

УДК 547.734+547.735+ 547.85

¹Криворучко А.Р., студ.; ²Кривов'яз А.А., студ.; ¹Кут М.М., к.х.н., доц.;
¹Кут Д.Ж., PhD., с.н.с.; ³Марійчук Р.Т., к.х.н., доц.

РЕАКЦІЇ 4-МЕТАЛІЛОКСИ(ПРОПАРГІЛОКСИ)-5,6-ДИМЕТИЛ-2-(ТІОФЕН-2-ІЛ)ТІЄНО[2,3-*d*]ПІРИМІДИНІВ З ТЕТАРГАЛОГЕНІДАМИ ТЕЛУРУ

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м.Ужгород, вул.Підгірна,46;

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69

³Пряшівський університет, Пряшів, 08116, Словаччина
e-mail: mykola.kut@uzhnu.edu.ua

У даному дослідженні було вперше синтезовано нові етери 4-металілокси(пропаргілокси)-5,6-диметил-2-(тіофен-2-іл)тієно[2,3-*d*]піримідину шляхом модифікації відомої методики синтезу алільного аналогу. ЯМР-спектри вказують на проходження реакції алкілування, зокрема через зникнення сигналу амідного протону та появу сигналів протонів металільного та пропаргільного замісників.

Отримані етери були використані у реакціях з тетрагалогенідами телуру, які одержували *in situ*. Реакції проводились у крижаній оцтовій кислоті, внаслідок чого утворилися молекулярні комплекси з мольним співвідношенням етер : електрофільний реагент 1:1. Структуру продуктів підтверджено спектральними методами, а також даними елементного аналізу. Варто зазначити, що зміна умов проведення реакцій не вплинула на регіоселективність телурогоалогенування.

У підсумку, дослідження демонструє успішний синтез нових телурвмісних молекулярних комплексів на основі тієнопіримідинових етерів. Встановлено, що природа електрофільного телуровмісного реагенту та ступінь ненасиченості етерного фрагменту не змінюють напрямок реакцій, що свідчить про сталість механізму утворення таких молекулярних комплексів.

Ключові слова: алкілування; етер; 4-(металілокси)-5,6-диметил-2-(тіофен-2-іл)тієно[2,3-*d*]піримідин; тетрагалогеніди телуру; комплекс.

Металокоординовані комплекси є важливим класом сполук завдяки своїм унікальним властивостям, які дозволяють точно взаємодіяти з біомолекулами, включаючи ДНК та білки, для виконання ряду корисних біофункцій. Ці речовини є корисними індикаторами складних біологічних процесів і можуть виявитися корисними у створенні нових терапевтичних засобів [1-4]. Одним із важливих досягнень в області металокомплексів є відкриття цисплатину, який відноситься до протипухлинних препаратів [5]. Дане відкриття дало поштовх для подальших досліджень та розробку інших металокомплексів для різноманітних біологічних застосувань [6]. До такого класу сполук відносяться комплекси з телуровмісними лігандами [7]. Телур

