

УДК 547.856.1+ 547.732+ 547.789.6

Кут Д.Ж., асп.; Кут М.М., к.х.н., асист.; Онисько М.Ю., к.х.н., доц.;  
Балог І.М., к.х.н., доц.; Лендел В.Г., д.х.н., проф.

## СИНТЕЗ ТА БРОМУВАННЯ БІС-ГЕТЕРИЛДИТЕЛУРИДІВ

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

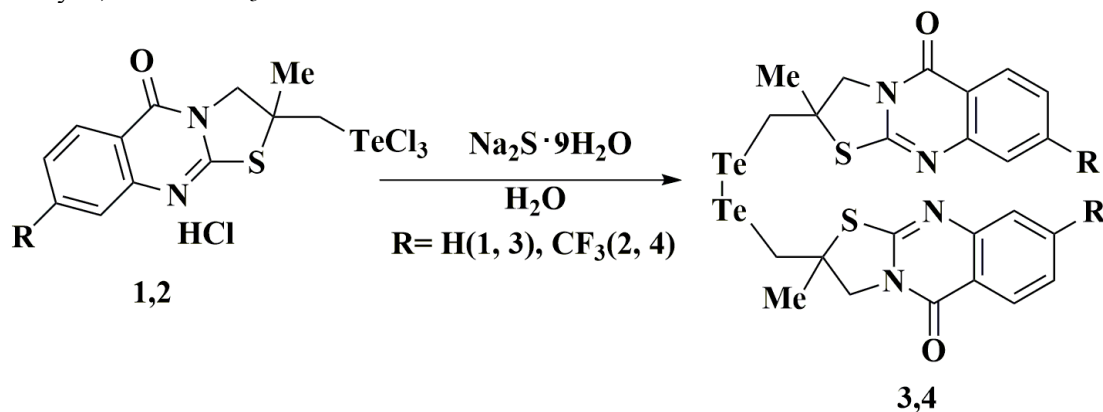
З літературних джерел відомо, що органічні сполуки телуру володіють цінними біологічними властивостями [1-8]. Одними із прикладів таких сполук є органічні дителуриди. Відомі приклади використання дителуридів як ініціаторів при синтезі полімерів [9-11], а також вони широко використовуються як синтони для отримання інших телурорганічних сполук [12]. Зокрема, галогенування діарилдителуридів [13-15] приводить до утворення таких електрофільних реагентів як арилтелуртригалогенідів, які виявились зручними субстратами для синтезу гетероциклічних сполук [16-33].

Органічні дителуриди отримують декількома шляхами, а саме алкілуванням або арилюванням дителуриду діаніону, окисненням телурат аніонів, відновленням арилтелуртрихлоридів. В даній роботі описано метод синтезу дителуридів, які містять в своєму складі конденсовані гетероцикли хіназолінового та тієнопіримідинового ряду шляхом відновлення відповідних гетерилтелуртрихлоридів.

Як вихідні субстрати використано гідрохлорид 2-метил-2-(трихлоротелуро-метил)-2,3-дигідро-5*H*-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-5-ону **1**, його 8- $\text{CF}_3$ -вмісний аналог **2** та

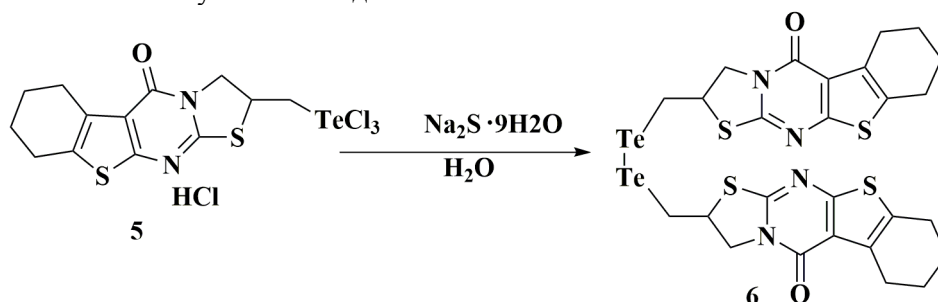
гідрохлорид 2-(трихлоротелурометил)-2,3,6,7,8,9-гексагідро-5*H*-бензо[4,5]тієно[2,3-*d*]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-5-ону **5**. Взаємодія гідрохлориду **1** з 4-ох кратним надлишком 9-ти водного натрій сульфїду в воді при кімнатній температурі приводить до утворення

