповідний σ -комплекс (**F_{1,2}**) перетворюється у відповідний кінцевий продукт (**B**, **C**, **D**).

Таблиця 1

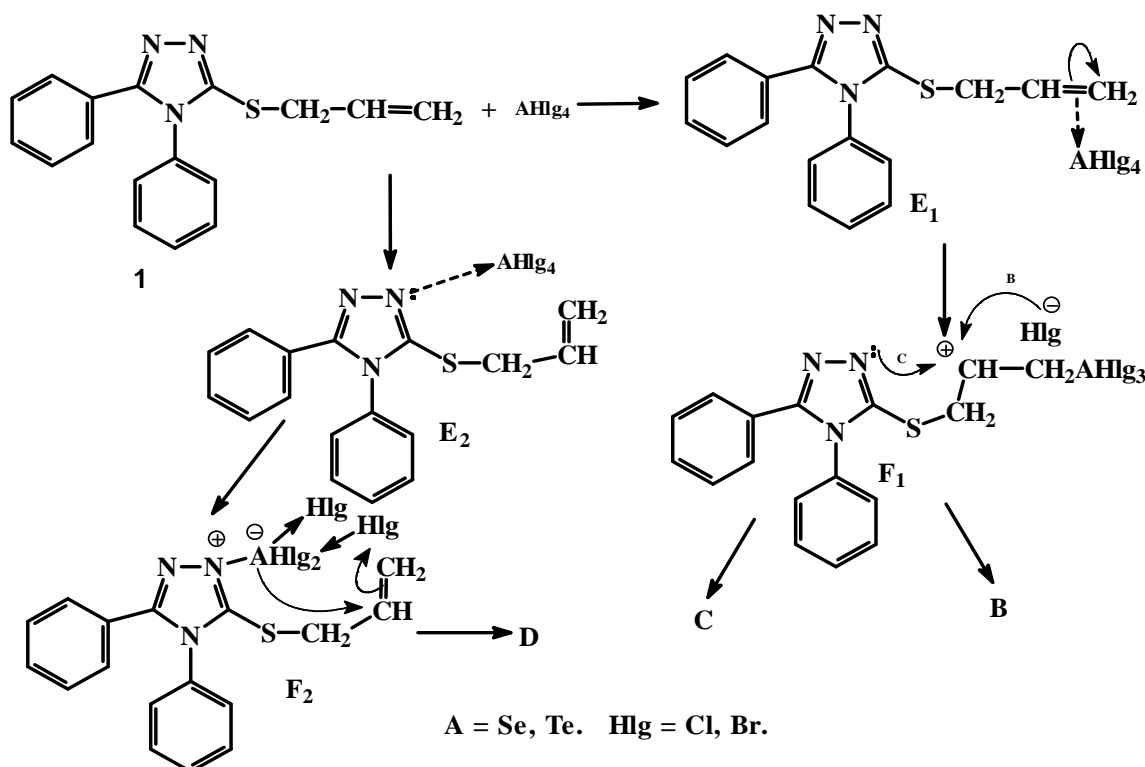
Теплота утворення можливих продуктів взаємодії триазолу (**1**) із халькогентетрагалогенідами

Можливі структури Мінімальна енергія оптимізації молекули (ккал/моль)*	B	C	D	E
A = Se, Hlg = Cl	-101741	-102100	-98627	-101730
A = Se, Hlg = Br	-105101	-105492	-102018	-105107
A = Te, Hlg = Cl	-101143	-101475	-98095	-101173
A = Te, Hlg = Br	-104477	-104577	-101492	-104572

***Примітка**

Квантово-хімічні розрахунки проводили програмою HyperChem-7 за допомогою напівемпіричного методу PM3 (необмежена функція Хартрі-Фока; повне узгодження градієнту енергії методом Поляка з точністю 0.001) після попереднього узгодження геометрії структури методом молекулярної механіки MM+.