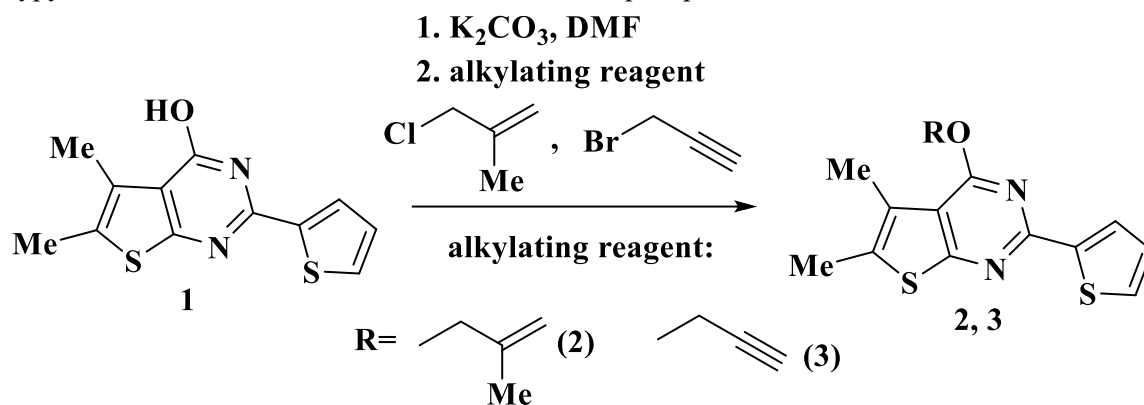
вважається рідкісним мікроелементом [8]. Незважаючи на це, дослідження показали, що середній рівень Те в організмі людини становить до 0,5 г, що перевищує рівень усіх мікроелементів, крім заліза, цинку та рубідію [9, 10]. З точки зору токсичності телуру, то вона залежить від хімічної форми та кількості споживаного продукту, а симптоми включають нудоту, сонливість та запах часнику, спричинені диметилтелуридом [11]. Крім того, телур може погіршувати синтез холестерину та сприяти розвитку периферичної нейропатії [12, 13], має гемолітичну та генотоксичну дію на клітини крові людини та викликає цитотоксичність в астроцитах гіпокампу щурів [14]. Незважаючи на свою токсичність телур є важливим та корисним у координаційній хімії завдяки своїм виразним амфотерним властивостям, а

також своїй здатності приймати широкий діапазон станів окиснення [15-17]. Комплекси телуру для лікарських засобів були предметом широких досліджень протягом останніх десятиліть [18, 19]. Як неорганічні, так і органічні похідні телуру мають антибактеріальну, протиракову та протиепілептогенну дію [20-22].

В даному дослідженні наведено синтез 4-металілокси(пропаргілокси)-5,6-диметил-2-(тіофен-2-іл)тієно[2,3-*d*]піримідинів **2**, **3**, та проведено їх взаємодію з тетрагалогенідами телуру.

Вихідні етери **2**, **3** одержували із сполуки **1** згідно методики, яка використовувалась при синтезі алільного аналогу [23]. Слід відмітити, що етери **2**, **3** було отримано вперше.

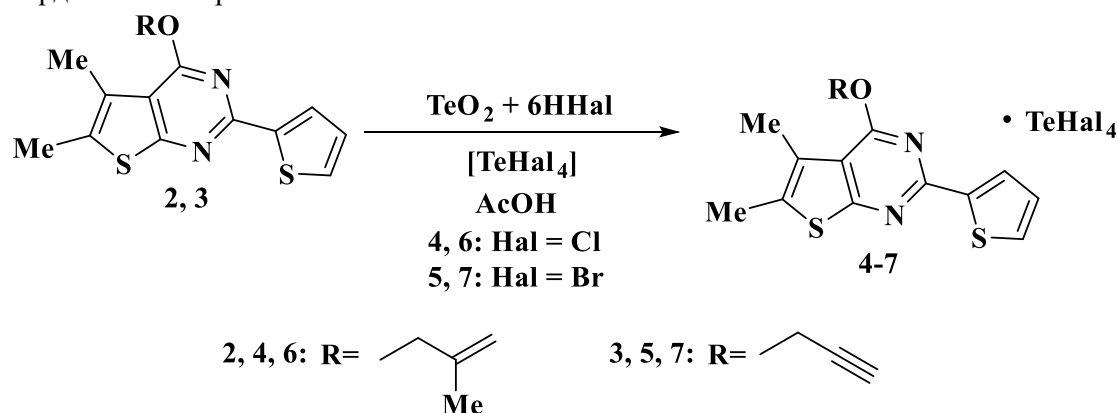
Будову новосинтезованих етерів **2**, **3** доведено спектрами ЯМР ^1H , а склад елементним аналізом. Про проходження реакції алкілювання свідчать дані спектрів ЯМР сполук **2** та **3** в яких відсутні сигнали амідного протону, натомість з'являються сигнали протонів металільного та пропаргільного замісників відповідно.



Одержані етери **2**, **3** використали в реакції з тетрагалогенідами телуру, які отримували *in situ* [24]. Встановлено, що тетрагалогеніди телуру та етери **2**, **3** в крижаній оцтовій кислоті реагують з утворенням молекулярних комплексів **4-7**. На основі даних елементного аналізу молярне співвідношення етер-електрофільний реагент складає 1:1.