2,2'-(дителаніділбіс(метил-лен))біс(2-метил-2,3-дигідро-5*H*-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-5-ону) **3** коричневого кольору з виходом 83%. Введення в положення 8 тіазолінохіназолону **1** акцепторної  $\text{CF}_3$ -групи збільшує вихід дителуриду **4** до 92%. Будову отриманих бісдителуридів **3, 4** доведено спектральними методами, а склад – елементним аналізом. Так, в спектрі ЯМР  $^1\text{H}$  2,2'-(дителаніділбіс(метил-лен))біс(2-метил-2,3-дигідро-5*H*-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-5-ону) **3** спостерігається зміщення сигналів протонів телурометиленової групи в більш сильне поле спектру на 0,4 м.ч. відносно вихідних трихлоридів **1, 2**. Імовірно, причиною такого зміщення є відсутність дезекранування трьох атомів хлору на групу  $-\text{CH}_2\text{Te}$ . Аналогічні зміщення сигналів протонів спостерігались і в спектрі ЯМР  $^1\text{H}$  2,2'-(дителаніділбіс(метил-лен))біс(2-метил-8-(трифторометил)-2,3-дигідро-5*H*-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-5-ону) **4**.



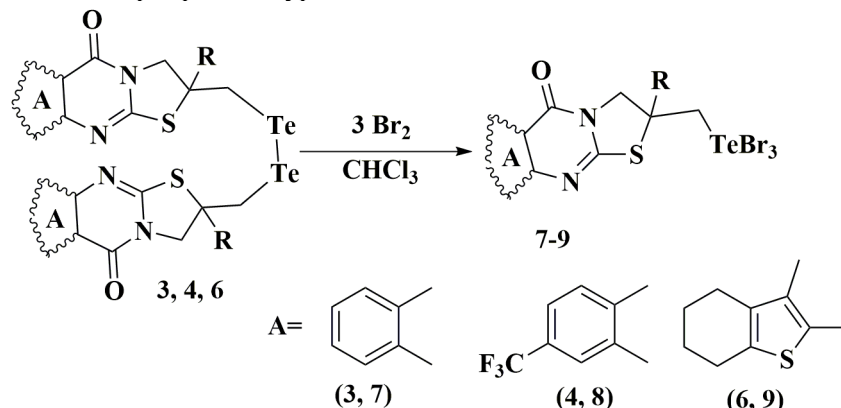
Для дослідження впливу циклу конденсованого з остовом піримідину на утворення дителуридів в реакції відновлення натрій сульфідом було використано гідрохлорид 2-[(трихлоротелуро)метил]-2,3,6,7,8,9-гексагідро-5*H*-бензо[4,5]тієно[2,3-*d*]тіазоло[3,2-*a*]-піримідин-5-ону **5**. Встановлено, що в аналогічних умовах вихідний 2-

трихлоротелуротіазолінотієнопіримідин **5** одностадійно перетворюється в 2,2'-(дителаніділбіс(метилен))біс(2,3,6,7,8,9-гексагідро-5*H*-бензо[4,5]тієно[2,3-*d*]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-5-он) **6**. Спектральні дані сполуки **6** корелюють із спектральними даними дителуридів **3, 4**.



Отримані дителуриди **3, 4, 6** були використані в реакції галогенування. Встановлено, що взаємодія дителуридів **3, 4, 6** з трикратним надлишком бром у середовищі хлороформу дозволяє селективно отримувати вільні основи **7-9** — трибромотелурометил

заміщені тіазолідинохіназоліни та тіазолідинотієнопіримідини. Будову сполук **7-9** доведено спектрами ЯМР  $^1\text{H}$ , а склад — елементним аналізом. Слід відмітити, що спектральні дані основ **7-9** добре корелюють з їх солеподібними аналогами [33-35].



