

УДК 547.856.1

Куля Д.Ю., студ., Кут Д.Ж., асп., Кут М.М., к.х.н., доц., Онисько М.Ю., д.х.н., доц.

КОМПЛЕКСИ ТЕТРАГАЛОГЕНІДІВ ТЕЛУРУ З 3-АЛІЛ-2-(2-МЕТАЛІЛТІО)ХІНАЗОЛІН-4(3H)-ОНОМ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, вул. Підгірна, 46;
e-mail: diana.kut@uzhnu.edu.ua

Регіоселективність реакцій в органічній хімії є важливим поняттям для синтезу органічних гетероциклічних сполук. Це поняття визначає спрямованість реакції до утворення конкретного продукту з можливого набору структур. У цьому контексті, регіоселективність електрофільної гетероциклізації залежить від природи електрофільного реагента, структури субстрата та полярності розчинника. Особлива увага приділяється субстратам з двома ненасиченими фрагментами. Літературні відомості показують, що регіоселективність реакції залежить від типу електрофільного реагента: наприклад, йодування приводить до анелювання шестичленного дигідротіазіну, а бром - до анелювання тіазолінового кільця.

В цій роботі досліджено взаємодію тетрагалогенідів телуру з 3-аліл-2-(2-металілтїо)хіназолін-4(3H)-оном, який має різні алкєнільні замісники. Перед початком дослідження було вперше отримано вихідний металільний тіоетер.

В реакції взаємодії тетрагалогенідів телуру з 3-аліл-2-(2-металілтїо)хіназолін-4(3H)-оном були отримані молекулярні аддукти складу тіоетер-телур тетрагалогенід в співвідношенні 1:1. Одержані експериментальні результати показують, що надлишок халькогенового реагенту та зміна умов реакції не впливають на продукт реакції.

Таким чином, ця робота демонструє важливість дослідження регіоселективності реакцій електрофільної внутрішньомолекулярної гетероциклізації та можливість використання тетрагалогенідів телуру для одержання молекулярних комплексів.

Ключові слова: алкілування; 3-аліл-2-(2-металілтїо)хіназолін-4(3H)-он; телур тетрагалогеніди; молекулярний комплекс; телурорганічні сполуки.

Регіоселективність реакцій в органічній хімії є ключовим поняттям, яке описує спрямованість реакції до утворення певного продукту з ряду можливих структур. Дане поняття є критично важливим для синтезу органічних гетероциклічних сполук з конкретною структурою, оскільки воно дозволяє планувати та прогнозувати реакційні маршрути для отримання бажаних продуктів з високою вибірковістю [1]. В реакціях електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації регіоселективність процесу визначається природою електрофільного реагенту, структурою субстрата та полярності розчинника [1, 2]. Відомо, що для проходження реакцій електрофільної гетероциклізації важливою умовою здійснення реакції є наявність в молекулі субстрату ненасиченого фрагменту та

додаткового N, O, S та інших нуклеофільних центрів. Особливу увагу в дослідженні даного питання займають субстрати, які містять два ненасичені фрагменти. Зокрема, в роботі [3] по галогенуванню 4-металіл-5-металіламіно 1,2,4-тріазол-3-тіону доведено, що йодування призводить до анелювання шестичленного дигідротіазіну, тоді як у випадку надлишку бром анелюється тіазолінове кільце та відбувається приєднання бром до подвійного зв'язку (Схема 1 (А)). Орисик та інші [4] дослідили закономірності галогенування N(S)-діалільних похідних хіназолін-4-ону в результаті чого встановили, що йодування пропенільних похідних хіназоліну незалежно від співвідношення реагентів приводить до анелювання тіазольного циклу із залученням тільки тіоалільного фрагменту, натомість надлишок бром приводить до анелювання

тіоалільного фрагменту та приєднання молекули броду до N(3)-алільного замісника [4] (Схема 1 (В)). У випадку використання тетрагалогенідів телуру, як електрофільних

реагентів з такими субстратами регіоселективність процесу телуроіндукованої циклізації аналогічна до йодування [5] (Схема 1 (В)).