Будову синтезованих комплексів **4-7** підтверджено спектрами ЯМР записаних на

ядрах ^1H , в яких наявні всі сигнали протонів, які характерні для вихідних етерів. Сигнали протонів ненасичених фрагментів зазнають слабкого зміщення, а відмінні точки плавлення одержаних сполук **4-7** від вихідних етерів **2** та **3** підтверджує утворення молекулярних аддуктів. Приклади утворення структурноподібних аддуктів описане в літературі [25].



Зміна умов проведення реакцій не призводила до зміни регіоселективності процесу телурогалогенування.

Висновки

Таким чином, в результаті роботи синтезовано етери 4-металілокси(пропаргілокси)-5,6-диметил-2-(тіофен-2-іл)тієно[2,3-*d*]піримідину та проведено їх взаємодію з тетрагалогенідами телуру. Встановлено, що продуктами реакцій є молекулярні комплекси складу субстрат-електрофіл 1:1, тобто природа галогена в електрофільному реагенті та насиченість фрагменту в положенні 4 етеру не впливає на результат телурогалогенування.

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. Елементний аналіз проводили з використанням приладу Elementar Vario MICRO. 5,6-Диметил-2-(тіофен-2-іл)тієно[2,3-*d*]піримідин-4(3H)-он 1 одержано за методикою [26].

Методика одержання етерів 2, 3.

До розчину тієнопіримідин-4-ону **1** (6 ммоль), розчиненого в 20 мл ДМФА, додають калій карбонат (7.2 ммоль). Одержану суспензію перемішують протягом 1 години за кімнатної температури, прикапують відповідний алкілюючий реагент (7.2 ммоль). Реакційну суміш перемішували протягом 36 годин при кімнатній температурі. Одержану суспензію виливають у 250 мл води і екстрагують етилацетатом (3 по 100 мл). Органічний шар сушать над натрій сульфатом. Розчинник випаровують. Осад, що випав висушують на повітрі.

5,6-Диметил-4-((2-металілокси)-2-(тіофен-2-іл)тієно[2,3-*d*]піримідин 2

Вихід (86%) $T_{\text{пл.}}$ 117-119 °C. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.94 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 4.0 Hz, 1H), 5.16 (s, 1H), 5.03 (m, 3H), 2.44 (s, 3H), 2.42 (s, 4H), 1.86 (s, 3H). Вирахувано, % для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OS}_2$: C, 60.73; H, 5.10; N, 8.85; S, 20.26. Знайдено, %: C, 60.68; H, 5.02; N, 8.78; S, 20.20.

5,6-Диметил-4-(проп-2-ін-1-ілокси)-2-(тіофен-2-іл)тієно[2,3-*d*]піримідин 3.

Вихід (92%) $T_{\text{пл.}}$ 111-113 °C. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.96 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 4.0 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 3.62 (s, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.39 (s, 3H). Вирахувано, % для $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}_2$: C, 59.98; H, 4.03; N, 9.33; S, 21.35. Знайдено, %: C, 59.92; H, 3.96; N, 9.27; S, 21.30.

Загальна методика синтезу комплексів етерів з тетрагалогенідами телуру 4-7

До розчину 5 ммоль відповідного етеру **2, 3** у 15 мл крижаної оцтової кислоти при постійному перемішуванні додавали розчин, отриманий з діоксиду телуру (5 ммоль) та шестикратного надлишку відповідної галогеноводневої кислоти у 20 мл крижаної оцтової кислоти. Реакційну суміш перемішували 20 годин за кімнатної температури. Осад, що випав фільтрували, промивали крижаною оцтовою кислотою та сушили на повітрі.

Комплекс 5,6-диметил-4-((2-металілокси)-2-(тіофен-2-іл)тієно[2,3-*d*]піримідину з тетрахлоридом телуру 4

Вихід (53%) $T_{\text{пл.}}$ 123-1125 °C. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.93 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 4.0 Hz, 1H), 5.21 (s, 1H), 5.08 (m, 3H), 2.43 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 1.88 (s, 3H). Вирахувано, % для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{OS}_2\text{Te}$: C, 32.80; H, 2.75; N, 4.78; S, 10.95. Знайдено, %: C, 32.72; H, 2.70; N, 4.72; S, 10.89.

