

УДК 547.856+ 547.732.5.

Куля Д.Ю. студ.;

Кут Д.Ж. PhD., с.н.с.  0000-0003-0338-3628;Онисько М.Ю., д.х.н. проф.  0000-0001-6121-828X;Кут М.М., к.х.н. доц.  0000-0002-0015-8356

НЕОЧІКУВАНИЙ ПРОДУКТ ВЗАЄМОДІЇ ТЕТРАГАЛОГЕНІДІВ ТЕЛУРУ З 3-АЛІЛ-2-(ЦИНАМІЛТІО)ХІАЗОЛІН-4(3H)-ОНОМ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м. Ужгород, вул. Підгірна, 46
e-mail: mykola.kut@uzhnu.edu.ua

Телуровмісні електрофільні реагенти посідають важливе місце в сучасному органічному синтезі. Серед них особливу увагу привертають галогеніди телуру(IV), які використовуються як ефективні субстрати для одержання телурофункціоналізованих сполук, зокрема в реакціях електрофільної внутрішньомолекулярної гетероциклізації. У цій роботі досліджено вплив природи алкенільного замісника в положенні 2 хіназолін-4-ону на перебіг реакції телурогалогенування. Для цього синтезовано 3-аліл-2-(цинамілтіо)хіназолін-4(3H)-он і проведено його взаємодію з тетрагалогенідами телуру. Встановлено, на відміну від очікуваних продуктів циклізації, з реакційної суміші в обох випадках виділено лише один продукт — 3-алілхіназолін-2,4(1H,3H)-діон.

Структуру одержаного 3-алілхіназолін-2,4(1H,3H)-діону підтверджено за допомогою спектральних методів (^1H , ^{13}C ЯМР, хроматомас-спектроскопії). На основі отриманих експериментальних даних запропоновано механізм утворення 3-алілхіназолін-2,4(1H,3H)-діону, який включає імовірний послідовний ацидоліз цинамільного фрагменту, окиснення проміжних тіольних форм до дисульфиду та сульфонової кислоти, а далі — утворення кінцевого діону.

Ключові слова: телуровмісні реагенти; тетрагалогеніди телуру; хіназолін-4-он; тіоетери; 3-аліл-2-(цинамілтіо)хіназолін-4(3H)-он; спектральний аналіз; 3-алілхіназолін-2,4(1H,3H)-діону.

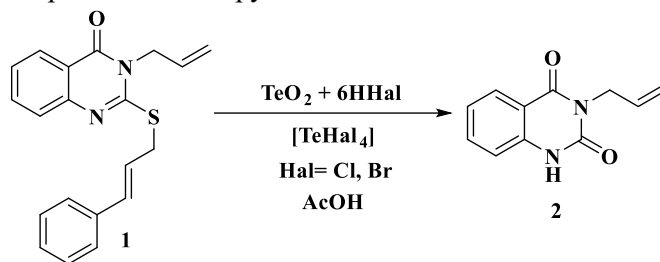
Телуровмісні електрофільні реагенти широко використовуються в органічному синтезі. [1-8]. Особливу увагу серед них займають галогеніди телуру (IV), які використовуються як важливі субстрати в синтезі телурофункціоналізованих сполук [9-11], зокрема, в реакціях електрофільної внутрішньомолекулярної гетероциклізації [12-14]. Відомо [15], що 2,3-діалілхіназолін-4(3H)-он реагує з тетрагалогенідами телуру з утворенням телурофункціоналізованих галогенідів тіазоло[2,3-*b*]хіназолінію.