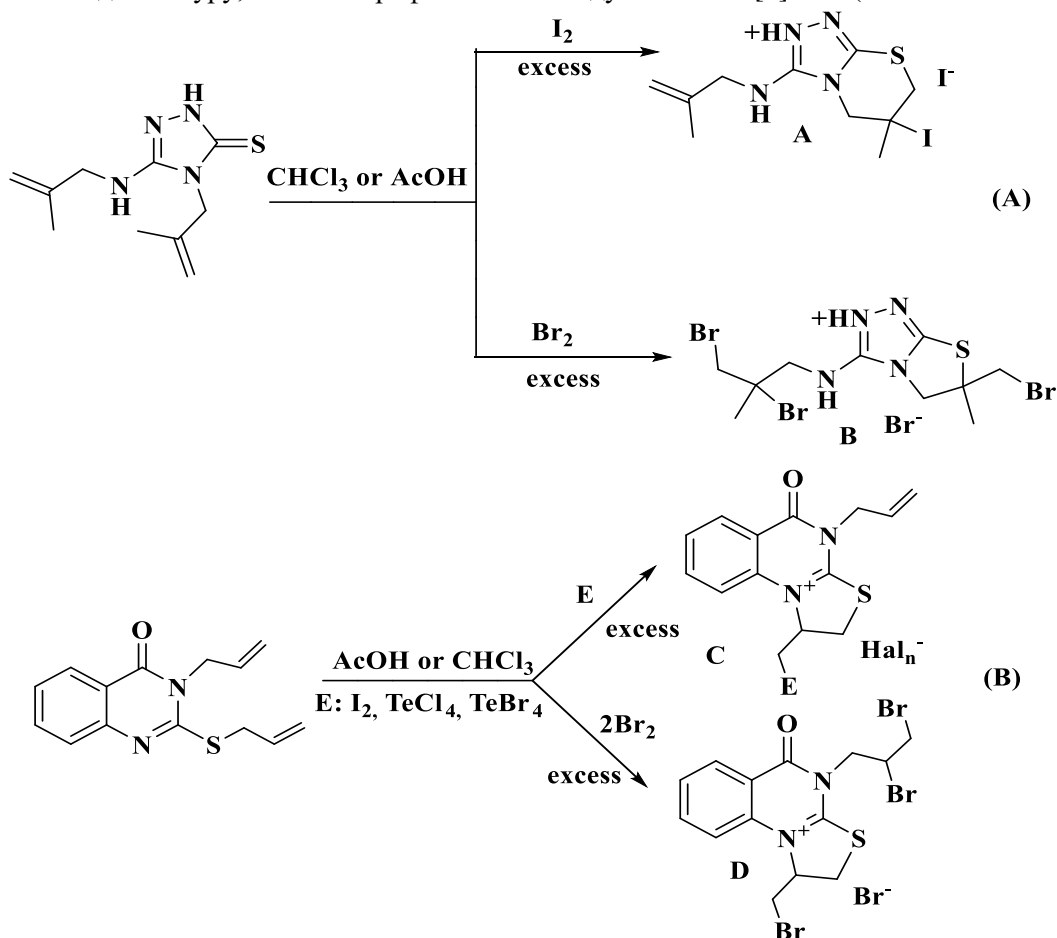


Схема 1. Літературні відомості по електрофільній гетероциклізації діалкенільних похідних симетричного триазолу та хіназоліну.

В даній роботі ми пропонуємо дослідження взаємодії тетрагалогенідів телуру з 3-аліл-2-(2-металітїо)хіназолін-4(3H)-оном **2**, який містить різні за поляризацією алкенільні замісники.

Вихідний металільний тіоетер **2** одержували алкілуванням синтетично доступного тіону **1** [6] металіхлоридом в спиртово-лужному середовищі (Схема 2).

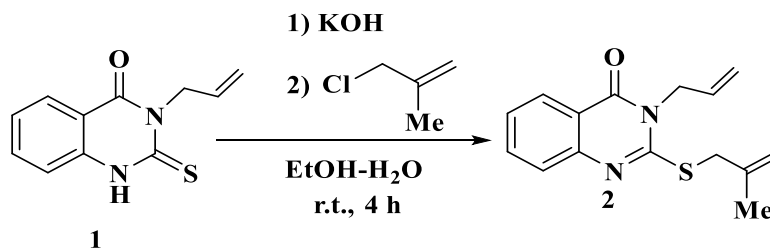


Схема 2. Синтез 3-аліл-2-(2-металітїо)хіназолін-4(3H)-ону **2**.