Комплекс 5,6-диметил-4-((2-металілокси)-2-(тіофен-2-іл)тієно[2,3-*d*]піримідину з тетрабромідом телуру 5

Вихід (57%) $T_{\text{пл.}}$ 142-144 °C. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.94 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 4.3 Hz, 1H), 5.22 (s, 1H), 5.13 (m, 3H), 2.44 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 1.89 (s, 3H). Вирахувано, % для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{Br}_4\text{N}_2\text{OS}_2\text{Te}$: C, 25.17; H, 2.11; N, 3.67; S, 8.40. Знайдено, %: C, 25.091; H, 2.01; N, 3.61; S, 8.33.

Комплекс 5,6-диметил-4-(проп-2-ін-1-ілокси)-2-(тіофен-2-іл)тієно[2,3-*d*]піримідину з тетрахлоридом телуру 6

Вихід (59%) $T_{\text{пл.}}$ 142-144 °C. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.95 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.18 (t, J = 4.0 Hz, 1H), 5.29 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 3.66 (s, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.38 (s, 3H). Вирахувано, % для

C₁₅H₁₂Cl₄N₂OS₂Te: C, 31.62; H, 2.12; N, 4.92; S, 11.25. Знайдено, %: C, 31.62; H, 2.12; N, 4.92; S, 11.25.

Комплекс 5,6-диметил-4-(проп-2-ін-1-ілокси)-2-(тіофен-2-іл)тієно[2,3-*d*]піримідину з тетрабромідом телуру 7

Вихід (61%) T_{пл.} 153-155 °C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.93 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 7.72 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.20 (t, *J* = 4.0 Hz, 1H), 5.22 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H), 3.63 (s, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.39 (s, 3H). Вирахувано, % для C₁₅H₁₂Br₄N₂OS₂Te: C, 24.10; H, 1.62; N, 3.75; S, 8.58. Знайдено, %: C, 24.02; H, 1.49; N, 3.77; S, 8.51.

