

УДК 547.853.3+547.779.1+ 547.789.13 + 547.792.1 + 547.792

Кут М.М., м.н.с.; Фізер М.М., к.х.н., доц.; Онисько М.Ю., к.х.н., доц.;  
Лендел В.Г., д.х.н., проф.**ВПЛИВ ГАЛОГЕНУ В АРИЛТЕЛУРТРИГАЛОГЕНІДІ НА  
РЕАКЦІЮ ЕЛЕКТРОФІЛЬНОЇ ЦИКЛІЗАЦІЇ N-АЛКЕНІЛЬНИХ  
ПОХІДНИХ 2-ТІОКСОБЕНЗО(ТІЕНО)ПІРИМІДИН-4-ОНІВ**ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м.Ужгород, вул.Підгірна, 46;  
e-mail: mykola.kut@uzhnu.edu.ua

З літературних даних відомо, що для одержання телуровмісних поліконденсованих гетероциклічних систем широко застосовується електрофільна гетероциклізація ненасичених субстратів під дією арилтелуртрихлоридів [1-11], в той час використання в таких реакціях *n*-алкоксифенілтелуртрибромідів практично не описане.

Для дослідження впливу галогену в арилтелуровому електрофільному реагенті на виходи та напрямок взаємодії в якості модельних сполук використано *n*-етоксифенілтелуртрибромід та N-алкенільні похідні 2-тіоксобензо(тієно)піримідин-4-они **1**, **3**, **4**. Арилтелуроохлорування таких алкенільних піримідинонів досліджено в роботах [1, 2].

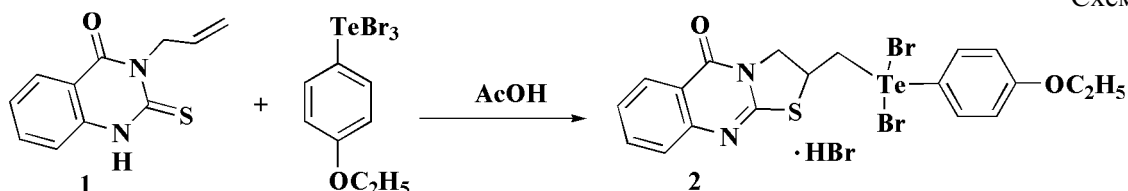


Схема 1

В реакціях електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації з *n*-етоксифенілтелуртрибромідом використано N-алкенільні похідні тієнопіримідину **3**, **4**. Взаємодія між телуровим електрофілом та N-алкенільними тіоксотієнопіримідинонами в середовищі льодяної оцтової кислоти відбувається з утворенням лінійних поліциклічних гідробромідів **5**, **6** з екзоциклічним арилтелуровим фрагментом (Схема 2), що також корелює з арилтелуроохлоруванням тієнопіримідинів **3**, **4** [1].

Таким чином, на напрямок реакції електрофільної циклізації вид галогену в електрофільному реагенті не впливає. Однак,

Електрофільний реагент арилтелуртрибромід на відміну від хлороаналога одержали бромованням біс(*n*-етоксифеніл)дителуриду в середовищі хлороформу [12].

Реакцію 3-алілхіназолін-2-тіону **1** з *n*-етоксифенілтелуртрибромідом проводили в середовищі оцтової кислоти при постійному перемішуванні протягом 8 годин та кімнатній температурі. Арилтелуробромовання 3-алілхіназолін-2-тіону **1** відбувається з анелюванням тіазолінового циклу з утворенням конденсованої системи лінійної будови – гідроброміду **2** (Схема 1), що добре корелює з арилтелуроохлоруванням даного хіназолону [2]. Будову та склад гідроброміду **2** доведено спектрами ПМР та елементним аналізом.

