

С.М. Хрипак, І.Ф. Русин, М.В. Сливка, В.Г. Лендел

ВЗАЄМОДІЯ ТЕЛУРОВМІСНИХ ТІЄНО[3,2-*e*][1,3]ТІАЗОЛО[3,2-*a*]-ПІРИМІДИН-11-ІЙ ГАЛОГЕНІДІВ З *O*-НУКЛЕОФІЛАМИ

Вдосконалено методику одержання телуровмісних тієно[3,2-*e*][1,3]тіазоло[3,2-*a*]-піримідин-11-ій галогенідів. Встановлено, що взаємодія цих солей з такими *O*-нуклеофільними реагентами, як ацетат, карбонат, гідроксид та метилат натрію, селективно приводить до єдиного продукту лужного гідролізу — (тієно[2,3-*d*]піримідин-1-іл)-3-тіо-1-пропан-телуратної (IV) кислоти.

Раніше [1] досліджено електрофільну гетероциклізацію ненасичених похідних 4-*N*-фенілзамішених тієно[2,3-*d*]піримідинів (I) під дією тетрагалогенідів телуру та селену й було відмічено, що тетрагалогеніди телуру є слабкими електрофільними реагентами і у випадку тетрахлориду телуру реакція в описаних умовах експерименту взагалі не проходить. Нами було змінено умови циклізації, зокрема збільшено концентрацію вихідних речовин; збільшено час нагрівання реакційної суміші; тетрагалогеніди телуру брались у реакцію в надлишку. В результаті було отримано з високими виходами продукти циклізації (II а,б) як при тетраброміді телуру, так і тетрахлориді телуру:

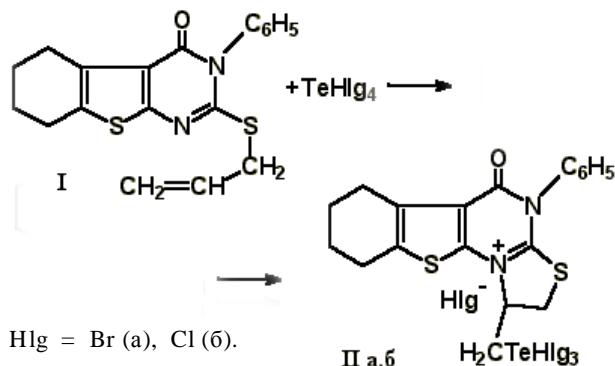


Схема 1.

Реакцію проводили шляхом нагрівання до 70–80 °С в льодяній оцтовій кислоті при постійному перемішуванні реакційної суміші протягом 2 год; концентрація алілового етеру I становила 4 % (в роботі [1] ~ 1.4 %), надлишок тетрагалогенідів телуру — 20 %. Слід відзначити, що температура топлення виділеної нами сполуки II б виявилась вищою за описану, а спектральні ха-

рактеристики були ідентичні даним, приведеним у роботі [1]. Так, в ІЧ-спектрах сполук II а,б відмічено сильну смугу поглинання карбонільної групи при 1700 см⁻¹ (що узгоджується як з даними роботи [1], так і з даними [2] для аналогічних солеподібних систем), смуги поглинання при 1640 см⁻¹ (C=+N<) та при 890 см⁻¹ (C–Te), які підтверджують виникнення позитивного заряду на атомі нітрогену з утворенням поліциклічної ангулярної конденсованої системи II. В спектрах ЯМР ¹H сполук II а,б спостерігається картина спінових взаємодій у системі A₂BX₂, а саме: мультиплет метинових протонів тіазолінієвого циклу при 5.92 м.ч. (для II а) та при 5.97 м.ч. (II б), мультиплети циклічних метиленових протонів в області 3.77–4.17 м.ч. та екзоциклічної метиленової групи при 4.19–4.48 м.ч., що також підтверджує замикання тіазолінієвого циклу.

Для підтвердження будови солей II а,б нами було досліджено їх хімічні властивості, зокрема взаємодію конденсованої системи II з *O*-нуклеофільними реагентами (схема 2).