Будову одержаного тіоетеру **2** доведено спектрами ЯМР ^1H . В спектрі ЯМР ^1H сполуки **2** слід відмітити зникнення сигналу тіоамідного протону, а поява сигналів металільного фрагменту у вигляді трьох синглетних протонів при 4.13 м.ч., 4.92 м.ч., 3.99 м.ч. та 1.80 м.ч. свідчить про проходження реакції алкілування. Склад вихідного 3-аліл-2-(2-металілтіо)хіназолін-4(3*H*)-ону **2** підтверджено елементним аналізом.

На наступному етапі нашого дослідження ми використали вихідний тіоетер **2** в реакції з тетрагалогенідами телуру *in situ*. Такий підхід до генерації халькогенідних електрофільних реагентів описаний в ряді робіт [7-13].

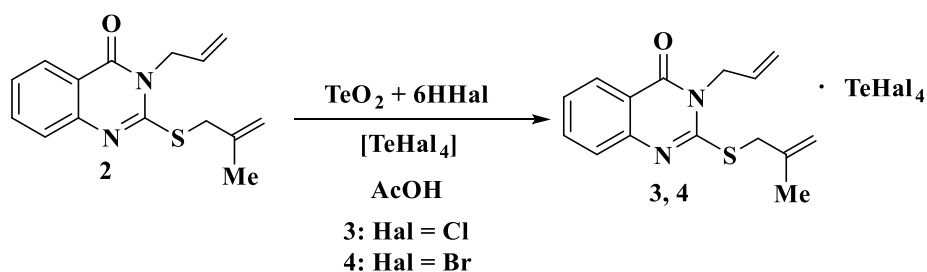


Схема 3. Синтез адуктів **3, 4**.

Будову одержаних комплексів підтверджено спектрами ЯМР ^1H , а склад елементним аналізом. Так, в спектрі протонного магнітного резонансу слід відмітити зміщення в більш слабе поле спектру (більше ніж на 0.1 м.ч.) всіх сигналів металільного фрагменту, що може свідчити про вплив тетрагалогеніду на даний замісник в результаті імовірної координації халькогенового реагенту по кратному C=C зв'язку.

Експериментальні дослідження вказують, що не регіохімію процесу телурогалогенування диалкенілхіназолінів впливають два фактори: природа замісника в положенні 3 хіназоліну та наявність метильної групи в термінальному тіоалільному заміснику. Так, вдалося виділити продукти телуроіндукованої циклізації 3-арил(алкіл)-2-алілтіохіназоліну [14]. Натомість, така циклізація 2-металілтіохіназоліну можлива тільки при наявності донорних алкільних замісників (метил, етил) в положенні 3 хіназоліну. Імовірно, зменшення донорних властивостей алільного замісника впливає на

можливість гетероциклізації утворених комплексів, що спостерігалось і для 2-металіл-3-фенілхіназоліну.

Висновки

Таким чином, в результаті проведеного дослідження проведено реакцію взаємодії тетрагалогенідів телуру з 3-аліл-2-(2-металілтіо)хіназолін-4(3*H*)-оном. В результаті реакції одержано молекулярні аддукти складу тіоетер-телур тетрагалогенід у співвідношенні 1:1. Надлишок халькогенового реагенту та зміна умов проведення реакції не впливають на результат реакції.

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.

Методика одержання 3-аліл-2-(2-металілтіо)хіназолін-4(3*H*)-ону **2**

До тіону **1** (0.0035 моль) додають 15 мл етанольного розчину гідроксиду калію (0.004 моль (0.76 г)). Одержану суміш перемішують

при кімнатній температурі до повного розчинення реагентів. Після перемішування до реакційної суміші прикапують металіт хлорид (0.004 моль (0.36 мл)) і продовжують перемішувати протягом 4 годин. Осад, що випав, фільтрують і кристалізують з етанолу. Очищений продукт сушать на повітрі.

Вихід 74%; $T_{\text{пл}}$ 39–40°C. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.07 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.79 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.45 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 5.92 (m, 1H), 5.19 (d, $J=10.3$ Hz, 1H), 5.13 (s, 1H), 5.09 (d, $J=18.0$ Hz, 1H), 4.91 (s, 1H), 4.71 (d, $J=4.6$ Hz, 2H), 3.99 (s, 2H), 1.80 (s, 3H). Вирахувано, % $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OS}$: C, 66.15; H, 5.91; N, 10.29; S, 11.77. Знайдено, %: C, 66.08; H, 5.84; N, 10.20; S, 11.70.