У наведеній роботі проведено дослідження впливу природи алкенільного замісника в положенні 2 хіназолін-4-ону на перебіг реакції телурогалогенування. Для цих цілей синтезовано синтетично доступний 3-аліл-2-(цинамілтіо)хіназолін-4(3H)-он [16] та проведено його взаємодію з тетрагалогенідами телуру, які одержували *in situ* [17]. Взаємодію цинамільного тіоетеру 1

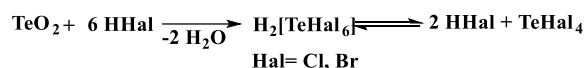
з телур тетрахлоридом та тетрабромідом проводили в крижаній оцтовій кислоті при постійному премішуванні протягом 48 годин за кімнатної температури. В результаті реакції очікувалось одержання продуктів циклізації, як це спостерігалось у випадку 2,3-діалілхіназолін-4(3H)-ону чи галогенуванні даного тіоетеру 1 [16], натомість з реакційної суміші в обох випадках виділено один продукт — 3-алілхіназолін-2,4(1H,3H)-діон 2.

Підтвердженням утворення діону 2 слугують спектральні дані (ЯМР ^1H та ^{13}C), які є аналогічними спектральним характеристикам 3-алілхіназолін-2,4(1H,3H)-діону синтезованим за методикою [18, 19]. У спектрі ЯМР ^1H сполуки 2 відмічено відсутність сигналу цинамільного фрагменту. Наявність сигналу у вигляді синглету при 10.46 м.ч. свідчить про наявність саме амідного атома карбону [18, 19], а не

тіоамідного. Синглет тіоамідного атома карбону у випадку тіоаналогу сполуки **2** спостерігається в більш слабкому полі спектру при 12.94 м.ч. [20]. Наявність мультиплетного сигналу при 5.01 м.ч. відповідає метіновому протону алільного фрагменту. У спектрі ЯМР ^{13}C характерними є два сигнали при 160.4 м.ч. та 159.6 м.ч., які відповідають двом карбонільним групам



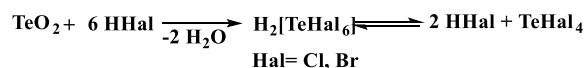
На основі одержаних експериментальних даних запропоновано наступний механізм утворення 3-алілхіназолін-2,4(1*H*,3*H*)-діону **2**. Для початку зазначимо, що тетрагалогеніди телуру одержані *in situ* з діоксиду телуру та відповідної галогеноводневої кислоти. Ця реакційна суміш містить рівноважні кількості як безпосередньо вищезгаданих тетрагалогенідів, так і відповідних кислот Люїса:



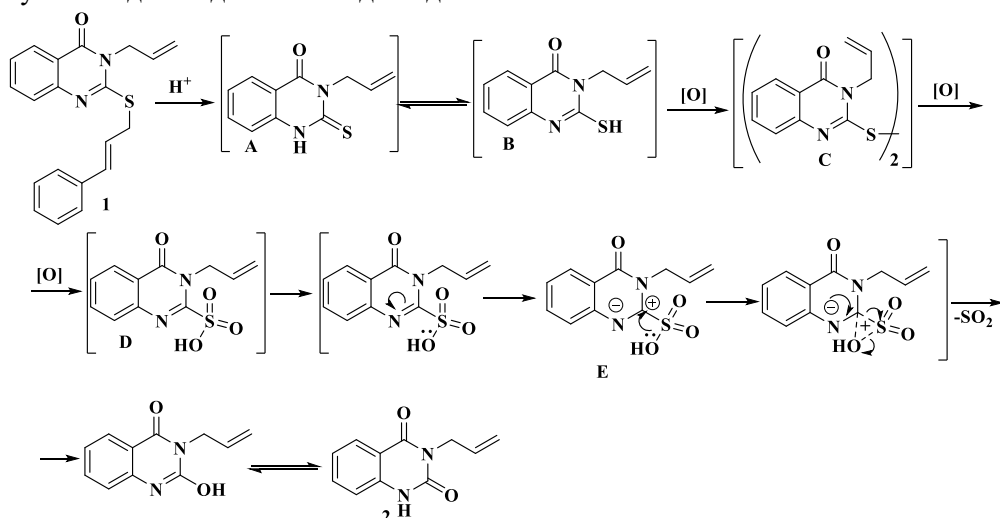
При взаємодії цієї рівноважної суміші з цинамільним тіоестером **1**, імовірно, відбувається ацидоліз цинамільного фрагменту під дією відповідної

$\text{C}=\text{O}$. Для додаткового підтвердження утворення 3-алілхіназолін-2,4(1*H*,3*H*)-діону **2** виміряно хроматомас-спектр продуктів взаємодії тетрагалогенідів телуру з цинамільним тіоестером **1**. Наявність в цих спектрах основних молекулярних піків з молекулярною масою 203 свідчить про утворення саме діону **2**.