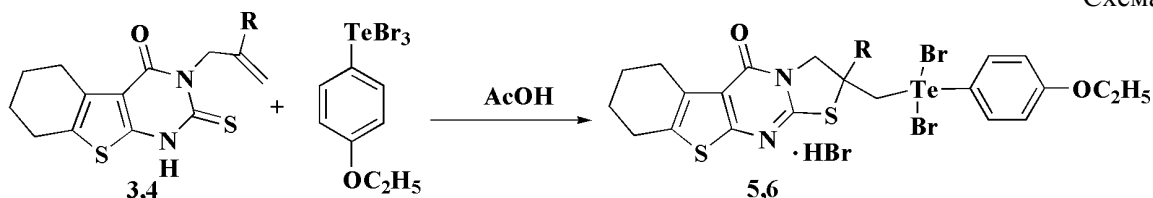
виходи гідробромідів **2**, **5**, **6** в порівнянні з гідрохлоридами менші. Імовірно, зменшення виходів гідробромідів пов'язано з утворенням менш стабільного проміжного бромотелуронієвого катіону. Для підтвердження даного припущення були проведені теоретичні розрахунки стійкості телуронієвого катіону у випадку дії арилтелуртрихлоридів і арилтелуртрибромідів. Розраховані значення вільної енергії Гіббса реакції утворення телуронієвого циклічного катіону із модельної сполуки – пропену та AgTeX<sub>2</sub><sup>+</sup> катіону складають –3,8 ккал/моль та 0,9 ккал/моль у випадку хлориду та броміду відповідно. Більша стійкість телуронієвого

катиону у випадку хлору пов'язана з більшою електронегативністю атомів хлору, які утворюють водневі зв'язки з атомами гідрогену у вінільному фрагменті пропену.

Отже, вид галогену в електрофільному реагенті не впливає на напрямок процесу

електрофільної внутрішньомолекулярної гетероциклізації, але виходи гідробромідів в порівнянні з відповідними гідрохлоридами зменшуються на 7-10%, що обумовлено меншою стійкістю бромотелуронієвого катіона в порівнянні з хлораналогом.

Схема 2



R= H(3,5), CH<sub>3</sub>(4,6)

### Експериментальна частина

Спектри ЯМР виміряно на спектрометрі Mercury-400 з робочою частотою для <sup>1</sup>H 400 МГц, а для <sup>13</sup>C – 100 МГц. Точки топлення вимірювали на приладі Stuart Melting Point 30. Елементний аналіз проводили на приладі Elementar Vario MICRO. Теоретичні розрахунки проводили методом DFT у програмі PRIRODA 17 [13] з використанням GGA функціоналу PBE [14] та 3ζ базису. Ефект розчинника (оцтова кислота) враховувався за допомогою моделі COSMO [15] з PM7 Гамільтоніаном [16] у програмі MOPAC2016 [17].

#### Загальна методика синтезу гідробромідів 2, 5, 6

До 0.001 моль тіону **1(3,4)**, розчиненого в 20 мл оцтової кислоти, додають 0.001 моль *n*-етоксифенілтелуртриброміду в 20 мл оцтової кислоти. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі 8 годин. Осад фільтрують, промивають оцтовою кислотою.

**3-[Дибromo(4-етоксифеніл)телурометил]-2,3-дигідро-5H-[1,3]тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-5-он гідробромід 2.** Вихід 43%; T<sub>пл</sub> 124-126°C. <sup>1</sup>H NMR: (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 8.06 (д, J=8.0 Hz, 1H), 8.04 (д, J=7.2 Hz, 2H), 7.78 (т, J=7.6 Hz, 1H), 7.55 (д, J=8.0 Hz, 1H), 7.46 (т, J=8 Hz, 1H), 7.55 (д, J=8.4 Hz, 1H), 7.08 (д, J=7.2 Hz, 1H), 4.79 (м, 1H), 4.69 (д, J=12.8 Hz, 1H), 4.46 (дд, J=12.8, 7.2 Hz, 1H), 4.10 (м, 3H), 3.94 (дд, J=12.0, 6 Hz, 2H), 1.33 (т, J=6.4 Hz, 3H). <sup>13</sup>C NMR: 160.98, 160.10, 159.77, 147.80, 135.89, 135.73, 126.57, 125.24,

123.10, 119.42, 115.75, 63.94, 54.37, 49.86, 41.38, 14.97. Вирахувано для C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>Br<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>STe, %: C, 32.29; H, 2.71; N, 3.96; S, 4.54. Знайдено, %: C, 32.21; H, 2.65; N, 3.88; S, 4.40.