Було відмічено, що при дії таких нуклеофільних реагентів, як водні розчини CH₃COONa, Na₂CO₃, водний та спиртовий розчини NaOH, CH₃ONa, відбувається утворення одного і того ж продукту лужного гідролізу (схема 2), якому на підставі даних елементного аналізу, якісних проб

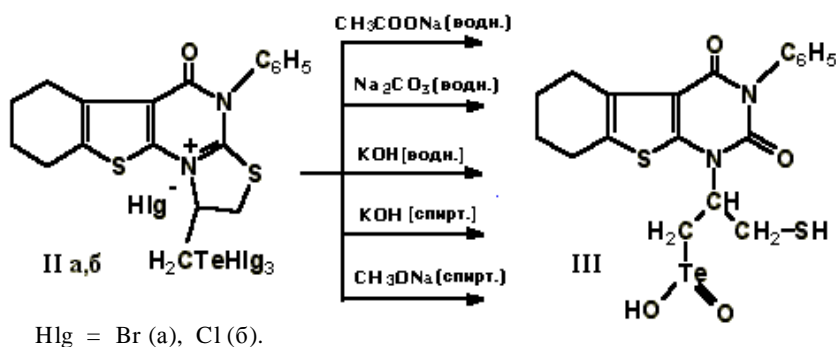


Схема 2.

© С.М. Хрипак, І.Ф. Русин, М.В. Сливка, В.Г. Лендел, 2007

на вміст телуру, $T_{\text{топл}}$, R_f , спектрів ПМР та ІЧ була приписана структура III.

Так, в ІЧ-спектрі сполуки III спостерігається сильна смуга поглинання карбонільної групи при 1680 см^{-1} та широка смуга поглинання гідроксильної групи при 3450 см^{-1} , що підтверджує утворення телуратної (IV) кислоти III. В спектрі ПМР сполуки III, крім сигналів протонів циклогексанового і фенільного кілець, проявляється мультиплет при 5.31 м.ч. (відповідає протону метиновій групі), а протони метиленових груп спостерігаються у вигляді мультиплетів в області 3.42—4.21 м.ч.; кислотний протон групи TeO_2H проявляється в області сигналів ароматичних протонів.

У відповідності до літературних даних [2] та враховуючи той факт, що найбільший позитивний заряд міститься на вузловому атомі карбону в другому положенні тієнопіримідинової системи, можна запропонувати наступну схему взаємодії телуровмісних тіазолотієнопіримідинів II з *O*-нуклеофільними реагентами:

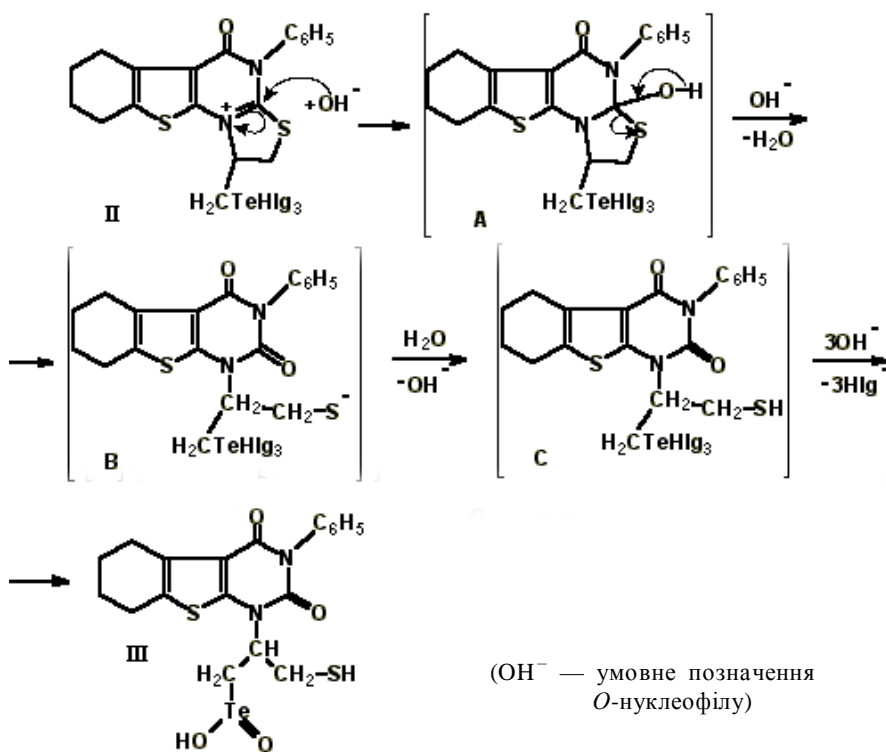


Схема 3.