Схема 2



Квантово-механічні розрахунки показують, що при оптимізації молекул можливих продуктів приєднання триазолу (**1**) та халькогенгалогенідів молекули телуру тетрагалогеніду орієнтуються біля кратного зв'язку в алільному фрагменті (рис. 1), тоді як у випадку із селенотетрагалогенідами –

орієнтація проходить по триазольному циклу (рис. 2). Це дає змогу стверджувати, що молекулярний комплекс (**E**) теоретично у випадку дії телуротетрагалогенідів переважно має перетворюватися на продукти (**B, C**), а у випадку дії аналогів селену – утворюватиметься переважно структура (**D**).

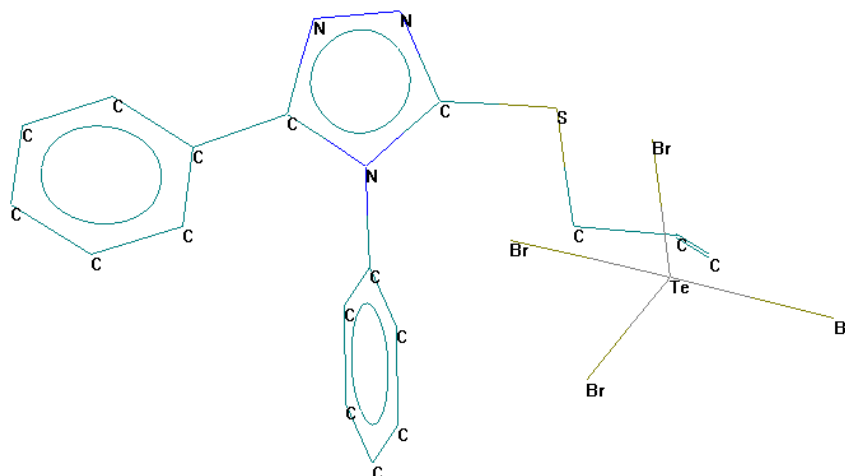


Рисунок 1. Оптимальна геометрія молекулярного комплексу триазолу (**1**) та телуру тетрагалогенідів (Квантово-хімічні розрахунки проводили програмою *HyperChem-7* за допомогою напівемпіричного методу РМЗ (необмежена функція Хартрі-Фока; повне узгодження градієнту енергії методом Поляка з точністю 0,001) після попереднього узгодження геометрії структури методом молекулярної механіки ММ+).

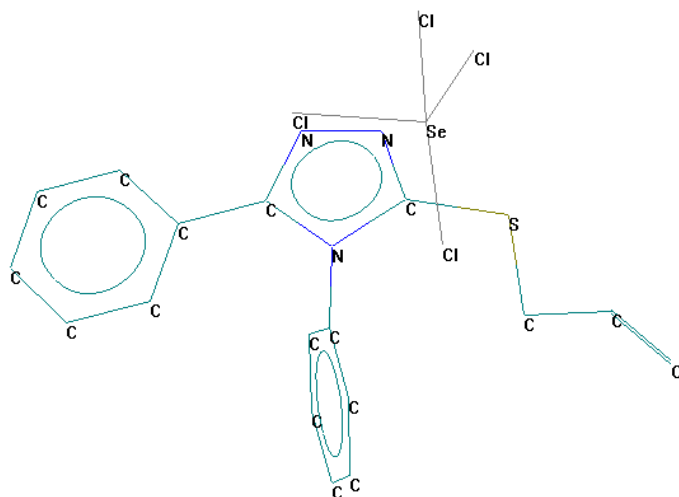


Рисунок 2. Оптимальна геометрія молекулярного комплексу триазолу (**1**) та селен тетрагалогенідів (Квантово-хімічні розрахунки проводили програмою *HyperChem-7* за допомогою напівемпіричного методу РМЗ (необмежена функція Хартрі-Фока; повне узгодження градієнту енергії методом Поляка з точністю 0,001) після попереднього узгодження геометрії структури методом молекулярної механіки ММ+).