гексагалогенотелуратної чи галогеноводневої кислот з утворенням відповідного тіону **A**, який перебуває в рівновазі із своєю таутомерною тіольною формою **B**. На наступній стадії відбувається окиснення тіолу до дисульфідів **C**. Окисником, імовірно, слугує TeOCl_2 або TeOBr_2 , які утворюються при частковому гідролізі тетрагалогенідів телуру:



Дисульфід у свою чергу окиснюється до сульфенової кислоти **D**. Сульфенова кислота **D** в свою чергу зазнає перетворення у відповідні інтермедіати **E**, які перетворюються в діон **2**.



Висновки

У проведеному дослідженні вивчено вплив природи алкєнільного замісника в положєнні 2 хїназолїн-4-ону на перебіг реакції телурогалогєнування. Синтезовано 3-алїл-2-(цїнамїлтїю)хїназолїн-4(3H)-он і проведено його взаємодїю з тетрагалогєнідами телуру. Встановлено, на відміну від очїкуваних продуктів циклізації, з реакційної сумїші в обох випадках видїлено лише один продукт — 3-алїлхїназолїн-2,4(1H,3H)-дїон.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР вимїряно на спектрометрі Mercury-400 з робочою частотою для ^1H 400 МГц та спектрометрі Bruker 170 Avance 500 з робочою частотою для ^{13}C 126 МГц. Точки топлення вимїрювали на приладі Stuart Melting Point 30. Елементний аналіз проводили на приладі Elementar Vario MICRO.

3-Алїл-2-(цїнамїлтїю)хїназолїн-4(3H)-он одержано за методикою [16].

Методика одержання 3-алїлхїназолїн-2,4(1H,3H)-дїону 2.

У розчин 0.007 моль цїнамїльного тїоетеру **1** у 15 мл крижаної оцтової кислоти при перемїшуванні прикапували розчин, приготований з оксиду телуру (IV) (0.007 моль) та 6-кратного надлишку відповідної концентрованої галогєноводневої кислоти у 20 мл крижаної оцтової кислоти. Сумїш перемїшували 48 годин за кімнатної температури. Осад, що випав фільтрували, промивали крижаною оцтовою кислотою та сушили на повітрі.

Вихїд (62%). $T_{\text{пл.}}$ 178-179 °C (176°C [18]). ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6) δ 10.46 (с, 1H), 8.06 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.78 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.50 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.45 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.01 (м, 1H), 4.89 (д, $J = 12.9$ Гц, 1H), 4.52 (дд, $J = 12.7, 7.3$ Гц, 1H), 4.35 (т, $J = 10.2$ Гц, 1H), 4.16 (д, $J = 11.4$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (126 МГц, DMCO-d_6) δ 160.4, 159.6, 147.4, 135.3, 126.8, 126.6, 125.0, 124.8, 119.3, 112.7, 42.17. MS, m/z : 203 (M^+H). Вирахувано, % для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 65.34; H, 4.98; N, 13.85. Знайдено, %: C, 65.28; H, 4.85; N, 13.72.

