

УДК 547.314+.739+.87

## РЕАКЦІЇ ХАЛЬКОГЕНОГАЛОГЕНУВАННЯ ПОХІДНИХ 2-ПРОПАРГІЛТІОТІЄНОПІРИМІДИНУ ТА ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОДЕРЖАНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СИСТЕМ

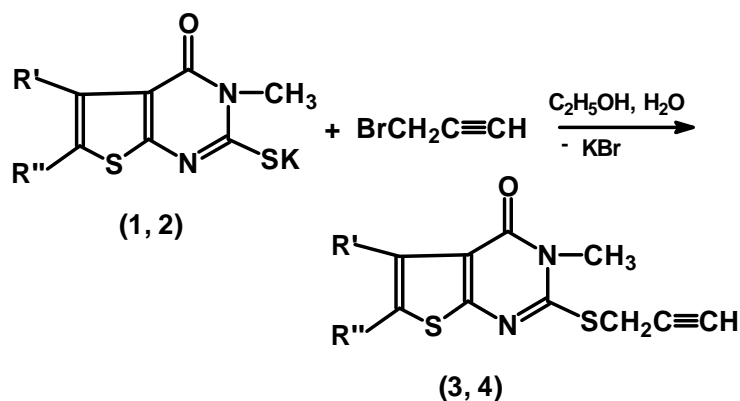
Онисько М.Ю., Балог І.М., Лендел В.Г.

Ужгородський національний університет, 88000. м.Ужгород. вул.Підгірна 46

Раніше було показано, що при циклізації похідних 3-аліл(феніл)-4-оксо-2-пропаргілтїотїєно[2,3-d]піримїдину під дією тетрагалогенїдів селену та телуру утворювалася конденсована система з тіаселен(телур)азинином циклом, яка мала ангулярну будову [1, 2]. Використовуючи ці субстрати, на першій стадії проходило приєднання іона  $\text{Se}(\text{Te})\text{X}_3^+$  до імінного азоту піримїдинового гетероцикла і далі відбувалося внутрішньомолекулярне транс-

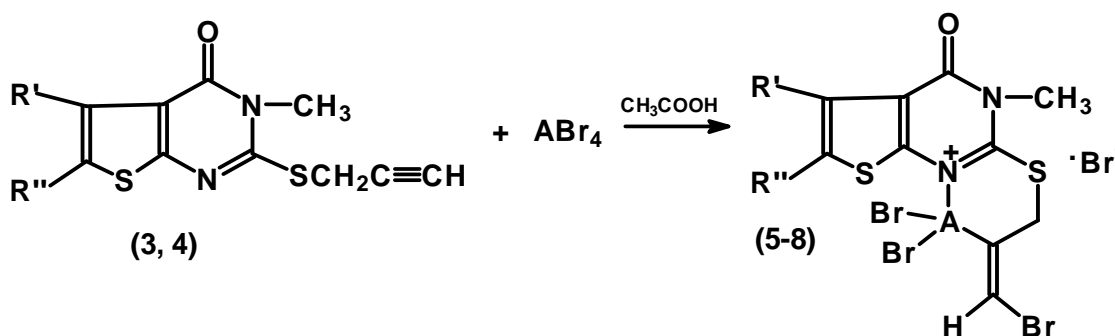
приєднання пов'язаної  $\text{Se}(\text{Te})\text{Br}_3$ -групи до  $\text{C}\equiv\text{C}$  зв'язку проти правила Марковнікова із замиканням тіаселеназинового циклу.

В зв'язку з цим ми вивчили взаємодію тетрагалогенїдів селену та телуру з похідними 3-метил-4-оксо-2-пропаргілтїотїєно[2,3-d]піримїдину (1, 2), які було синтезовано із калїєвих солей відповідних меркаптопохідних та пропаргілбромїду за наступною схемою:



Реакції з тетрагалогенїдами селену проводили в середовищі льодяної оцтової кислоти при перемішуванні та охолодженні, а з тетрагалогенїдами телуру при нагріванні. Халькогеногалогенїди додавались без виділення із суміші діоксиду селену чи телуру та відповідної галогеноводневої кислоти. Контроль проходження реакції проводили методом ТШХ (система:

бензол/діетиловий етер 3/1). В результаті взаємодії було одержано продукти циклізації (5-8) за участю більш нуклеофільного азоту N1 піримїдинового циклу. Утворені продукти ідентифіковані елементним аналізом та ПМР-спектроскопією. Солеподібну будову сполук (5-8) доведено титруванням розчином аргентум нїтрату.