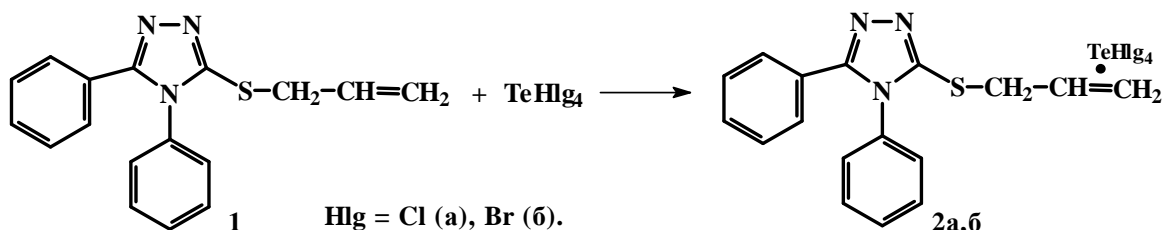
Реакцію тіоетеру (**1**) із халькогенотетрагалогенідами проводили як за методикою гетерофазного синтезу (система:

діетиловий етер - вода) [7], так і в гомогенному середовищі [8] при різних температурних й часових режимах. У

випадку дії телуротетрагалогенідів при кімнатній температурі, незалежно від методики і часу взаємодії, спостерігається утворення молекулярного комплексу (2)

(схема 3), склад якого підтверджено елементним аналізом, а будову даними спектрами ПМР та хімічними перетвореннями (схеми 4, 5).

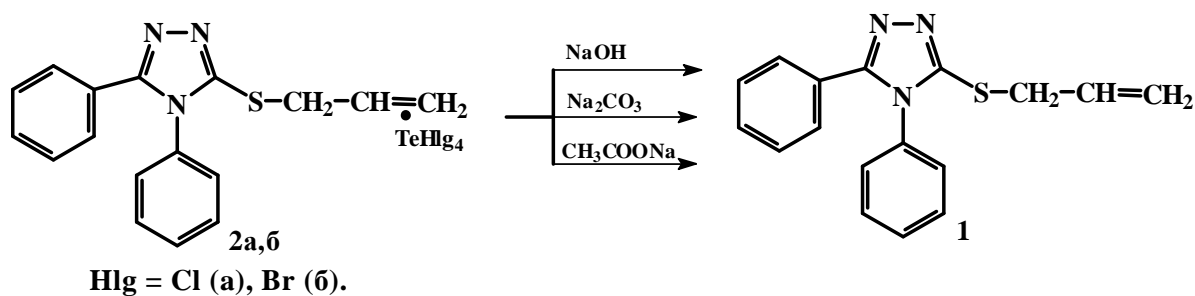
Схема 3



Так, нами було проведено лужний гідроліз сполуки (2) при дії водних розчинів натрій гідроксиду, соди та натрій ацетату (схема 4) – в результаті, незалежно від природи реагенту, було отримано тіоетер (1), фізико-хімічні

характеристики якого ідентичні даним вихідної сполуки. Причому, слід відзначити, що не спостерігалось виділення елементарного телуру, що свідчить про збереження ним свого ступеня окиснення.