Список використаних джерел

1. Comasseto J.V., Ling L.W., Petragnani N., Stefani H.A. Vinylic selenides and tellurides - preparation, reactivity and synthetic applications. *Synth.* 1997, 4. 373–403. Doi: 10.1055/s-1997-1210.
2. Zeni G., Braga A.L., Stefani H.A. Palladium-catalyzed coupling of sp^2 -hybridized tellurides. *Acc. Chem. Res.* 2003, 36, 10. 731–738. Doi: 10.1021/ar0202621.
3. Petragnani N., Stefani H. A. Advances in organic tellurium chemistry. *Tetrahedron.* 2005, 61 (7). 1613–1679. Doi: 10.1016/j.tet.2004.11.076.
4. Singh F.V., Stefani H.A. Ultrasound-assisted synthesis of symmetrical biaryls by palladium-catalyzed detelluration of 1,2-diarylditellanes. *Tetrahedron Lett.* 2010, 51 (5). 863–867. Doi: 10.1016/j.tetlet.2009.12.028.
5. Nishibayashi Y., Cho C.S., Uemura S. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions between organic tellurides and alkenes. *J. Organomet. Chem.* 1996, 507 (1-2). 197–200. Doi: 10.1016/0022-328X(95)05763-F.
6. Nishibayashi Y., Cho C.S., Ohe K., Uemura S. Palladium-catalyzed homocoupling reactions of organic tellurides. *J. Organomet. Chem.* 1996, 526 (2). 335–339. Doi: 10.1016/S0022-328X(96)06561-8.
7. Zeni G., Comasseto J.V. Coupling of Z-vinylic tellurides with alkynes catalysed by PdCl_2CuI : synthesis of Z-enynes and Z-enediynes. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40 (25). 4619–4622. Doi: 10.1016/S0040-4039(99)00773-X.
8. Dabdoub M.J., Dabdoub V.B., Marino J.P. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of dimethyl- and diethylzinc with unsaturated organotellurium compounds. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41 (4). 433–436. Doi: 10.1016/S0040-4039(99)02087-0.
9. Kchripak S.M., Yakubetc V.I., Lendel V.G., Vas'kevich R.I., Staninetc V.I. Cyclization of 2-allylthiothieno[2,3-d]pyrimidines by Selenium and Tellurium tetrahalides. *Ukr. Khim. Zh.* 1998, 64(12). 128–132.
10. Onysko M.Yu., Lendel V.G., Staninetc V.I. Interaction of 2-propargylthio-3-phenyl-4-oxo-5,6,7,8-tetrahydrobenzo[b]thieno[2,3-d]pyrimidine with selenium and Tellurium tetrahalides. *Ukr. Khim. Zh.* 1999, 65(4). 116–118.
11. Kut D.Zh., Kut M.M., Ostapchuk E.M., Onysko M.Yu., Onys'ko P.P., Lendel V.G. Versatile synthesis of 2-functionalized dihydrothiazolo[2,3-b]quinazolines through regioselective electrophilic intramolecular heterocyclization of 3-alkenyl-2-thioxoquinazolin-4-ones. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* 2024, 199. 675–682. Doi: 10.1080/10426507.2024.2416210.
12. Capperucci A., Coronello M., Salvini F., Tanini D., Dei S., Teodori E., Giovannelli L. Synthesis of

functionalised organochalcogenides and in vitro evaluation of their antioxidant activity. *Bioorganic Chemistry*. 2021, 110. 104812. Doi:10.1016/j.bioorg.2021.104812.

13. Slivka M., Fizer M., Mariychuk R., Ostafin M., Moyzesh O., Koval G., Holovko-Kamoshenkova O., Rusyn I., Lendel V. Synthesis and Antimicrobial Activity of Functional Derivatives of thiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazoles. *Lett. Drug. Des. Discov.* 2022, 19. 791–799.

Doi:10.2174/1570180819666220110145659.

14. Kut D., Kut M., Komarovska-Porokhnyavets O., Kurka M., Onysko M., Lubenets, V. Antimicrobial Activity of Halogen- and Chalcogen-Functionalized Thiazoloquinazolines. *Lett. Drug. Des. Discov.* 2024, 21. 2490–2496. Doi:

10.2174/1570180820666230726160348.

15. Kulya D.Yu., Kut D.Zh., Kut M.M., Mariychuk R.T., Onysko M.Yu. Regioselectivity of halo- and chalcogen-induced cyclization of diallylquinazolin-4-one. *J. Chem. Technol.* 2024, 32(4). 837–843. Doi: 10.15421/jchemtech.v32i4.316035.