R= H(**6, 9**), CH<sub>3</sub>(**3, 4, 7, 8**)

## Висновки

Отже, на основі реакцій відновлення натрій сульфідом гідрохлоридів 2-метил-2-[(трихлоротелуро)метил]-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-5-ону та 2-[(трихлоротелуро)метил]-2,3,6,7,8,9-гексагідро-5*H*-бензо[4,5]тієно[2,3-*d*]тіазоло[3,2-*a*]-піримідин-5-ону вперше отримано дителуриди, які містять в своєму складі тіазолохіназоліновий та тіазолотієнопіримідиновий фрагменти, проведено їх бромовання та одностадійно отримано потенційно

біологічно-активні поліциклічні телуро-триброміди.

## Експериментальна частина

Спектри ЯМР виміряно на спектрометрі Mercury-400 з робочою частотою для  $^1\text{H}$  400 МГц. Температури плавлення вимірювали на приладі Stuart Melting Point 30. Елементний аналіз проводили на приладі Elementar Vario MICRO. Гідрохлориди 2-метил-2-[(трихлоро-телуро)метил]-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-5-ону **1** 2-метил-2-[(трихлоротелуро)метил]-8-(три-

фторметил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[2,3-*b*]-хіназолін-5-ону **3** одержано за методиками [34] та [33] відповідно. Синтез гідрохлориду 2-[(трихлоротелуро)метил]-2,3,6,7,8,9-гексагідро-5*H*-бензо[4,5]тієно[2,3-*d*]тіазоло[3,2-*a*]-піримідин-5-ону **5** проведено за методикою [35].

#### Загальна методика одержання дителуридів

До 0.5 ммоль відповідного гідрохлориду **1, 2, 5** в 15 мл води додають трикратний надлишок 9-водного розчину натрій сульфід. Реакційну суміш перемішують протягом 2 годин при кімнатній температурі. Осад відфільтровують та промивають водою.

**2,2'-(Дителаніділбіс(метилен))біс(2-метил-2,3-дигідро-5*H*-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-5-он) 3.** Вихід 83%;  $T_{\text{пл}}$  98-99°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 1.73 (с, 6H), 3.93-4.08 (м, 4H); 4.26 (д,  $J=8.8$  Гц, 2H), 4.53 (д,  $J=8.8$  Гц, 2H), 7.40 (т,  $J=7.8$  Гц, 2H), 7.48 (д,  $J=8.0$  Гц, 2H), 7.74 (т,  $J=7.8$  Гц, 2H), 8.04 (д,  $J=8.0$  Гц, 2H). Вирахувано, % для  $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2\text{Te}_2$ : С, 40.16; Н, 3.09; N, 7.81; S, 8.93. Знайдено, %: С, 40.08; Н, 3.00; N, 7.73; S, 8.86.

**2,2'-(Дителаніділбіс(метилен))біс(2-метил-8-(трифторометил)-2,3-дигідро-5*H*-тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-5-он) 4.** Вихід 92 %;  $T_{\text{пл}}$  108-109°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 1.72 (с, 6H), 4.03 (с, 4H), 4.55 (д,  $J=3.0$  Гц 2H), 4.64(д,  $J=3.0$  Гц 2H), 7.66 (д,  $J=8.2$  Гц, 2H), 7.79 (с, 2H), 8.19 (д,  $J=8.2$  Гц, 2H). Вирахувано, % для  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2\text{Te}_2$ : С, 36.58; Н, 2.36; N, 6.56; S, 7.51. Знайдено, %: С, 36.51; Н, 2.27; N, 6.48; S, 7.42.

**2,2'-(Дителаніділбіс(метилен))біс(2,3,6,7,8,9-гексагідро-5*H*-бензо[4,5]-тієно[2,3-*d*]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-5-он) 6.** Вихід 78%;  $T_{\text{пл}}$  115-116°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 1.69-1.82 (м, 8H); 2.65-2.73 (м, 4H); 2.78-2.86 (м, 4H); 3.43 (дд,  $J=10.0, 3.6$  Гц, 2H); 3.61 (дд,  $J=10.2, 3.6$  Гц, 2H), 4.38 (д,  $J=12.8$  Гц, 4H); 4.53-4.65 (м, 2H). Вирахувано, % для  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_4\text{Te}_2$ : С, 38.56; Н, 3.24; N, 6.92; S, 15.83. Знайдено, %: С, 38.48; Н, 3.15; N, 6.86; S, 15.73.