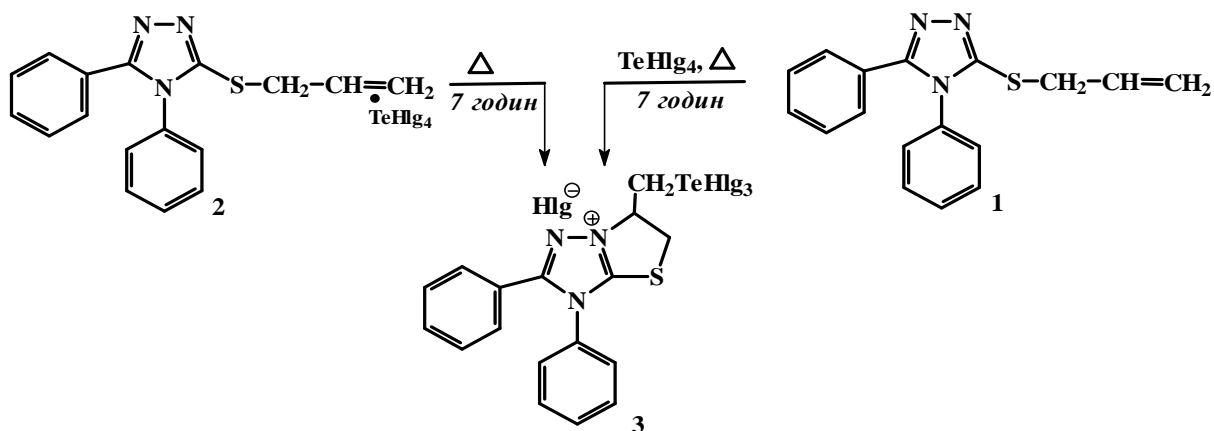
Схема 4



Було також досліджено термічні перетворення молекулярних комплексів (2), зокрема їх поведінку при нагрівання протягом 7 годин в середовищі кислоти оцтової з добавкою і без добавки еквімолярної кількості телуротетрагало-

геніду (схема 5). Встановлено, що в обох випадках відбувається утворення телуровмісної конденсованої системи тіазолінотриазолу (3), склад якого підтверджено даними елементного аналізу, а структуру ПМР спектроскопією.

Схема 5



Оптимальний час нагрівання реакційної суміші встановлювали експериментально (контроль проводили методом спектроскопії ПМР). Паралельно провели зустрічний синтез, а саме взаємодію тіоетеру (1) із еквімолярною кількістю відповідного телуротетрагалогеніду в умовах нагрівання реакційної суміші на водяній бані протягом 7 годин (схема 5) – було отримано конденсовану сіль (3), яка мала ідентичні фізико-хімічні характеристики.

Так, в спектрах ПМР комплексів (2), виділених безпосередньо із реакційної суміші, окрім сигналів, характерних для алільного фрагменту вихідного тіоетру (різниця в хімічних зсувах сигналів менша 0.02 м.ч.), присутні сигнали протонів адсорбованої кислоти при 10.875 м.ч., які зникають після обробки комплексів (2) етанолом; також слід відмітити різну картину спінової взаємодії ароматичних протонів у вихідному тіоетері (1) (три основних мультиплети) та в комплексі (2) (два основних мультиплети). В спектрі ПМР тіазоліотриазолів (3) відсутні сигнали протонів алільного фрагменту і натомість спостерігаються сигнали, характерні для спінової системи A_2BX_2 : два мультиплети при 3.886 м.ч. і 4.916 м.ч. (група CH_2TeHg_3), один мультиплет метінового протону при 5.122 м.ч. і два дублет-дублетів відповідно при 4.049 м.ч. і 4.487 м.ч. (група CH_2 тіазолінового циклу) – тобто магнітна нееквівалентність протонів обох метиленових груп також є підтвердженням утворення структури тіазоліотриазолу (3).

Виділення стійких молекулярних комплексів (2) (стійкі в середовищі води, етилового спирту, оцтової кислоти, діетилового етеру) може бути пояснена високою стійкістю такого роду комплексів із π -електронодонорними системами [9] (класичним представником яких є симетричний триазол). З іншого боку отриманий експериментальний результат підтверджують і теоретичні розрахунки – потенційні енергії комплексів (2) і конденсованих систем (3) мало відрізняються.

Також було проведено аналогічні перетворення із селенотетрагалогенідами, але нам не вдалось виділити цільові продукти в

досліджуваних умовах – в кожному випадку відбувалось осмолювання реакційної суміші, що, імовірно, пов'язано з низькою селективністю процесу (може бути пояснено більшою електрофільністю селена тетрагалогенідів [9]) та з домінуванням структури (D), яка згідно літературним даним [9, 10] є нестійкою, особливо в присутності слідів води.

Таким чином, нами було проведено теоретичний аналіз та експериментальні дослідження перебігу електрофільної гетероциклізації тіоетеру (1) при дії халькогенотетрагалогенідів, в результаті чого розроблено препаративні методики синтезу молекулярних телуровмісних комплексів (2) та конденсованих солей (3); встановлено високу селективність дії телуротетрагалогенідів на тіоетер (1) та неселективність процесу у випадку дії селена тетрагалогенідів.

Експериментальна частина.

Спектри ПМР зняті на приладі "Varian VXR-300" (300 МГц) в ДМСО D_6 з внутрішнім стандартом ТМС.