16. 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.

17. 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.

18. Farouk M., Alrokayan S. A., Imran A., Abu-Salah K.M. One-pot synthesis and luminescent spectra of 3-allyl substituted quinazoline-2,4-dione derivatives as allyl capping agents. *Chem. Paper.* 2012, 66 (1). 75–78. Doi: 10.2478/s11696-011-0094-2

19. Shiao C.-Y., Chern J.-W., Liu K.-C., Chan C.-H., Yen M.-H., Cheng M.-C., Wang Y. Studies on quinazolinones. 2†. Synthesis of 2-(4-benzylpiperazin-1-ylmethyl)-2,3-dihydro-5*H*-oxazolo[2,3-*b*]quinazolin-5-one and -2,3-dihydro-5*H*-thiazolo[2,3-*b*]quinazolin-5-one. *J. Heterocyclic Chem.* 1990, 27. 1467–1472. Doi: 10.1002/jhet.5570270552.

20. 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. *J. Heterocyclic Chem.* 2018, 55. 888–892. Doi: 10.1002/jhet.3114.

Стаття надійшла до редакції: 30.10.2025 р.

UNEXPECTED PRODUCT OF THE REACTION OF TELLURIUM TETRAHALIDES WITH 3-ALLYL-2-(CINNAMYLTIO)QUINAZOLIN-4(3*H*)-ONE

Kulia D., Kut D., Onysko M., Kut M.

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

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

Tellurium-containing electrophilic reagents occupy an important place in modern organic synthesis. Among them, tellurium(IV) halides attract particular attention as effective substrates for the preparation of tellurium-functionalized compounds, especially in electrophilic intramolecular heterocyclization reactions. In this study, the influence of the nature of the alkenyl substituent at position 2 of quinazolin-4-one on the course of the tellurohalogenation reaction was investigated. For this purpose, 3-allyl-2-(cinnamylthio)quinazolin-4(3*H*)-one was synthesized and reacted with tellurium tetrahalides. It was found that, contrary to the expected cyclization products, only one compound was isolated from the reaction mixture in both cases — 3-allylquinazolin-2,4(1*H*,3*H*)-dione.

The structure of the obtained 3-allylquinazolin-2,4(1*H*,3*H*)-dione was confirmed using spectral methods (¹H and ¹³C NMR, and chromatographic–mass spectrometry). Based on the experimental results, a mechanism for the formation of 3-allylquinazolin-2,4(1*H*,3*H*)-dione was proposed, involving consecutive acidolysis of the cinnamyl fragment, oxidation of the intermediate thiol forms to disulfide and sulfonic acid, followed by the formation of the final dione.

Keywords: tellurium-containing reagents; tellurium tetrahalides; quinazolin-4-one; thioethers; 3-allyl-2-(cinnamylthio)quinazolin-4(3*H*)-one; spectral analysis; 3-allylquinazolin-2,4(1*H*,3*H*)-dione.