Список використаних джерел

- Guarra F., Pratesi A., Gabbiani C., Biver T.A. Focus on the Biological Targets for Coinage Metal-NHCs as Potential Anticancer Complexes. *J. Inorg. Biochem.* 2021, 217, 111355. Doi: 10.1016/j.jinorgbio.2021.111355.
- Schattschneider C., Kettenmann S.D., Hinojosa S., Heinrich J., Kulak N. Biological Activity of Amphiphilic Metal Complexes. *Coord. Chem. Rev.* 2019, 385, 191–207. Doi: 10.1016/j.ccr.2018.12.007.
- Cervo R., Lopes T.R., de Vasconcelos A.R., Cargnelutti J.F., Schumacher R.F., Tirloni B., dos Santos S.S., Abram U., Lang E.S. Coordination Compounds Containing 2-pyridylselenium Ligands: Synthesis, Structural Characterization, and Antibacterial Evaluation. *New J. Chem.* 2021, 45 (29), 12863–12870. Doi: 10.1039/d1nj02374h.
- Boros E., Dyson P. J., Gasser G. Classification of Metal-Based Drugs According to Their Mechanisms of Action. *Chemistry.* 2020, 6 (1), 41–60. Doi: 10.1016/j.chempr.2019.10.013.
- Gelasco A., Lippard S. J. Anticancer Activity of Cisplatin and Related Complexes. Metallopharmaceuticals I. *DNA Interact.* 1999, 1–43. Doi: 10.1007/978-3-662-03815-4_1.
- Ndagi U., Mhlango N., Soliman M. E. Metal Complexes in Cancer Therapy—An Update from Drug Design Perspective. *Drug Des. Dev. Ther.* 2017, 599–616. Doi: 10.2147/dddt.s119488.
- Yousuf I., Bashir M., Arjmand F., Tabassum S. Advancement of Metal Compounds as Therapeutic and Diagnostic Metallodrugs: Current Frontiers and Future Perspectives. *Coord. Chem. Rev.* 2021, 445, 214104. Doi: 10.1016/j.ccr.2021.214104.
- Fränze S., Markert B. The Biological System of the Elements (BSE). Part II: a Theoretical Model for Establishing the Essentiality of Chemical Elements. The Application of Stoichiometric Network Analysis to the Biological System of the Elements. *Sci. Total Environ.* 2000, 249 (1-3), 223–241. Doi: 10.1016/S0048-9697(99)00520-3.
- Chasteen T.G., Fuentes D.E., Tantaleán J.C., Vásquez C.C. Tellurite: History, Oxidative Stress, and Molecular Mechanisms of Resistance. *FEMS Microbiol. Rev.* 2009, 33 (4), 820–832. Doi: 10.1111/j.1574-6976.2009.00177.x.
- Ashraf M.W., Haider S.I., Solangi A.R., Memon A. F. Toxicity of Tellurium and its Compounds. *Phys. Sci. Rev.* 2023, 8 (11), 4375–4390. Doi: 10.1515/psr-2021-0112.
- Sredni B. Immunomodulating Tellurium Compounds as Anti-Cancer Agents. *Semin. Cancer Biol.* 2012, 22 (1), 60–69. Doi: 10.1016/j.semcancer.2011.12.003.
- Widy-Tyszkiewicz E., Piechal A., Gajkowska B., Śmiałek M. Tellurium-induced Cognitive Deficits in Rats Are Related to Neuropathological Changes in the Central Nervous System. *Toxicol. Lett.* 2002, 131 (3), 203–214. Doi: 10.1016/S0378-4274(02)00050-4.
- Morell P., Toews A. D. Schwann Cells as Targets for Neurotoxicants. *Neurotoxicology* 1996, 17 (3-4), 685–695.
- Santos D., Schiar V., Paixão M., Meinerz D., Nogueira C., Aschner M., Rocha J., Barbosa N. Hemolytic and Genotoxic Evaluation of Organochalcogens in Human Blood Cells In Vitro. *Toxicol. Vitro.* 2009, 23 (6), 1195–1204. Doi: 10.1016/j.tiv.2009.05.010.
- González-Ibarra A., Nava-Alonso F., Dávila-Pulido G., Carrillo-Pedroza F., Rodríguez-Flores A. Dissolution Behavior of Elemental Tellurium and Tellurium Dioxide in Alkaline Cyanide Solutions. *Hydrometallurgy.* 2021, 203, 105702. Doi: 10.1016/j.hydromet.2021.105702.
- Sun Y., Zhao Y., Lei Q., Du W., Yao Z., Zhang W., Si J., Ren Z., Chen J., Gao Y., Wen W., Tai R., Li X., Zhu D. Initiating Reversible Aqueous Copper–Tellurium Conversion Reaction with High Volumetric Capacity through Electrolyte Engineering. *Adv. Mater.* 2023, 35 (9), 2209322. Doi: 10.1002/adma.202209322.
- Chauhan R.S., Shivran N. Emerging Trends in Organotelluroate Chemistry Derived from Platinoids. *RSC Adv.* 2017, 7 (87), 55175–55198. Doi: 10.1039/c7ra09480a.
- Tiekink E.R. Therapeutic Potential of Selenium and Tellurium Compounds: Opportunities yet Unrealised. *Dalton Trans.* 2012, 41 (21), 6390–6395. Doi: 10.1039/c2dt12225a.
- Persike D.S., Cunha R.L.O.R., Juliano L., Silva I.R., Rosim F.E., Vignoli T., Dona F., Cavaleiro E.A., Fernandes M.J.d.S. Protective Effect of the Organotelluroxetane RF-07 in Pilocarpine-Induced Status Epilepticus. *Neurobiol. Dis.* 2008, 31 (1), 120–126. Doi: 10.1016/j.nbd.2008.04.001.
- Cunha R.L., Urano M.E., Chagas J.R., Almeida P. C., Bincoletto C., Tersariol I.L., Comasseto J.V.