#### Загальна методика одержання трибромідів

До 0.5 ммоль дителуриду **3, 4, 6** в 20 мл хлороформу додають трикратний надлишок бром у 10 мл хлороформу. Реакційну суміш перемішують протягом 3 годин при кімнатній

температурі. Осад відфільтровують та промивають хлороформом.

**2-Метил-2-[(трибромотелуро)метил]-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-5-он 7.** Вихід 66%;  $T_{\text{пл}}$  151-152°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 2.15 (с, 3H), 4.31 (д,  $J=10.4$  Гц, 2H); 4.51 (д,  $J=8.0$  Гц, 1H), 5.41 (д,  $J=10.4$  Гц, 1H), 7.44 (т,  $J=6.8$  Гц, 1H), 7.51 (д,  $J=6.4$  Гц, 1H), 7.77 (т,  $J=6.8$  Гц, 1H), 8.06 (д,  $J=6.4$  Гц, 1H). Вирахувано, % для  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{Br}_3\text{N}_2\text{OSTe}$ : С, 24.08; Н, 1.85; N, 4.68; S, 5.36. Знайдено, %: С, 24.01; Н, 1.78; N, 4.62; S, 5.27.

#### 2-Метил-2-[(трибромотелуро)метил]-8-(трифторметил)-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[2,3-*b*]хіназолін-5-он 8.

Вихід 77 %;  $T_{\text{пл}}$  146-147°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  2.16 (с, 3H), 4.37 (д,  $J=5.2$  Гц 1H), 4.52 (д,  $J=5.2$  Гц, 2H), 5.40 (д,  $J=5.2$  Гц 1H), 7.72 (д,  $J=8.2$  Гц, 1H), 7.83 (с, 1H), 8.26 (д,  $J=8.2$  Гц, 1H). Вирахувано, % для  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{Br}_3\text{F}_3\text{N}_2\text{OSTe}$ : С, 23.42; Н, 1.51; N, 4.20; S, 4.81. Знайдено, %: С, 23.36; Н, 1.43; N, 4.12; S, 4.74.

#### 2-[(Трибромотелуро)метил]-2,3,6,7,8,9-гексагідро-5*H*-бензо[4,5]тієно[2,3-*d*]тіазоло[3,2-*a*]-піримідин-5-он 9.

Вихід 69%;  $T_{\text{пл}}$  171-172°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 1.71-1.81 (м, 4H); 2.67-2.75 (м, 2H); 2.80-2.87 (м, 2H); 3.90 (дд,  $J=10.0, 3.6$  Гц, 1H), 4.12 (д,  $J=10.0$  Гц, 1H); 4.47 (дд,  $J=10.0, 3.6$  Гц, 1H), 4.77 (д,  $J=10.4$  Гц, 1H); 4.94-5.04 (м, 1H). Вирахувано, % для  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Br}_3\text{N}_2\text{OS}_2\text{Te}$ : С, 24.22; Н, 2.03; N, 4.35; S, 9.95. Знайдено, %: С, 24.16; Н, 1.96; N, 4.27; S, 9.84.

#### Список використаних джерел

- Mugesh G., Panda A., Kumar S., Apte S.D., Singh H.B., Butcher R.J. Intramolecularly Coordinated Diorganyl Ditellurides: Thiol Peroxidase-like Antioxidants. *Organometallics*. 2002, 21, 884–892. Doi: 10.1021/om010759z.
- Ibrahim M., Hassan W., Meinerz D. F., dos Santos M., Klimaczewski C.V., Deobald A.M., Nogueira C.W., Barbosa N.B.V., Rocha J.B.T. Antioxidant properties of diorganoyl diselenides and ditellurides: modulation by organic aryl or naphthyl moiety. *Mol Cell Biochem*. 2012, 371, 97–104. Doi: 10.1007/s11010-012-1426-4.
- Trindade C., Juchem A.L.M., de Albuquerque N.R.M., de Oliveira I.M., Rosa R.M., Guecheva T.N., Saffi J., Henriques J.A.P. Antigenotoxic and