References

1. Comasseto J.V., Ling L.W., Petragnani N., Stefani H.A. Vinylic selenides and tellurides - preparation, reactivity and synthetic applications. *Synth.* 1997, 4. 373–403. Doi: 10.1055/s-1997-1210.
2. Zeni G., Braga A.L., Stefani H.A. Palladium-catalyzed coupling of sp²-hybridized tellurides. *Acc. Chem. Res.* 2003, 36, 10. 731–738. Doi: 10.1021/ar0202621.
3. Petragnani N., Stefani H. A. Advances in organic tellurium chemistry. *Tetrahedron.* 2005, 61 (7). 1613–1679. Doi: 10.1016/j.tet.2004.11.076.
4. Singh F.V., Stefani H.A. Ultrasound-assisted synthesis of symmetrical biaryls by palladium-catalyzed detelluration of 1,2-diarylditellanes. *Tetrahedron Lett.* 2010, 51 (5). 863–867. Doi: 10.1016/j.tetlet.2009.12.028.
5. Nishibayashi Y., Cho C.S., Uemura S. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions between organic tellurides and alkenes. *J. Organomet. Chem.* 1996, 507 (1-2). 197–200. Doi: 10.1016/0022-328X(95)05763-F.
6. Nishibayashi Y., Cho C.S., Ohe K., Uemura S. Palladium-catalyzed homocoupling reactions of organic tellurides. *J. Organomet. Chem.* 1996, 526 (2). 335–339. Doi: 10.1016/S0022-328X(96)06561-8.
7. Zeni G., Comasseto J.V. Coupling of Z-vinylic tellurides with alkynes catalysed by PdCl₂CuI: synthesis of Z-enynes and Z-enediynes. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40 (25). 4619–4622. Doi: 10.1016/S0040-4039(99)00773-X.
8. Dabdoub M.J., Dabdoub V.B., Marino J.P. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of dimethyl- and diethylzinc with unsaturated organotellurium compounds. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41 (4). 433–436. Doi: 10.1016/S0040-4039(99)02087-0.
9. 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.
10. Onysko M.Yu., Lendel V.G., Staninets V.I. Interaction of 2-propargylthio-3-phenyl-4-oxo-5,6,7,8-tetrahydrobenzo[b]thieno[2,3-d]pyrimidine with selenium and Tellurium tetrahalides. *Ukr. Khim. Zh.* 1999, 65(4). 116–118.
11. Kut D.Zh., Kut M.M., Ostapchuk E.M., Onysko M.Yu., Onys'ko P.P., Lendel V.G. Versatile synthesis of 2-functionalized dihydrothiazolo[2,3-b]quinazolines through regioselective electrophilic intramolecular heterocyclization of 3-alkenyl-2-thioxoquinazolin-4-ones. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* 2024, 199. 675–682. Doi: 10.1080/10426507.2024.2416210.
12. Capperucci A., Coronello M., Salvini F., Tanini D., Dei S., Teodori E., Giovannelli L. Synthesis of functionalised organochalcogenides and in vitro evaluation of their antioxidant activity. *Bioorganic Chemistry.* 2021, 110. 104812. Doi:10.1016/j.bioorg.2021.104812.
13. Slivka M., Fizer M., Mariychuk R., Ostafin M., Moyzesh O., Koval G., Holovko-Kamoshenkova O., Rusyn I., Lendel V. Synthesis and Antimicrobial Activity of Functional Derivatives of thiazolo[2,3-c][1,2,4]triazoles. *Lett. Drug. Des. Discov.* 2022, 19. 791–799. Doi:10.2174/1570180819666220110145659.
14. Kut D., Kut M., Komarovska-Porokhnyavets O., Kurka M., Onysko M., Lubenets, V. Antimicrobial Activity of Halogen- and Chalcogen-Functionalized Thiazoloquinazolines. *Lett. Drug. Des. Discov.* 2024, 21. 2490–2496. Doi:10.2174/1570180820666230726160348.
15. Kulya D.Yu., Kut D.Zh., Kut M.M., Mariychuk R.T., Onysko M.Yu. Regioselectivity of halo- and chalcogen-induced cyclization of diallylquinazolin-4-one. *J. Chem. Technol.* 2024, 32(4), 837–843. Doi: 10.15421/jchemtech.v32i4.316035.
16. 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.
17. 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.
18. Farouk M., Alrokayan S.A., Imran A., Abu-Salah K.M. One-pot synthesis and luminescent spectra of 3-allyl substituted quinazoline-2,4-dione derivatives as allyl capping agents. *Chem. Paper.* 2012, 66 (1). 75–78. Doi: 10.2478/s11696-011-0094-2
19. Shiau C.-Y., Chern J.-W., Liu K.-C., Chan C.-H., Yen M.-H., Cheng M.-C., Wang Y. 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.
20. 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. *J. Heterocyclic Chem.* 2018, 55. 888–892. Doi: 10.1002/jhet.3114.