Tellurium-based Cysteine Protease Inhibitors: Evaluation of Novel Organotellurium (IV) Compounds as Inhibitors of Human Cathepsin B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2005, 15 (3), 755–760. Doi: 10.1016/j.bmcl.2004.11.012.

21. Abondanza T., Oliveira C., Barbosa C., Pereira F., Cunha R.L.O.R., Caires A., Comasseto J., Queiroz M., Valadares M., Bincoletto C. Bcl-2 Expression and Apoptosis Induction in Human HL60 Leukaemic Cells Treated with a Novel Organotellurium (IV) Compound RT-04. *Food Chem. Toxicol.* 2008, 46 (7), 2540–2545. Doi: 10.1016/j.fct.2008.04.010.

22. Cunha R.L., Gouveia I.E., Juliano L.A Glimpse on Biological Activities of Tellurium Compounds. *An Acad. Bras Ciências.* 2009, 81, 393–407. Doi: 10.1590/s0001-37652009000300006.

23. Kaliendina S., Brynzei M., Kut M., Sukharev S.M., Ostapchuk E., Onysko M. Regioselectivity of alkylation of 2-(thiophene-2-yl)thieno[2,3-d]pyrimidine-4(3H)-one. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser.*

Chem., 2023, 2 (50), 40–45. Doi:10.24144/2414-0260.2023.2.40-45.

24. 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.

25. Куля Д., Кут Д., Кут М., Онисько М. Комплекси тетрагалогенідів телуру з 3-аліл-2-(2-металілітіо) хіназолін-4 (3H)-оном. *Наук. вісник Ужгород. ун-ту (Сер. Хімія).* 2024, № 1 (51), 70–75. Doi: 10.24144/2414-0260.2024.1.70-75.

26. Kim H., Lee C., Yang J.S., Choi S., Park C.-H., Kang J.S., Oh S.J., Yun J., Kim M.-H., Han G. Structural modifications at the 6-position of thieno[2,3-d]pyrimidines and their effects on potency at FLT3 for treatment of acute myeloid leukemia. *Eur. J. Med.* 2016, 120, 74–85. Doi: 10.1016/j.ejmech.2016.05.022.

Стаття надійшла до редакції: 30.04.2025

Прийняття до друку після рецензування: 05.06.2025

Публікація: 01.07.2025

REACTIONS OF 4-METHALLYLOXY(PROPARGYLOXY)-5,6-DIMETHYL-2-(THIOPHEN-2-YL)THIENO[2,3-d]PYRIMIDINES WITH TELLURIUM TETRAHALIDES

¹Kryvoruchko A., ²Kryvovvaz A.A., ¹Kut M., ¹Kut D., ³Mariychuk R.T.

¹*Uzhhorod National University, Pidhirna St., 46, 88000 Uzhhorod, Ukraine*

²*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska St., 69, 79010, Lviv, Ukraine*

³*University of Presov, 17th November 1, Presov, 08116, Slovakia*

e-mail: mykola.kut@uzhnu.edu.ua

In this study, new ethers of 4-methallyloxy(propargyloxy)-5,6-dimethyl-2-(thiophen-2-yl)thieno[2,3-d]pyrimidine were synthesized for the first time by modifying a known method used for the synthesis of an allyl analog. The structures of the newly obtained compounds were confirmed using ¹H NMR spectroscopy and elemental analysis. The NMR spectra indicate the occurrence of alkylation reactions, evidenced by the disappearance of the amide proton signal and the appearance of signals corresponding to the methallyl and propargyl substituents.

The synthesized ethers were employed in reactions with tellurium tetrahalides, which were generated in situ. The reactions were carried out in glacial acetic acid, resulting in the formation of molecular complexes with a 1:1 molar ratio between the ether and the electrophilic reagent. The structures of the resulting products were confirmed using spectroscopic methods and elemental analysis data. It is noteworthy that varying the reaction conditions did not affect the regioselectivity of the tellurohalogenation process.

In conclusion, this study demonstrates the successful synthesis of new tellurium-containing molecular complexes based on thienopyrimidine ethers. It was found that neither the nature of the

electrophilic tellurium reagent nor the substitution pattern at position 4 of the ether influences the reaction pathway, indicating a stable mechanism for the formation of such molecular complexes.