Загальна методика синтезу комплексів 3-аліл-2-(2-металітгіо)хіназолін-4(3H)-ону з тетрагалогенідами телуру 3, 4

До розчину 0.004 моль (1.09 г) металітного тіоетеру **2** у 15 мл льодяної оцтової кислоти при постійному перемішуванні додають розчин, отриманий з діоксиду телуру (0.004 моль (0.64 г)) та шестикратною кількістю відповідної концентрованої галогеноводневої кислоти у 10 мл льодяної оцтової кислоти. Суміш перемішують 10 годин за кімнатної температури. Осад, що випав фільтрують, промивають льодяною оцтовою кислотою та сушать на повітрі.

Комплекс 3-аліл-2-(2-металітгіо)хіназолін-4(3H)-ону з тетрахлоридом телуру 3

Вихід 59%; $T_{\text{пл}}$ 102–103°C. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.06 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.81 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.58 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.43 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 5.93 (m, 1H), 5.21 (d, $J=10.3$ Hz, 1H), 5.19 (s, 1H), 5.09 (d, $J=18.0$ Hz, 1H), 4.91 (s, 1H), 4.81 (d, $J=4.6$ Hz, 2H), 4.14 (s, 2H), 1.91 (s, 3H). Вирахувано, % $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{OSTe}$: C, 33.25; H, 2.98; N, 5.17; S, 5.92. Знайдено, %: C, 33.16; H, 2.90; N, 5.10; S, 5.84.

Комплекс 3-аліл-2-(2-металітгіо)хіназолін-4(3H)-ону з тетрабромідом телуру 4

Вихід 53%; $T_{\text{пл}}$ 117–118°C. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.04 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.79 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.57 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.43 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 5.91 (m, 1H), 5.20

(s, 1H), 5.16 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 5.06 (d, $J=18.0$ Hz, 1H), 4.92 (s, 1H), 4.82 (d, $J=4.6$ Hz, 2H), 4.11 (s, 2H), 1.92 (s, 3H). Вирахувано, % $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{Br}_4\text{N}_2\text{O.STe}$: C, 25.04; H, 2.24; N, 3.89; S, 4.46. Знайдено, %: C, 24.95; H, 2.16; N, 3.80; S, 4.37.

Список використаних джерел

- Slivka M., Onysko M. The use of electrophilic cyclization for the preparation of condensed heterocycles. *Synthesis*. 2021, 53(19), 3497–3512. DOI: 10.1055/s-0040-1706036.
- Kut M., Onysko M. Aryltellurium Trihalides in the Synthesis of Heterocyclic Compounds (Microreview). *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020, 56, 503-505. DOI: 10.1007/s10593-020-02688-3.
- Fizer M.M., Slivka M.V., Lendel V.G. Peculiarities of 4-methallyl-5-methallylamino-1,2,4-triazole-3-thione halogenation. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2019, 55(4-5), 478–480. DOI: 10.1007/s10593-019-02484-8.
- Zborovskiy Yu. L., Orisyk V. V., Dobosh A. A., Khrypak S. M., Nesterenko A. M., Staninets V. I. Synthesis of derivatives of thiazolo- and thiazino[3,2-a]quinazolines. *Ukr. Chem. J.* 2002, 68, 95–99.
- Kulia D.Yu., Kut D.Zh., Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Electrophilic heterocyclization of 2-allylthio-3-allylquinazolin-4-one. *Proceedings of the Student Scientific Conference, Uzhhorod National University, Section "Chemical Sciences and Ecology"*. Uzhhorod, Ukraine. 2023, p. 33.
- Shiau C.-Y., Chern L.-W., Liu K.-C., Chan C.-H., Yen M.-H. Studies on quinazolinones. 2†. Synthesis of 2-(4-benzylpiperazin-1-ylmethyl)-2,3-dihydro-5H-oxazolo[2,3-b]quinazolin-5-one and -2,3-dihydro-5H-thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one. *J. Heterocyclic Chem.* 1990, 27, 1467–1472. DOI: 10.1002/jhet.5570270552.
- Gurnani C., Jura M., Levason W., Ratnani R., Reid G., Webster M. Preparation and structures of tellurium(IV) halide complexes with thioether coordination. *Dalton Trans.* 2009, 21, 4122–4128. DOI: 10.1039/B902771H.
- Kchripak S.M., Yakubets V.I., Lendel V.G., Vas'kevich R.I., Staninets V.I. Cyclization of 2-allylthiothieno[2,3-d]pyrimidines by Selenium and Tellurium tetrahalides. *Ukr. Khim. Zh.* 1998, 64(12), 128–132.
- Slivka M., Slivka M., Krivovjaz O.O., Lendel V.G. Investigation of interaction between selenium (tellurium) tetrahalogenides and 3-allyl-2-ethylthio-4-oxothieno[2,3-d]pyrimidine. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2007, 17–18, 137–141.
- Rusyn I.F., Slivka M.V., Morkljanyk I.I., Nagy V.J., Lendel V.G. Interaction of thienopyrimidine methalylic thioethers with selenium tetrahalogenides.

Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem. 2009, 21–22, 177–182.

11. Paegle E., Belyakov S., Arsenyan P. An Approach to the Selenobromination of Aryl(thienyl)alkynes: Access to 3-Bromobenzo[*b*]selenophenes and Selenophenothiophenes. *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 18, 3831–3840. DOI: 10.1002/ejoc.201402095.

12. Paegle E., Belyakov S., Petrova M., Liepinsh E., Arsenyan P. Cyclization of Diaryl(hetaryl)alkynes under Selenobromination Conditions: Regioselectivity and Mechanistic Studies. *Eur. J.*

Org. Chem. 2015, 20, 4389–4399. DOI: 10.1002/ejoc.201500431.

13. Arsenyan P., Rubina K., Domracheva I. Synthesis and cytotoxicity of aminomethylselenopheno[3,2-*b*]thiophene sulfonamides. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2016, 52 (8), 555–558. DOI: 10.1007/s10593-016-1930-7.

14. Kut D.Zh. Electrophilic heterocyclization of S(N)-alkenyl(alkynyl) derivatives of 2-thioquinazolin-4-ones. Thesis for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy: 102 "Chemistry" (10 – Natural Sciences), Uzhhorod National University. Uzhhorod, 2024.

Роботу виконано в межах держбюджетної теми «Гібридні органічно-неорганічні перовскітні матеріали на основі четвертинних гетероциклічних катіонів для потреб сонячної енергетики – нові матеріали для оптоелектроніки», державний реєстраційний номер: 0123U101738.

Стаття надійшла до редакції: 30.04.2024

COMPLEXES OF TELLURIUM TETRAHALIDES WITH 3-ALLYL-2-(2-METHYLTHIO)QUINAZOLIN-4(3H)-ONE

Kulia D.Yu., Kut D.Zh., Kut M., Onysko M.

*Uzhhorod National University, Pidhirna St., 46, 88000 Uzhhorod, Ukraine
e-mail: diana.kut@uzhnu.edu.ua*

Regioselectivity in organic chemistry is a crucial concept for the synthesis of organic heterocyclic compounds. This concept determines the direction of a reaction towards the formation of a specific product from a possible set of structures. In this context, the regioselectivity of electrophilic heterocyclization depends on the nature of the electrophilic reagent, the structure of the substrate, and the polarity of the solvent. Special attention is given to substrates with two unsaturated fragments. Literature data have shown that the reaction depends on the type of electrophilic reagent; for example, iodination leads to the annulation of a six-membered dihydrothiazine, while bromination results in the annulation of a thiazolinone ring.

In this study, the interaction of tellurium tetrahalides with 3-allyl-2-(2-methylthio)quinazolin-4(3H)-one, which has various alkene substituents, was investigated. Prior to the study, the initial metallothioether was synthesized for the first time.

In the reaction of tellurium tetrahalides with 3-allyl-2-(2-methylthio)quinazolin-4(3H)-one, molecular adducts of thioether-tellurium tetrahalide with a 1:1 ratio were obtained. The experimental results demonstrate that an excess of the halogenating reagent and changes in reaction conditions do not affect the reaction product.

Thus, this work highlights the importance of studying the regioselectivity of electrophilic intramolecular heterocyclization reactions and the potential use of tellurium tetrahalides for obtaining molecular complexes.