- antimutagenic effects of diphenyl ditelluride against several known mutagens in Chinese hamster lung fibroblasts. *Mutagenesis*. 2015, 30(6), 799–809. Doi: 10.1093/mutage/gev037.
4. Jorge P.M., de Oliveira I.M., Filippi Chiela E.C., Viau C.M., Saffi J., Horn F., Rosa R.M., Guecheva T.N., Henriques J.A.P. Diphenyl ditelluride-induced cell cycle arrest and apoptosis: a relation with topoisomerase I inhibition. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2015, 116(3), 273–280. Doi: 10.1111/bcpt.12315.
5. Roy S., Hardej D. Tellurium tetrachloride and diphenyl ditelluride cause cytotoxicity in rat hippocampal astrocytes. *Food Chem. Toxicol.* 2011, 49(10), 2564–2574. Doi: 10.1016/j.fct.2011.06.072.
6. Stangherlin E.C., Nogueira C.W. Diphenyl Ditelluride Induces Anxiogenic-Like Behavior in Rats by Reducing Glutamate Uptake. *Biol. Trace Elem. Res.* 2014, 158, 392–398. Doi: 10.1007/s12011-014-9960-4.
7. Lugokenski T.H., Müller L.G., Taube P.S., Rocha J.B.T., Pereira M.E. Inhibitory effect of ebselen on lactate dehydrogenase activity from mammals: a comparative study with diphenyl diselenide and diphenyl ditelluride. *Drug Chem. Toxicol.* 2011, 34(1), 66–76. Doi: 10.3109/01480541003782294.
8. Bandeira P.T., Souza J.P.A., Scariot D.B., Garcia F.P., Nakamura C.V., de Oliveira A.R.M., Piovan L. Diacetal Ditellurides as Highly Active and Selective Antiparasitic Agents toward *Leishmania amazonensis*. *Med. Chem. Lett.* 2019, 10(5), 806–810. Doi: 10.1021/acsmedchemlett.9b00060.
9. Tripathi A., Srivastava A.K., Khandelwal B.L. Synthesis of Tellurium Containing Syndiotactic Polymethyl Methacrylate Using Diphenyl Ditelluride as a Novel Initiator. *J. Appl. Polym. Sci.* 2006, 102, 1017–1022. Doi: 10.1002/app.24111.
10. Tripathi A., Srivastava A.K. Studies on the radical polymerization of N-vinyl 2-pyrrolidone initiated by diphenyl ditelluride. *J. Polym Res.* 2008, 15, 187–193. Doi:10.1007/s10965-007-9158-y.
11. Tripathi A., Srivastava A.K. Diphenyl-ditelluride-initiated alternating co-polymerization of N-vinyl-2-pyrrolidone with methyl methacrylate. *Designed Monomers and Polymers*. 2006, 9(3), 275–291. Doi: 10.1163/156855506777351036.
12. Petragani N., Stefani H.A. Tellurium in Organic Synthesis. London: *Academic Press*, 2007, S. 398.
13. Emus M., Laur P.H. New Aliphatic Tellurenyl and Telluranyl Compounds. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* 1992, 67(1-4), 73–78. Doi: 10.1080/10426509208045821.
14. Reichel L., Kirschbaum E. Über aromatische Tellurverbindungen. (I. Mitteilung über Organometallverbindungen). *Ann. Chem.* 1936, 523, 211–223. Doi: 10.1002/jlac.19365230113.
15. Engman L. Alkoxytelluration of olefins for the preparation of bis(.beta.-alkoxyalkyl) ditellurides and (.beta.-alkoxyalkyl)tellurium trichlorides. *Organometallics*. 1989, 8(8), 1997–2000. Doi: 10.1021/om00110a026.
16. 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. Doi: 10.1002/cber.19630960129.
17. Comasseto J.V., Petragani N. Cyclofunctionalization with Aryltellurium Trichlorides. *Synth. Commun.* 1983, 13, 889–899. Doi: 10.1080/00397918308059542.
18. 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. Doi: 10.1016/S0040-4039(00)96793-5.
19. Comasseto J.V., Grazini M.V.A. Cyclization of olefinic benzyl ethers with aryltellurium trichlorides. *Synth. Commun.* 1992, 22, 949–954. Doi: 10.1080/00397919208020859.
20. Ferraz M.H.C., Sano M.K., Scalfo A.C. Tellurium and Iodine Promoted Cyclofunctionalization of Alkenyl Substituted  $\beta$ -Keto Esters. *Synlett*. 1999, 5, 567–568.
21. 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. Doi: 10.1080/00397919908085985.
22. 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.
23. Povidaychuk 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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-metoxiphyenyltellurium trichloride. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2019, 41(1), 90–93. Doi: 10.24144/2414-0260.2019.1.90-93.
29. 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.
30. Kut M., Fizer M., Onysko M., Lendel V. Reactions of N-alkenyl Thioureas with p-alkoxyphenyltellurium Trichlorides. *J. Heterocycl. Chem.* 2018, 55, 2284–2290.
31. 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.
32. Kut M.M., Onysko M.Y. Aryltellurium Trihalides in the Synthesis of Heterocyclic Compounds (Microreview). *Chem. Heterocycl. Comp.* 2020, 56(5), 503–505. Doi: 10.1007/s10593-020-02688-3.
33. Kut N.M., Onysko M.Y., Lendel V.G. Synthesis of Functionalized 2,3-Dihydro-5H-[1,3]thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one via Intramolecular Electrophilic Cyclization. *Russ. J. Org. Chem.* 2020, 56(7), 1174–1180. Doi: 10.1134/S1070428020070088.
34. Kut M.M., Onysko M.Y., Lendel V.G. Tellurocyclisation of condensed N-alkenyl derivative 4-oxopyrimidine-2-tion. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2018, 40(2), 46–48. Doi: 10.24144/2414-0260.2018.2.46-48.
35. Kozak O.M., Slivka Mar.V., Koval' G.M., Slivka M.V., Onisko M.Yu., Lendel V.G. Synthesis and biological activity of novel Te-contaiting derivatives of 3-allyl-2-(ethyl)thio-4-oxothieno[2,3-d]pyrimidine. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2013, 29(1), 55–60.