A = Se (5, 6), Te (7, 8);

R' = R'' = CH<sub>3</sub> (5, 7); R'+R'' = (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub> (6, 8)

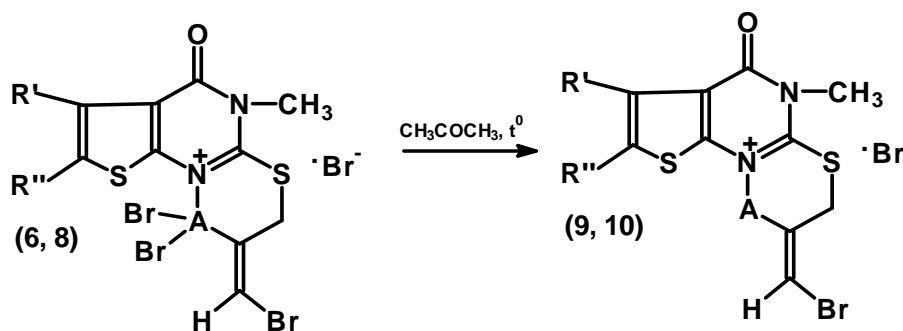
В спектрі ПМР сполуки (5) інформативними є сигнали метиленової групи тіаселеназинового циклу та галогенометиленової групи. Так, сигнал протонів метиленової групи тіаселеназинового кільця проявляється у вигляді дублету при 4.60 м.ч. ( $^2J = 15$  Гц). Протон галогено-метиленової групи дає сигнал в слабому полі при 7.12 м.ч. (Е-ізомер), що добре відповідає аналогічним результатам в попередніх дослідженнях. Сигнали метильних протонів проявляються в сильному полі – CH<sub>3</sub>–групи тіофенового кільця при 2.43 м.ч., а N-CH<sub>3</sub>–групи при 3.25 м.ч.

На основі одержаних результатів ми ідентифікували речовини (5-8) як похідні (Е)-1,1-дибром-2-бромометил-3-метил-2,3,5,6-тетрагідро-6-оксотієно-[2',3':4,5]піримідино-[2,3-b][1,4λ<sup>4</sup>,3]тіаселен(телур)азиній броміду, які мають ангулярну будову. Виходи продуктів гетероциклізації є достатніми для препаративного використання.

Отже, показано, що приєднання селено(телуро)тетрагалогенідів до похідних 3-метил-4-оксо-2-пропаргілтіотієно[2,3-d]-піридину, як і в попередніх дослідженнях,

проходить регіоселективно через азот N1 піримідинового кільця та наступній гетероциклізації за участю потрійного зв'язку, та стереоспецифічно з утворенням Е-ізомерів.

Для вивчення хімічних властивостей синтезованих гетероциклічних систем були проведені реакції дебромовання та ізомеризації. Для відщеплення бромів, згідно літературних даних, можна використати водний сульфід натрію або проводити кип'ятіння в ацетоні. Як дебромуючий, агент нами було вибрано ацетон. Мотивація вибору базується на легкості контролю проходження реакції, а також була можливість перевірити стійкість тіахалькогеназинової системи до нагрівання в ацетоні. Кип'ятіння проводили протягом 1,5 години, внаслідок чого виділяли осад дибромідів (9, 10), температура топлення яких відрізнялась від температури топлення тетрабромідів (5, 7). Елементний аналіз на Нітроген та дані тонкошарової хроматографії вказують на утворення нових сполук:

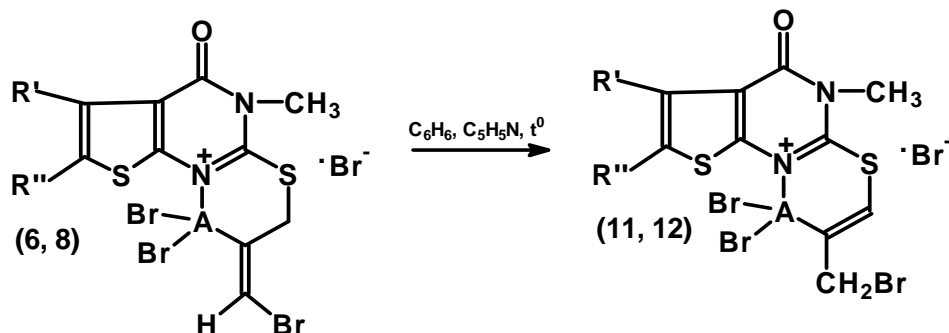


При дії на тіаселеназинову систему (5) піридину в бензолі була одержана речовина (11), яка відрізняється температурою топлення від вихідної сполуки

(5), хоча елементний аналіз на Нітроген вказує на такий самий склад сполуки (11) як і (5). Цей факт можна пояснити ізомеризацією сполуки (5), а саме алільним

перегрупуванням, тобто екзоциклічний подвійний зв'язок переходить в ендоециклічний. Приклад такої ізомеризації вже зустрічався в роботі [3], хоча вона проходила при самій гетероциклізації похідних пропаргілтїотриазолу тетрагалогенідами селену. Також в літературі є багато прикладів алільного перегрупування, яке

проходить в кислому або лужному середовищі. Стійкість тіателуразиного циклу з ендоециклічним подвійним зв'язком, можливо, пояснюється утворенням ароматичної системи. Очевидним є факт каталізу такої ізомеризації слабкої основи піридину.



В спектрі ПМР сполуки (11) сигнали  $=\text{CH}$  та  $\text{CH}_2\text{Br}$  зміщуються в більш слабке поле приблизно на 0.5 м.ч. відносно сигналів  $\text{CH}_2$  та  $=\text{CHBr}$  у сполуці (6), що може свідчити про утворення ізомерів (6) та (11). Аналогічні результати спостерігалися при дії системи піридин-бензен на телуроаналог 7.

Отже, в результаті проведених хімічних перетворень тіаселен(телур)азиній бромідів (5, 7) одержано продукти дебромумування (9, 10) та продукти ізомеризації (11, 12), які ідентифіковані. Також доведена стійкість тіаселен(телур)азинової системи до термічної обробки в ацетоні та піридині.

### Висновки

Доведено, що при взаємодії тетрагалогенідів селену та телуру з похідними 3-метил-4-оксо-2-пропаргілтїотієно[2,3-d]-піримідину відбувається регіоспецифічна гетероциклізація через потрійний зв'язок та імінний азот піримідинового кільця. Вивчено хімічні властивості синтезованих тіаселен(телур)-азинової системи, а саме дія ацетону та піридину, в результаті чого утворювалися продукти дебромумування та ізомеризації.

### Експериментальна частина

Спектри ПМР знімали на спектрометрі "Varian-300" (300 МГц) в  $\text{CDCl}_3$  з внутрішнім стандартом ТМС. Хроматографічний аналіз проводили методом ТШХ на пластинках "Silufol".

**Калієві солі 3,4-дигідро-2-меркапто-3-метил-4-оксо-5-R-6-R'-тієно[2,3-d]-**

**піримідину(1, 2)** одержані за методиками [4] з виходами 65–95% як кристалічні речовини з  $T_{\text{топл}} > 300^\circ\text{C}$ .

**3,4-Дигідро-3,5,6-диметил-4-оксо-2-пропаргілтїотієно[2,3-d]піримідин (3).** 1.74 г (0.0068 моль) калієвої солі тієнопіримідину (2) розчиняють в 20 мл водного етанолу і при перемішуванні прикапують у 1.12 мл (0.0149 моль) пропаргілброміду. Через 30 хв випадає білий осад, який перекристалізовують з етанолу. Вихід 1.28 г (73%).  $T_{\text{топл}} 180-185^\circ\text{C}$ . (етанол).  $\%N_{\text{зн}} 10.33$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}_2$ .  $\%N_{\text{об}} 10.61$ .