**2-(Дибromo(4-етоксифеніл)телурилметил)-2,3,6,7,8,9-гексагідро-5H-бензо[4,5]тієно[2,3-*d*][1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-5-он гідробромід 5.** Вихід 64%, T<sub>пл</sub> 146-148°C, <sup>1</sup>H ЯМР: 8.06 (д, J 8.3 Hz, 2H), 7.03 (д, J 8.2 Hz, 2H), 4.77 (м, 1H), 4.58 (д, J 13.0 Hz, 1H), 4.40 (дд, J 12.0, 7.7 Hz, 1H), 4.10-4.01 (м, 3H), 3.92 (дд, J 10.5, 5.9 Hz, 1H), 2.83 (м, 2H), 2.70 (м, 2H), 1.76 (м, 4H), 1.33 (т, J 6.6 Hz, 3H). <sup>13</sup>C ЯМР: 162.9, 161.0, 158.8, 156.8, 131.4, 130.9, 125.4, 118.9, 115.8, 64.0, 54.1, 49.8, 25.7, 24.9, 23.0, 22.2, 15.0. Вирахувано для C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>Br<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>Te, %: C, 32.89; H, 3.02; N, 3.65; S, 8.36. Знайдено, %: C, 32.82; H, 2.94; N, 3.54; S, 8.22.

**2-Метил-2-(дибromo(4-етоксифеніл)телурилметил)-2,3,6,7,8,9-гексагідро-5H-бензо[4,5]тієно[2,3-*d*][1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-5-он гідробромід 6.** Вихід 67%, T<sub>пл</sub> 158-159°C, <sup>1</sup>H ЯМР: 8.06 (д, J 7.4 Hz, 2H), 7.03 (д, J 7.8 Hz, 2H), 4.86 (д, J 12.9 Hz, 1H), 4.41 (д, J 13.0 Hz, 1H), 4.32 (д, J 11.5 Hz, 1H), 4.24 (д, J 11.6 Hz, 1H), 4.12 (к, J 7.0 Hz, 2H), 2.85(м, 2H), 2.72 (м, 2H), 1.93 (с, 3H), 1.78 (м, 4H), 1.35 (т, J 6.8 Hz, 3H). <sup>13</sup>C ЯМР: 162.9, 161.1, 158.8, 156.9, 135.9, 115.8, 64.1, 59.3, 57.9, 54.8, 29.0, 25.8, 25.0, 23.1, 22.3, 15.1. Вирахувано для C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>Br<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>Te, %: C, 33.84; H, 3.23; N, 3.59; S, 8.21. Знайдено, %: C, 33.78; H, 2.84; N, 3.42; S, 8.16.

## Список використаних джерел

1. 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.
2. 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.
3. Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Tellurocyclization of fused S-alkenyl derivatives of 4-oxopyrimidin-2-thione. *Nauk. visn. Užgorod. univ., Ser. Him.* 2017, 1(37), 89–93.
4. 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. *Nauk. visn. Užgorod. univ., Ser. Him.* 2015, 2(34), 67–70.
5. 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. *Nauk. visn. Užgorod. univ., Ser. Him.* 2017, 2(38), 112–115.
6. Moura Campos M., Petragani N. Nachbargruppenbeteiligung bei Additionsreaktionen, IV. Darstellung von  $\alpha,\alpha$ -disubstituierten  $\delta$ -Arylselenenylund  $\delta$ -Aryltelluro- $\gamma$ -valerolactonen. *Chem. Ber.* 1960, 93, 317–320.
7. Comasseto J.V., Petragani N. Cyclofunctionalization with Aryltellurium Trichlorides. *Synth. Commun.* 1983, 13, 889–899.
8. Comasseto J.V., Ferraz H.M.C., Petragani N., Brandt C.A. Cyclofunctionalization of unsaturated alcohols with aryltellurium trihalides. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 5611–5614.
9. Comasseto J.V., Grazini M.V.A. Cyclization of olefinic benzyl ethers with aryltellurium trichlorides. *Synth. Commun.* 1992, 22, 949–954.
10. Ferraz M.H.C., Sano M.K., Scalfio A.C. Tellurium and Iodine Promoted Cyclofunctionalization of Alkenyl Substituted  $\beta$ -Keto Esters. *Synlett.* 1999, 5, 567–568.
11. Stefani H.A., Petragani N., Brandt C.A., Rando D.G., Valduga C.J. Seleno and Telluro Cyclofunctionalization of  $\alpha$ ,  $\gamma$ -Diallyl- $\beta$ -ketoesters: Polysubstituted Furan Derivatives. *Synth. Commun.* 1999, 29, 3517–3531.
12. Reichel L., Kirschbaum, E. Über die Einwirkung von Natriumsulfid auf Aryl-tellurhalogenide, Organometall-verbindungen, II. Mitteilung. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1943, 76(11), 1105–1107.
13. Laikov D.N. Fast evaluation of density functional exchange-correlation terms using the expansion of the electron density in auxiliary basis sets. *Chem. Phys. Lett.* 1997, 281, 151–156.
14. Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M. Generalized gradient approximation made simple. *Phys. Rev. Lett.* 1996, 77, 3865–3868.
15. Klamt A., Schuurmann G. COSMO: a new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1993, 2(5), 799–805.
16. Stewart J.J.P. Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters. *J. Mol. Model.* 2013, 19, 1–32.
17. MOPAC2016, Version: 16.175W, James J.P. Stewart. <http://openmopac.net>.