Синтез вихідного 3-алілітіо-4,5-дифеїл-1,2,4-триазолу (1) проведено згідно з описаною методикою [11].

Комплекс телуротетрагалогенідів та 3-алілітіо-4,5-дифеїл-1,2,4-триазолу (2).

Метод А. До 5 ммоль тіоетеру (1) в 40 мл оцтової кислоти при перемішуванні по краплям додають розчин 5 ммоль телур (IV) оксиду, розчиненого в 0.03 моль галогенідної кислоти. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2 год. Цільові продукти (2), що випадають в осад, відфільтровують, промивають оцтовою кислотою та етанолом.

Метод Б. До 5 ммоль тіоетеру (1) в 200 мл діетилового етеру при перемішуванні по краплям додають розчин 5 ммоль телур (IV) оксиду, розчиненого в 0.03 моль галогенідної кислоти. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2 год. Цільові продукти (2), що випадають в осад, відфільтровують, промивають етанолом.

Комплекс телуротетрахлориду та 3-алілтіо-4,5-дифеніл-1,2,4-триазолу (2а).

Вихід 77.1 %.

T_{пл.} 148⁰C (з розкл.).Спектр ПМР в ДМСО-D₆ (δ, м.д., J, Гц): 3.803 д (2H, CH₂, 6.9); 5.119 д (1H, =CH₂, 9.9); 5.252 д (1H, =CH₂, 18.6); 5.930 м (1H, CH); 7.554, 7.300 2 д (10H, 2C₆H₅).Знайдено, % : N 10.52. C₁₁H₁₀Cl₄N₄O₂STe.

Вираховано, % : N 10.56.

Комплекс телуротетраброміду та 3-алілтіо-4,5-дифеніл-1,2,4-триазолу (2б).

Вихід 82.8 %.

T_{пл.} 148⁰C (з розкл.).Спектр ПМР в ДМСО-D₆ (δ, м.д., J, Гц): 3.801 д (2H, CH₂, 6.9); 5.120 д (1H, =CH₂, 10.2); 5.255 д (1H, =CH₂, 18.9); 5.936 м (1H, CH); 7.558, 7.312 2 д (10H, 2C₆H₅).Знайдено, % : N 7.83. C₁₁H₁₀Br₄N₄O₂STe.

Вираховано, % : N 7.91.

5-тригалогенотелурометил-1,2-дифеніл-5,6-дигідро-1H-тіазоло[3,2-b]-[1,2,4]триазол-4-ій галогеніди (3).

Метод А. До 5 ммоль тіоестеру (1) в 40 мл оцтової кислоти при перемішуванні по краплям додають розчин 5 ммоль телур (IV) оксиду, розчиненого в 0.03 моль галогенідної кислоти. Реакційну суміш перемішують при нагріванні на водяній бані протягом 7 год. Цільові продукти (3), що випадають в осад, відфільтровують, промивають оцтовою кислотою.

Метод Б. До 5 ммоль комплексу (2) в 40 мл оцтової кислоти при перемішуванні по краплям додають розчин 5 ммоль телур (IV) оксиду, розчиненого в 0.03 моль галогенідної кислоти. Реакційну суміш перемішують при нагріванні на водяній бані протягом 7 год. Цільові продукти (3) відфільтровують, промивають оцтовою кислотою.

Метод В. 5 ммоль Комплексу (2) в 40 мл оцтової кислоти перемішують при нагріванні на водяній бані протягом 7 год. Цільові продукти (3) відфільтровують, промивають оцтовою кислотою.

5-трихлоротелурометил-1,2-дифеніл-5,6-дигідро-1H-тіазоло[3,2-b][1,2,4]триазол-4-ій хлорид (3а).

Вихід 62.6 %.

T_{пл.} 175⁰C (з розкл.).Спектр ПМР в ДМСО-D₆ (δ, м.д., J, Гц): 3.886 лт (1H, CH₂TeCl₃); 4.049 м (1H, CH₂TeCl₃); 4.487 дд (1H, CH₂, 12.6, 1.5); 4.916 лт (1H, CH₂); 5.122 м (1H, CH); 7.451, 7.607, 7.705 3 д (10H, 2C₆H₅).Знайдено, % : N 10.48. C₁₁H₁₀Cl₄N₄O₂STe.