Стаття надійшла до редакції: 28.10.2020.

## SYNTHESIS AND BROMINATION OF BIS-HETERYL DITELLURIDES

Kut D., Kut M., Onysko M., Balog I., Lendel V.

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

It is known from the literature, that organic tellurium compounds have valuable biological properties. One example of such type of compounds is organic ditellurides. There are also known the usage of ditellurides as initiators in the synthesis of polymers, and they are widely used as synthons for the synthesis of another organotellurium compounds. In particular, the halogenation of diarylditellurides leads to the formation of such electrophilic reagents as aryltellurium trihalides, which proved to be suitable substrates for the synthesis of heterocyclic compounds.

This paper describes a method for the synthesis of ditellurides, which contain condensed heterocycles of the quinazoline and thienopyrimidine series, by reducing of the corresponding heteryltellurium trichlorides.

The interaction of 2-methyl-2-(trichlorotelluromethyl)-2,3-dihydro-5H-thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one hydrochloride with a 4-fold excess of 9-aqueous sodium sulfide in water at room temperature leads to formation of 2,2'-(ditellanidylbis(methylene))bis(2-methyl-2,3-dihydro-5H-thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one) with high yield. The introduction of the trifluoromethyl group at the 8<sup>th</sup> position of 2-methyl-2-(trichlorotelluromethyl)-2,3-dihydro-5H-thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one hydrochloride increases the yield of the target ditelluride. 2-[(Trichlorotelluro)methyl]-2,3,6,7,8,9-hexahydro-5H-benzo[4,5]thieno[2,3-d]thiazolo[3,2-

a]pyrimidin-5-one hydrochloride was used for the study of the impact of the condensed with pyrimidine moiety cycle on the formation of ditellurides in the sodium sulfide reduction reaction and it was stated that under the found conditions it is uniformly converted into 2,2'-(ditellanidylbis(methylene))bis(2,3,6,7,8,9)-hexahydro-5H-benzo[4,5]thieno[2,3-d]thiazolo[3,2-a]-pyrimidin-5-one).