**3-Метил-3,4,6,7-тетрагідро-4-оксо-2-пропаргілтїо-5H-циклопента[b]тієно[2,3-d]піримідин (4).** 3.98 г (0.0149 моль) калієвої солі тієнопіримідину (1) розчиняють в 20 мл водного етанолу і при перемішуванні прикапують у 1.12 мл (0.0149 моль) пропаргілброміду. Через 30 хв випадає білий осад, який перекристалізовують з етанолу. Вихід 2.90 г (70%).  $T_{\text{топл}} 162-166^\circ\text{C}$ . (етанол).  $\%N_{\text{зн}} 9.57$ .  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}_2$ .  $\%N_{\text{об}} 10.14$ .

**1,1-Дибром-2-бромометил-2,3,5,6-тетрагідро-3,7,8-диметил-6-оксотієно[2',3':4,5]піримідино[2,3-b][1,4,4',3']тіаселеназиній бромід (5).** 0.5 г (0.02 моль) речовини (3) розчиняють в 10 мл льодяної і при перемішуванні і охолодженні льодом додають 0.22 г (0.02 моль)  $\text{SeO}_2$  в 1.8 мл  $\text{HBr}$  ( $\rho=1.49$ ). Перемішували протягом 15 хв. Відфільтрували осад. Перекристалізація з хлороформу. Вихід 0.84 г (50.6 %).  $T_{\text{топл}} 108-110^\circ\text{C}$  (хлороформ).  $\%N_{\text{зн}} 4.04$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Br}_4\text{N}_2\text{OS}_2\text{Se}$ .

%N<sub>об</sub> 4.22. Спектр ПМР (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.ч.): с 2.43 (6H; 2CH<sub>3</sub>), с 3.25 (3H; N-CH<sub>3</sub>), д 4.60 (2H; CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J = 15 Гц), с 7.12 (1H; =CHBr).

**1,1-Дибром-2-бромометил-2,3,5,6,8,9-гексагідро-3-метил-6-оксо-7H-циклопента[b]-тієно[2',3':4,5]піримідино[2,3-b][1,4λ<sup>4</sup>,3]тіаселеназиній бромід (6).** Вихід 1.52 г (60.5%). T<sub>топл</sub> 180–183<sup>0</sup>С (хлороформ). %N<sub>зн</sub> 3.98. C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>Br<sub>4</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub>Se. %N<sub>об</sub> 4.15.

**1,1-Дибром-2-бромометил-2,3,5,6-тетрагідро-3,7,8-диметил-6-оксотієно[2',3':4,5]піримідино[2,3-b][1,4λ<sup>4</sup>,3]тіателуразиній бромід (7).** 0.65 г (0.0025 моль) речовини (3) розчиняють в 15 мл льодяної оцтової кислоти і при перемішуванні додають 0.4 г (0.0025 моль) TeO<sub>2</sub> в 2.25 мл HBr (ρ=1.49). Перемішували на протязі 15 хв. Відфільтрували осад оранжево-жовтого кольору. Перекристалізація з хлороформу. Вихід 1.2 г (85%). T<sub>топл</sub> 219–221<sup>0</sup>С (хлороформ). %N<sub>зн</sub> 3,78. C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>Br<sub>4</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub>Te. %N<sub>об</sub> 3,94. Спектр ПМР (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.ч.): с 2.40 (6H; 2CH<sub>3</sub>), с 3.20 (3H; N-CH<sub>3</sub>), д 4.67 (2H; CH<sub>2</sub>), с 7.03 (1H; =CHBr).

**1,1-Дибром-2-бромометил-2,3,5,6,8,9-гексагідро-3-метил-6-оксо-7H-циклопента[b]-тієно[2',3':4,5]піримідино[2,3-b][1,4λ<sup>4</sup>,3]тіателуразиній бромід (8).** Вихід 2.25 г (95%). T<sub>топл</sub> 214<sup>0</sup>С (хлороформ). %N<sub>зн</sub> 3.68. C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>Br<sub>4</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub>Te. %N<sub>об</sub> 3,87.

**2-Бромометил-2,3,5,6-тетрагідро-3,7,8-диметил-6-оксотієно[2',3':4,5]піримідино[2,3-b][1,4λ<sup>4</sup>,3]тіаселеназиній бромід (9).** 0,2 г (0,00028 моль) речовини (6) розчинили в 15 мл ацетону і кип'ятили на водяній бані протягом 1 години. В процесі охолодження випадав осад. Вихід 0.026 г (38.5%). T<sub>топл</sub> 230–232<sup>0</sup>С. %N<sub>зн</sub> 5.65. C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub>Se. %N<sub>об</sub> 5.57.