Keywords: alkylation; 3-allyl-2-(2-methylthio)quinazolin-4(3H)-one; tellurium tetrahalides; molecular complex; telluroorganic compounds.

References

1. Slivka M., Onysko M. The use of electrophilic cyclization for the preparation of condensed heterocycles. *Synthesis*. 2021, 53(19), 3497–3512. DOI: 10.1055/s-0040-1706036.
2. Kut M., Onysko M. Aryltellurium Trihalides in the Synthesis of Heterocyclic Compounds (Microreview). *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020, 56, 503–505. DOI: 10.1007/s10593-020-02688-3.
3. Fizer M.M., Slivka M.V., Lendel V.G. Peculiarities of 4-methallyl-5-methallylamino-1,2,4-triazole-3-thione halogenation. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2019, 55(4–5), 478–480. DOI: 10.1007/s10593-019-02484-8.
4. Zborovskiy Yu. L., Orisyk V. V., Dobosh A. A., Khrypak S. M., Nesterenko A. M., Staninets V. I. Synthesis of derivatives of thiazolo- and thiazino[3,2-a]quinazolines. *Ukr. Chem. J.* 2002, 68, 95–99.
5. Kulia D.Yu., Kut D.Zh., Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Electrophilic heterocyclization of 2-allylthio-3-allylquinazolin-4-one. *Proceedings of the Student Scientific Conference, Uzhhorod National University, Section "Chemical Sciences and Ecology"*. Uzhhorod, Ukraine. 2023, p. 33.
6. Shiao C.-Y., Chern L.-W., Liu K.-C., Chan C.-H., Yen M.-H. Studies on quinazolinones. 2†. Synthesis of 2-(4-benzylpiperazin-1-ylmethyl)-2,3-dihydro-5H-oxazolo[2,3-6]quinazolin-5-one and -2,3-dihydro-5H-thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one. *J. Heterocyclic Chem.* 1990, 27, 1467–1472. DOI: 10.1002/jhet.5570270552.
7. Gurnani C., Jura M., Levason W., Ratnani R., Reid G., Webster M. Preparation and structures of tellurium(IV) halide complexes with thioether coordination. *Dalton Trans.* 2009, 21, 4122–4128. DOI: 10.1039/B902771H.
8. Kchripak S.M., Yakubets V.I., Lendel V.G., Vas'kevich R.I., Staninets V.I. Cyclization of 2-allylthiothieno[2,3-d]pyrimidines by Selenium and Tellurium tetrahalides. *Ukr. Khim. Zh.* 1998, 64(12), 128–132.
9. Slivka M., Slivka M., Krivovjaz O.O., Lendel V.G. Investigation of interaction between selenium (tellurium) tetrahalogenides and 3-allyl-2-ethylthio-4-oxothieno[2,3-d] pyrimidine. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2007, 17–18, 137–141.
10. Rusyn I.F., Slivka M.V., Morkljanyk I.I., Nagy V.J., Lendel V.G. Interaction of thienopyrimidine methalylic thioethers with selenium tetrahalogenides. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2009, 21–22, 177–182.
11. Paegle E., Belyakov S., Arsenyan P. An Approach to the Selenobromination of Aryl(thienyl)alkynes: Access to 3-Bromobenzo[b]selenophenes and Selenophenothiophenes. *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 18, 3831–3840. DOI: 10.1002/ejoc.201402095.
12. Paegle E., Belyakov S., Petrova M., Liepinsh E., Arsenyan P. Cyclization of Diaryl(hetaryl)alkynes under Selenobromination Conditions: Regioselectivity and Mechanistic Studies. *Eur. J. Org. Chem.* 2015, 20, 4389–4399. DOI: 10.1002/ejoc.201500431.
13. Arsenyan P., Rubina K., Domracheva I. Synthesis and cytotoxicity of aminomethylselenopheno[3,2-b]thiophene sulfonamides. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2016, 52 (8), 555–558. DOI: 10.1007/s10593-016-1930-7.
14. Kut D.Zh. Electrophilic heterocyclization of S(N)-alkenyl(alkynyl) derivatives of 2-thioquinazolin-4-ones. Thesis for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy: 102 "Chemistry" (10 – Natural Sciences), Uzhhorod National University. Uzhhorod, 2024.