The obtained ditellurides were used in the bromination reaction. It was found that the interaction of the starting ditellurides with a triple excess of bromine in chloroform medium allows obtaining the tribromides of the thiazoloquinazoline and thiazolothienopyrimidine series selectively.

Therefore, the hydrochlorides of trichlorotelluromethyl-substituted thiazolinopyrimidines can be reduced to bis heteryditeellurides, which under bromination conditions form tribromotelluromethyl-substituted thiazolinopyrimidines.

**Keywords:** reduction; ditelluride; 2,2'-(ditellanidylbis(methylene))bis(2-methyl-2,3-dihydro-5H-thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one); 2,2'-(ditellanidylbis(methylene))bis(2,3,6,7,8,9-hexahydro-5H-benzo[4,5]thieno[2,3-d]thiazolo[3,2-a]pyrimidin-5-one); bromination; 2-methyl-2-[(tribromotelluro)methyl]-2,3-dihydro-5H-[1,3]thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one; 2-[(tribromotelluro)methyl]-2,3,6,7,8,9-hexahydro-5H-benzo[4,5]thieno[2,3-d]thiazolo[3,2-a]pyrimidin-5-one.

### References

1. Muges G., Panda A., Kumar S., Apte S. D., Singh H.B., Butcher R.J. Intramolecularly Coordinated Diorganyl Ditellurides: Thiol Peroxidase-like Antioxidants. *Organometallics*. 2002, 21, 884–892. Doi: 10.1021/om010759z.
2. Ibrahim M., Hassan W., Meinerz D.F., dos Santos M., Klimaczewski C.V., Deobald A.M., Nogueira C.W., Barbosa N.B. V., Rocha J.B.T. Antioxidant properties of diorganoyl diselenides and ditellurides: modulation by organic aryl or naphthyl moiety. *Mol Cell Biochem*. 2012, 371, 97–104. Doi: 10.1007/s11010-012-1426-4.
3. Trindade C., Juchem A.L.M., de Albuquerque N.R.M., de Oliveira I.M., Rosa R.M., Guecheva T.N., Saffi J., Henriques J.A.P. Antigenotoxic and antimutagenic effects of diphenyl ditelluride against several known mutagens in Chinese hamster lung fibroblasts. *Mutagenesis*. 2015, 30(6), 799–809. Doi: 10.1093/mutage/gev037.
4. Jorge P.M., de Oliveira I.M., Filippi Chiela E.C., Viau C.M., Saffi J., Horn F., Rosa R.M., Guecheva T.N., Henriques J.A.P. Diphenyl ditelluride-induced cell cycle arrest and apoptosis: a relation with topoisomerase I inhibition. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2015, 116(3), 273–280. Doi: 10.1111/bcpt.12315.
5. Roy S., Hardej D. Tellurium tetrachloride and diphenyl ditelluride cause cytotoxicity in rat hippocampal astrocytes. *Food Chem. Toxicol.* 2011, 49(10), 2564–2574. Doi: 10.1016/j.fct.2011.06.072.
6. Stangherlin E.C., Nogueira C.W. Diphenyl Ditelluride Induces Anxiogenic-Like Behavior in Rats by Reducing Glutamate Uptake. *Biol. Trace. Elem. Res.* 2014, 158, 392–398. Doi: 10.1007/s12011-014-9960-4.
7. Lugokenski T.H., Müller L.G., Taube P.S., Rocha J.B.T., Pereira M.E. Inhibitory effect of ebselen on lactate dehydrogenase activity from mammals: a comparative study with diphenyl diselenide and diphenyl ditelluride. *Drug Chem. Toxicol.* 2011, 34(1), 66–76. Doi: 10.3109/01480541003782294.
8. Bandeira P.T., Souza J.P.A., Scariot D.B., Garcia F.P., Nakamura C.V., de Oliveira A.R.M., Piovan L. Diacetal Ditellurides as Highly Active and Selective Antiparasitic Agents toward *Leishmania amazonensis*. *Med. Chem. Lett.* 2019, 10(5), 806–810. Doi: 10.1021/acsmchemlett.9b00060.
9. Tripathi A., Srivastava A. K., Khandelwal B.L. Synthesis of Tellurium Containing Syndiotactic Polymethyl Methacrylate Using Diphenyl Ditelluride as a Novel Initiator. *J. Appl. Polym. Sci.* 2006, 102, 1017–1022. Doi: 10.1002/app.24111.
10. Tripathi A., Srivastava A.K. Studies on the radical polymerization of N-vinyl 2-pyrrolidone initiated by diphenyl ditelluride. *J. Polym Res.* 2008, 15, 187–193. Doi:10.1007/s10965-007-9158-y.
11. Tripathi A., Srivastava A.K. Diphenyl-ditelluride-initiated alternating co-polymerization of N-vinyl-2-pyrrolidone with methyl methacrylate. *Designed Monomers and Polymers*. 2006, 9(3), 275-291. Doi: 10.1163/156855506777351036.
12. Petragnani N., Stefani H.A. Tellurium in Organic Synthesis. London: *Academic Press*, 2007, S. 398.
13. Emus M., Laur P.H. New Aliphatic Tellurenyl and Tellurinyll Compounds. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* 1992, 67(1-4), 73–78. Doi: 10.1080/10426509208045821.