**2-Бромометил-2,3,5,6-тетрагідро-3,7,8-диметил-6-оксотієно[2',3':4,5]піримідино[2,3-b][1,4λ<sup>4</sup>,3]тіателуразиній бромід (10).**

Вихід 0.026 г (38.5%). T<sub>топл</sub> 206–208<sup>0</sup>С. %N<sub>зн</sub> 4.95. C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub>Te. %N<sub>об</sub> 5.08.

**1,1-Дибром-2-бромометил-5,6-тетрагідро-3,7,8-диметил-6-оксотієно[2',3':4,5]піримідино[2,3-b][1,4λ<sup>4</sup>,3]тіаселеназиній бромід (11).** 0,2 г (0,007 моль) вихідної речовини (5) розчинили в 15 мл бензену і додали 3 екв кількості піридину (0.5 мл). Суміш кип'ятили на водяній бані протягом 1 години. Одержаний осад відфільтрували і висушили. Вихід 0.25 г (75%). T<sub>топл</sub> 190<sup>0</sup>С. %N<sub>зн</sub> 4.12. C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>Br<sub>4</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub>Se. %N<sub>об</sub> 4.22. Спектр ПМР (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.ч.): с 2.40 (6H; 2CH<sub>3</sub>), с 3.17 (3H; N-CH<sub>3</sub>), д 5.08 (2H; CH<sub>2</sub>Br), с 7.65 (1H; =CH).

**1,1-Дибром-2-бромометил-5,6-тетрагідро-3,7,8-диметил-6-оксотієно[2',3':4,5]піримідино[2,3-b][1,4λ<sup>4</sup>,3]тіателуразиній бромід (12).** Вихід 0.19 г (95%). T<sub>топл</sub> 190<sup>0</sup>С. %N<sub>зн</sub> 3.81. C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>Br<sub>4</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub>Te. %N<sub>об</sub> 3.94. Спектр ПМР (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.ч.): с 2.45 (6H; 2CH<sub>3</sub>), с 3.15 (3H; N-CH<sub>3</sub>), д 5.12 (2H; CH<sub>2</sub>Br), с 7.61 (1H; =CH).

#### Література

1. Онисько М.Ю., Лендел В.Г., Станинец В.И. Взаимодействие 2-пропаргилтио-3-фенил-4-оксо-5,6,7,8-тетрагидробензо[b]тиено[2,3-d]пири-мидина с тетрагалогенидами селена и теллура. // УХЖ. -1999.-Т.65, № 4. –С.116-118.
2. Лендел В.Г., Онисько М.Ю., Кривов'яз А.О. Реакції тетрагалогенідів селену та телуру з похідними 2-пропаргилтіо-3-аліл-4-оксотієно[2,3-d]піримідину. // Науковий вісник УжДУ. Сер.Хім. -1999. -Вип. 4. –С. 101-102.
3. Лендел В.Г., Онисько М.Ю., Балог І.М. Реакції тетрагалогенідів селену та телуру з похідними 3-пропаргилтіо-4-R-5-R'-триазолу-1,2,4. // Науковий вісник УжДУ. Сер. Хім.. -1999. -Вип. 4. –С.98-100.
4. Добош А.А., Хрипак С.М., Смоланка И.В. Циклизация замещённых 2-ацилтиоуреидо-3-карбэтокситиофенов. // ХГС. -1974. -№ 4. -С.486-488.

## REACTION HALKOGENHALOGENATION OF 2-PROPARGYLTHIOTHIEOPYRIMIDINE DERIVATIVES AND STUDYING OF CHEMICAL PROPERTIES OF RECEIVED

Onysko M.Yu., Balog I.M., Lendel V.G.

As a result of reaction between 2-propargylthiothienopyrimidine derivatives and selenium(tellurium) tetrabromide, the regiospecific heterocyclization across triple bond and iminic nitrogen of pyrimidine's cycle has been carried. The reactions of debromination and isomerization of synthesised thiaselen(tellur)azine's systems has been studied.