Стаття надійшла до редакції: 15.05.2018.

## INFLUENCE HALOGEN IN REACTION ARYLTELLUR TRYHALOHENIDE ELECTROPHILIC CYCLIZATION OF N-ALKENYL OF 2-TIOXOBENZO (THIENO)PYRIMIDIN-4-ONES

Kut M., Fizer M., Onysko M., Lendel V.

It is known from the literature that electrophilic heterocyclization of unsaturated substrates under the action of aryltellurium trichlorides is widely used to obtain tellurium-containing polycondensed heterocyclic systems, whereas the use of *p*-alkoxyphenyltellurium tribromides in such reactions is almost not described.

*p*-Ethoxyphenyltelluriumtribromide was used for study the influence of a halogen in the electrophilic aryltelluronium reagent on products' yields and on the direction of the electrophilic intramolecular cyclization of N-alkenyl-2-thioxobenzo(thieno)pyrimidine-4-ones.

It was not possible to obtain this electrophile with the reaction of tellurium tetrabromide with benzene containing electron donating group, so it was synthesized by bromination of the corresponding ditelluride in chloroform medium. The interaction between tellurium-containing electrophile and N-alkenyl-2-thioxobenzo(thieno)pyrimidine-4-ones was carried out in glacial acetic acid at room temperature. It has been established that during aryltellurobromination of 3-allyl-quinazolin-2-thione and N-alkenyl thioxo-thieno-pyrimidinones, the annelation of the thiazoline ring takes place, with the formation of a linear condensed system with an exocyclic aryltellurium fragment – hydrobromides of 3-[dibromo(4-ethoxyphenyl)telluromethyl]-2,3-dihydro-5H-[1,3]thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one, 2-(dibromo(4-ethoxyphenyl)-telluromethyl)-2,3,6,7,8,9-hexahydro-5H-benzo[4,5]thieno[2,3-d][1,3]thiazolo[3,2-a]pyrimidin-5-one and 2-methyl-2-(dibromo(4-ethoxyphenyl)-2,3,6,7,8,9-hexahydro-5H-benzo[4,5]thieno[2,3-d][1,3]thiazolo[3,2-a]pyrimidine-5-one. The structure of the products of bromotelluro-cyclization is similar to the structure of products of aryltellurochlorination of the corresponding heterocycles. However, the yields of salts with the exocyclic bromoaryl tellurium fragment are smaller compared to chloro- analogs. Lower yields of hydrobromides are associated with lower stability of intermediate bromotelluronium cation compared with chlorotelluronium, which is confirmed by theoretical calculations of Gibbs free energy of interaction of aryldihalidetellanium cation with an unsaturated substrate. Computations were performed using DFT level of theory in PRIRODA 17 program with using of GGA PBE functional and 3 $\zeta$  basis set. The effect of solvent medium (acetic acid) was taken into account using the COSMO model with PM7 Hamiltonian in MOPAC2016 program. The composition and structure of all obtained compounds are proved by elemental analysis and NMR spectra.

**Keywords:** *p*-ethoxyphenyltellurium tribromide; electrophilic cyclization; [1,3]thiazolo[3,2-*a*]thieno[2,3-*d*]pyrimidin-5-one; 2-(*p*-ethoxyphenyl)dibromotelluromethyl-2,3-dihydro-5H-[1,3]thiazolo[2,3-*b*]quinazolin-5-ones hydrobromides.