На першому етапі відбувається нуклеофільна атака гідроксид-йоном вузлового атома карбону тієнопіримідинової системи, в результаті чого утворюється метаоснова (A). При подальшій дії нуклеофілу проходить депротонування гідроксигру-

пи з утворенням зв'язку C=O та розривом тіазолієвого циклу до сульфід-аніону (B) — останній стабілізується за рахунок утворення меркаптогрупи і на завершальній стадії відбувається гідроліз з утворенням кінцевої телуратної (IV) кислоти III.

Таким чином, нами встановлено, що взаємодія телуровмісних тіазолієнопіримідинів II з *O*-нуклеофільними реагентами приводить до селективного утворення єдиного продукту III, незалежно від природи *O*-нуклеофілу. Високий вихід продукту гідролізу III дає можливість використання даного типу реакцій для препаративного одержання телуровмісних функціональних похідних тієнопіримідинів.

Сpektри ПМР зняті на приладі Varian VXR-300 (300 МГц) в ДМСО- D_6 з внутрішнім стандартом ТМС.

1-Тригалогенотелурометил-5-оксо-4-феніл-1,2,4,5,6,7,8,9-октагідро-бензо[4,5]тієно[3,2-*e*][1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-11-ій галогеніди (II а, б).

0.004 Моль (1.42 г) 2-алілтїо-3-феніл-4-оксо-5,6,7,8-тетрагідро-бензо[*b*]тієно[2,3-*d*]піримідину (I) розчиняли при нагріванні в 35 мл льодяної оцтової кислоти. При невеликому нагріванні і перемішуванні до розчину сполуки I прикапували розчин 0.0048 моль (0.77 г) діоксиду телуру в 0.03 моль бромоводневої (хлороводневої) кислоти. Реакційну суміш перемішували на протязі 2 год при 80°C . Отриманий осад відфільтровували, промивали діетиловим етером, сушили при кімнатній температурі.

1-Трибромотелурометил-5-оксо-4-феніл-1,2,4,5,6,7,8,9-октагідробензо[4,5]тієно[3,2-*e*][1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-11-ій бромід (II а). $T_{\text{топл}}$ 258°C , вихід 2.66 г (83 %). R_f 0.81 (етанол : оцтова кислота = 2:1). Спектр ПМР в ДМСО- D_6 (δ , м.д., J, Гц): 1.81, 2.88 2 м (8H, $(\text{CH}_2)_4$); 4.18 м (2H, CH_2Te); 4.29, 4.42 2м (2H, SCH_2); 5.97 м (1H, CH); 7.52–7.78 м (5H, C_6H_5).

Знайдено, %: N 3.32. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{Br}_4\text{N}_2\text{O}_2\text{Te}$. Вираховано, %: N 3.50.

1-Трихлоротелурометил-5-оксо-4-феніл-1,2,4,5,6,7,8,9-октагідробензо[4,5]тієно[3,2-*e*][1,3]тіазо-

до [3,2-*a*]піримідин-11-ій хлорид (II б). $T_{\text{розкл}}$ 240 °C, вихід 2.10 г (84 %). R_f 0.71 (етанол : оцтова кислота = 2:1). Спектр ПМР в ДМСО- D_6 (δ , м.д., J , Гц): 1.81, 2.88 2 м (8H, (CH₂)₄); 3.79 м (2H, CH₂Te); 4.17, 4.52 2м (2H, SCH₂); 5.92 м (1H, CH); 7.57—7.76 м (5H, C₆H₅).

Знайдено, %: N 4.30. C₁₉H₁₈Cl₄N₂OS₂Te. Вираховано, %: N 4.49.

2-(4-Оксо-3-феніл-1,2,3,4,5,6,7,8-октагідробензо[4,5]тієно[2,3-*d*]піримідин-1-іл)-3-меркапто-1-пропантелуратна (IV) кислота (III).

А. 0.001 Моль 1-тригалогенотелуromетил-5-оксо-4-феніл-1,2,4,5,6,7,8,9-октагідробензо[4,5]тієно[3,2-*e*][1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-11-ій галогеніду (II) розчиняли в 15 мл ДМСО. Ацетат натрію (0.005 моль) розчиняли в 1.5 мл води. При постійному перемішуванні порціями додавали розчин карбонату натрію до розчину тригалогенотелуromетилтіазолотієнопіримідиній галогеніду (II). Реакційну суміш перемішували на протязі 30 хв при кімнатній температурі. Отриманий осад відфільтровували, промивали теплою водою.