14. Reichel L., Kirschbaum E. Über aromatische Tellurverbindungen. (I. Mitteilung über Organometallverbindungen). *Ann. Chem.* 1936, 523, 211–223. Doi: 10.1002/jlac.19365230113.
15. Engman L. Alkoxytellurination of olefins for the preparation of bis(.beta.-alkoxyalkyl) ditellurides and (.beta.-alkoxyalkyl)tellurium trichlorides. *Organometallics.* 1989, 8(8), 1997–2000. Doi: 10.1021/om00110a026.
16. 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. Doi: 10.1002/cber.19630960129.
17. Comasseto J.V., Petragani N. Cyclofunctionalization with Aryltellurium Trichlorides. *Synth. Commun.* 1983, 13, 889–899. Doi: 10.1080/00397918308059542.
18. 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. Doi: 10.1016/S0040-4039(00)96793-5.
19. Comasseto J.V., Grazini M.V.A. Cyclization of olefinic benzyl ethers with aryltellurium trichlorides. *Synth. Commun.* 1992, 22, 949–954. Doi: 10.1080/00397919208020859.
20. 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.
21. 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. Doi: 10.1080/00397919908085985.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Kut M., Onysko M., Lendel V. Electrophile cyclization of 6-methylthio-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.
29. 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.
30. Kut M., Fizer M., Onysko M., Lendel V. Reactions of N-alkenyl Thioureas with *p*-alkoxyphenyltellurium Trichlorides. *J. Heterocycl. Chem.* 2018, 55, 2284–2290.
31. 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.
32. Kut M.M., Onysko M.Y. Aryltellurium Trihalides in the Synthesis of Heterocyclic Compounds (Microreview). *Chem. Heterocycl. Comp.* 2020, 56(5), 503–505. Doi:10.1007/s10593-020-02688-3.
33. Kut N.M., Onysko M.Y., Lendel V.G. Synthesis of Functionalized 2,3-Dihydro-5H-[1,3]thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one via Intramolecular Electrophilic Cyclization. *Russ. J. Org. Chem.* 2020, 56(7), 1174–1180. Doi: 10.1134/S1070428020070088.
34. Kut M.M., Onysko M.Y., Lendel V.G. Tellurocyclisation of condensed N-alkenyl derivative 4-oxopyrimidine-2-tion. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2018, 40(2), 46–48. Doi: 10.24144/2414-0260.2018.2.46-48.
35. Kozak O.M., Slivka Mar.V., Koval' G.M., Slivka M.V., Onisko M.Yu., Lendel V.G. Synthesis and biological activity of novel Te-containing derivatives of 3-allyl-2-(ethyl)thio-4-oxothieno[2,3-d]pyrimidine. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2013, 29(1), 55–60.