Вираховано, % : N 10.56.

5-трибромотелурометил-1,2-дифеніл-5,6-дигідро-1H-тіазоло[3,2-b][1,2,4]триазол-4-ій бромід (3б).

Вихід 64.9 %.

T_{пл.} 212⁰C (з розкл.).Спектр ПМР в ДМСО-D₆ (δ, м.д., J, Гц): 3.872 лт (1H, CH₂TeCl₃); 4.189 м (1H, CH₂TeCl₃); 4.494 дд (1H, CH₂, 12.6, 1.5); 4.801 лт (1H, CH₂); 5.128 м (1H, CH); 7.458, 7.612, 7.711 3 д (10H, 2C₆H₅).Знайдено, % : N 7.99. C₁₁H₁₀Br₄N₄O₂STe.

Вираховано, % : N 7.91.

Література

1. Mazzone C, Pignatello R., Mazzone S., Panico A., Barbera F., Catti T., Chieohw S., Reina R.A., Castorina C., Russo A. // *Farmaco*. 47, 149 (1992).
2. Demirayak S., Zitouni C., Chevallet P., Erol K., Kilio F.C. // *Farmaco*. 48, 707 (1993).
3. Muhi-Eldeen Z., Al-Obaidi K., Nadir M., Roohe V.F. // *Eur. J. Med. Chem*. 27, 101 (1992).
4. Ishizaka Tatsuya, Kawamoto Hiroyuki, Yagihara Morio. Пат. 07 175157 (1995). Японія; *Chem. Abstr.* 124, P 71450т (1996).
5. Fukumura Kazunori, Fukumura Ioshihito. Пат. 09 25587 (1997). Японія; *Chem. Abstr.* 126, P 228400т (1997).
6. Хрипак С.М., Усенко Р.М., Сливка М.В., Лендел В.Г. Синтез та вивчення деяких хімічних властивостей тіазоло-S-триазолій галогені дів. // *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Хімія.* – В.12. – 2004. – С. 61-69.
7. Онисько М.Ю., Балог І.М., Лендел В.Г. Реакції халькогалогенування похідних 2-пропаргілтієнопіримідину та вивчення хімічних властивостей одержаних гетероциклічних систем. // *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Хімія.* – В.9. – 2003. – С. 48-51.

8. Хрипак С.М., Якубец В.И., Лендел В.Г. и др.// Укр.хим.журн.-1998.-64, №1.-С. 128-132.
9. И.Д. Садеков, А.А. Максименко В.И Минкин. Химия теллурурганических соединений. Издательство ростовского университета. - 1983. - 325 с.
10. С.М.Хрипак, І.Ф.Русин, М.В.Сливка, В.Г.Лендел. Взаємодія телуровмісних тієно[3,2-е] [1,3] тіазоло [3,2-а]піримідин-11-ій галогені дів з О-нуклеофілами.// Укр. Хим. Журн.-2007, Т. 73, №4.- С.85-87.
11. Сливка М.В. Синтез конденсованих та функціональних похідних 2H-1,2,4-триазол-3-тіону. Канд. дис., Київ. – 2001.-110с.

**INTERACTION OF TELLURIUM AND SELENIUM
TETRAHALOGENIDES
WITH 3-ALLYLTHIO-4,5-DIPHENYL-1,2,4-TRIAZOLE**

Fizer M.M., Slivka M.V., Usenko R.M., Rusyn I.F., Lendel V.G.

The possibility of interaction of 3-allylthio-4,5-diphenyl-1,2,4-triazole under action of tellurium and selenium tetrahalogenides has been studied. As results, the preparative technology of receiving of condensed of tellurium-containing thiazolinotriazoles and corresponding molecular complexes has been suggested.

Дослідження проводились за підтримки Українсько-Турецького гранту № М/48–2008 «Синтез та дослідження електрохімічних властивостей неорганічних та гетероциклічних органічних сполук – матеріалів для створення іон-селективних сенсорів».