Б. 0.001 Моль 1-тригалогенотелуromетил-5-оксо-4-феніл-1,2,4,5,6,7,8,9-октагідробензо[4,5]тієно[3,2-*e*][1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-11-ій галогеніду (II) розчиняли в 15 мл ДМСО. Карбонат натрію (0.005 моль) розчиняли в 9 мл води. Порціями при постійному перемішуванні додавали розчин карбонату натрію до розчину сполуки II. Реакційну суміш перемішували на протязі 30 хв при кімнатній температурі. Для нейтралізації надлишку карбонату натрію додавали 5 мл 10 %-го розчину оцтової кислоти. Отриманий осад відфільтровували, промивали теплою водою.

В. 0.001 Моль 1-тригалогенотелуromетил-5-оксо-4-феніл-1,2,4,5,6,7,8,9-октагідробензо[4,5]тієно[3,2-*e*][1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-11-ій галогеніду (II) розчиняли в 15 мл ДМСО. Гідроксид калію (0.004 моль) розчиняли в 5 мл води. При перемішуванні додавали порціями розчин гідроксиду калію до розчину тригалогенотелуromетилтіазолотієнопіримідиній галогеніду (II). Реакційну суміш перемішували на протязі 30 хв при кімнатній температурі. Отриманий осад відфільтровували, промивали теплою водою.

Г. 0.001 Моль 1-тригалогенотелуromетил-5-оксо-4-феніл-1,2,4,5,6,7,8,9-октагідробензо[4,5]тієно-

[3,2-*e*][1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-11-ій галогеніду (II) розчиняли в 15 мл ДМСО. Гідроксид калію (0.004 моль) розчиняли в 6 мл етанолу. При постійному перемішуванні порціями додавали розчин гідроксиду калію до розчину тригалогенотелуromетилтіазолотієнопіримідиній галогеніду (II). Реакційну суміш перемішували на протязі 30 хв при кімнатній температурі. Отриманий осад відфільтровували, промивали теплою водою.

Д. 0.001 Моль 1-тригалогенотелуromетил-5-оксо-4-феніл-1,2,4,5,6,7,8,9-октагідробензо[4,5]тієно[3,2-*e*][1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідин-11-ій галогеніду (II) розчиняли в 15 мл ДМСО. При перемішуванні порціями додавали 5 мл 5 %-го розчину метилату натрію в метанолі до розчину тригалогенотелуromетилтіазолотієнопіримідиній галогеніду (II). Реакційну суміш перемішували на протязі 30 хв при кімнатній температурі. Отриманий осад відфільтровували, промивали метанолом.

Вихід за методами: А — 0.40 г (76 %); Б — 0.42 г (79 %); В — 0.41 г (77 %); Г — 0.38 г (72 %); Д — 0.43 г (81 %); $T_{\text{розкл}}$ 219 °C. R_f 0.77 (етанол : діетиловий етер : гексан = 2:1:2).

Знайдено, %: N 5.06. C₁₉H₂₀N₂O₄S₂Te. Вираховано, %: N 5.27.

РЕЗЮМЕ. Усовершенствована методика получения теллуросодержащих тиено[3,2-*e*][1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-11-ий галогенидов. Установлено, что взаимодействие этих солей с такими *O*-нуклеофильными реагентами, как ацетат, карбонат и метилат натрия, селективно приводит к образованию одного и того же продукта щелочного гидролиза – (тиено[2,3-*d*]пиримидин-1-ил)-3-тио-1-пропантеллуристой кислоты.

SUMMARY. The technique of receiving of tellurium-containing thieno[3,2-*e*][1,3]thiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-11-ium halogenides has been established. It was determined, that interaction of these salts with such *O*-nucleophile reagents as sodium acetate, carbonate and methylate, selectively leads to formation of single products of alkaline hydrolyze — (thieno[2,3-*d*]pyrimidin-1-yl)-3-thio-1-propan-telluric (IV) acid.

1. Хрипак С.М., Якубец В.И., Лендел В.Г. и др. // Укр. хим. журн. -1998. -64, № 1. -С. 128—132.
2. Хрипак С.М., Якубец В.И., Мигалина Ю.В. и др. // Химия гетероцикл. соединений. -1989. -№ 3. -С. 413—418.