Keywords: alkylation; ether; 4-(metalloxy)-5,6-dimethyl-2-(thiophen-2-yl)thieno[2,3-d]pyrimidine; tellurium tetrahalides; complex.

References

1. Guarra F., Pratesi A., Gabbiani C., Biver T.A. Focus on the Biological Targets for Coinage Metal-NHCs as Potential Anticancer Complexes. *J. Inorg. Biochem.* 2021, 217, 111355. Doi: 10.1016/j.jinorgbio.2021.111355.
2. Schattschneider C., Kettenmann S. D., Hinojosa S., Heinrich J., Kulak N. Biological Activity of Amphiphilic Metal Complexes. *Coord. Chem. Rev.* 2019, 385, 191–207. Doi: 10.1016/j.ccr.2018.12.007.
3. Cervo R., Lopes T.R., de Vasconcelos A.R., Cargnelutti J.F., Schumacher R.F., Tirloni B., dos Santos S.S., Abram U., Lang E.S. Coordination Compounds Containing 2-pyridylselenium Ligands: Synthesis, Structural Characterization, and Antibacterial Evaluation. *New J. Chem.* 2021, 45 (29), 12863–12870. Doi: 10.1039/d1nj02374h.
4. Boros E., Dyson P.J., Gasser G. Classification of Metal-Based Drugs According to Their Mechanisms of Action. *Chemistry.* 2020, 6 (1), 41–60. Doi: 10.1016/j.chempr.2019.10.013.
5. Gelasco A., Lippard S.J. Anticancer Activity of Cisplatin and Related Complexes. *Metallopharmaceuticals I. DNA Interact.* 1999, 1–43. Doi: 10.1007/978-3-662-03815-4_1.
6. Ndagi U., Mhlongo N., Soliman M.E. Metal Complexes in Cancer Therapy—An Update from Drug Design Perspective. *Drug Des. Dev. Ther.* 2017, 599–616. Doi: 10.2147/dddt.s119488.
7. Yousuf I., Bashir M., Arjmand F., Tabassum S. Advancement of Metal Compounds as Therapeutic and Diagnostic Metallodrugs: Current Frontiers and Future Perspectives. *Coord. Chem. Rev.* 2021, 445, 214104. Doi: 10.1016/j.ccr.2021.214104.
8. Fränzle S., Markert B. The Biological System of the Elements (BSE). Part II: a Theoretical Model for Establishing the Essentiality of Chemical Elements. The Application of Stoichiometric Network Analysis to the Biological System of the Elements. *Sci. Total Environ.* 2000, 249 (1-3), 223–241. Doi: 10.1016/s0048-9697(99)00520-3.
9. Chasteen T.G., Fuentes D.E., Tantaleán J.C., Vásquez C.C. Tellurite: History, Oxidative Stress, and Molecular Mechanisms of Resistance. *FEMS Microbiol. Rev.* 2009, 33 (4), 820–832. Doi: 10.1111/j.1574-6976.2009.00177.x.
10. Ashraf M.W., Haider S.I., Solangi A.R., Memon A.F. Toxicity of Tellurium and its Compounds. *Phys. Sci. Rev.* 2023, 8 (11), 4375–4390. Doi: 10.1515/psr-2021-0112.
11. Sredni B. Immunomodulating Tellurium Compounds as Anti-Cancer Agents. *Semin. Cancer Biol.* 2012, 22 (1), 60–69. Doi: 10.1016/j.semcancer.2011.12.003.
12. Widy-Tyszkiewicz E., Piechal A., Gajkowska B., Śmiałek M. Tellurium-induced Cognitive Deficits in Rats Are Related to Neuropathological Changes in the Central Nervous System. *Toxicol. Lett.* 2002, 131 (3), 203–214. Doi: 10.1016/s0378-4274(02)00050-4.
13. Morell P., Toews A.D. Schwann Cells as Targets for Neurotoxicants. *Neurotoxicology* 1996, 17 (3-4), 685–695.
14. Santos D., Schiar V., Paixão M., Meinerz D., Nogueira C., Aschner M., Rocha J., Barbosa N. Hemolytic and Genotoxic Evaluation of Organochalcogens in Human Blood Cells In Vitro. *Toxicol. Vitro.* 2009, 23 (6), 1195–1204. Doi: 10.1016/j.tiv.2009.05.010.
15. González-Ibarra A., Nava-Alonso F., Dávila-Pulido G., Carrillo-Pedroza F., Rodríguez-Flores A. Dissolution Behavior of Elemental Tellurium and Tellurium Dioxide in Alkaline Cyanide Solutions. *Hydrometallurgy.* 2021, 203, 105702. Doi: 10.1016/j.hydromet.2021.105702.
16. Sun Y., Zhao Y., Lei Q., Du W., Yao Z., Zhang W., Si J., Ren Z., Chen J., Gao Y., Wen W., Tai R., Li X., Zhu D. Initiating Reversible Aqueous Copper–Tellurium Conversion Reaction with High Volumetric Capacity through Electrolyte Engineering. *Adv. Mater.* 2023, 35 (9), 2209322. Doi: 10.1002/adma.202209322.
17. Chauhan R.S., Shivran N. Emerging Trends in Organotelluroate Chemistry Derived from Platinoids. *RSC Adv.* 2017, 7 (87), 55175–55198. Doi: 10.1039/c7ra09480a.
18. Tieckink E.R. Therapeutic Potential of Selenium and Tellurium Compounds: Opportunities yet Unrealised. *Dalton Trans.* 2012, 41 (21), 6390–6395. Doi: 10.1039/c2dt12225a.
19. Persike D.S., Cunha R.L.O.R., Juliano L., Silva I.R., Rosim F.E., Vignoli T., Dona F., Cavalheiro E.A., Fernandes M.J.d.S. Protective Effect of the Organotelluroxetane RF-07 in Pilocarpine-Induced Status Epilepticus. *Neurobiol. Dis.* 2008, 31 (1), 120–126. Doi: 10.1016/j.nbd.2008.04.001.

20. Cunha R.L., Urano M.E., Chagas J.R., Almeida P.C., Bincoletto C., Tersariol I.L., Comasseto J.V. Tellurium-based Cysteine Protease Inhibitors: Evaluation of Novel Organotellurium (IV) Compounds as Inhibitors of Human Cathepsin B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2005, 15 (3), 755–760. Doi: 10.1016/j.bmcl.2004.11.012.
21. Abondanza T., Oliveira C., Barbosa C., Pereira F., Cunha R.L.O.R., Caires A., Comasseto J., Queiroz M., Valadares M., Bincoletto C. Bcl-2 Expression and Apoptosis Induction in Human HL60 Leukaemic Cells Treated with a Novel Organotellurium (IV) Compound RT-04. *Food Chem. Toxicol.* 2008, 46 (7), 2540–2545. Doi: 10.1016/j.fct.2008.04.010.
22. Cunha R.L., Gouvea I.E., Juliano L.A Glimpse on Biological Activities of Tellurium Compounds. *An Acad. Bras Ciências.* 2009, 81, 393–407. Doi: 10.1590/s0001-37652009000300006.
23. Kaliendina S., Brynzei M., Kut M., Sukharev S.M., Ostapchuk E., Onysko M. Regioselectivity of alkylation of 2-(thiophene-2-yl)thieno[2,3-d]pyrimidine-4(3H)-one. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.*, 2023, 2 (50), 40–45. Doi:10.24144/2414-0260.2023.2.40-45.
24. 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.
25. Kulia D.Yu., Kut D., Kut M., Onysko M. Complexes of tellurium tetrahalides with 3-allyl-2-(2-methylthio)quinazolin-4(3H)-one. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2024, № 1 (51), 70–75. Doi: 10.24144/2414-0260.2024.1.70-75.
26. Kim H., Lee C., Yang J.S., Choi S., Park C.-H., Kang J.S., Oh S.J., Yun J., Kim M.-H., Han G. Structural modifications at the 6-position of thieno[2,3-d]pyrimidines and their effects on potency at FLT3 for treatment of acute myeloid leukemia. *Eur. J. Med.* 2016, 120, 74–85. Doi: 10.1016/j.ejmech.2016.05.022.