

УДК 547.792.2.+ 547.556. + 547.789

# РЕГІОСЕЛЕКТИВНІСТЬ ВЗАЄМОДІЇ 3-(2-МЕТИЛ-2-ПРОПЕНІЛ)-3-ТІО-4,5-ДИФЕНІЛ- 1,2,4-ТРИАЗОЛУ З ТЕТРАГАЛОГЕНІДАМИ СЕЛЕНУ І ТЕЛУРУ

І.Ф.Русин, М.В.Сливка, В.Г.Лендел

Державний вищий навчальний заклад “Ужгородський національний університет”  
88000, м. Ужгород, вул. Підгірна, 46. E-mail: mvslivka@yahoo.com

*Ключові слова: тетрагалогеніди селену і телуру; електрофільна гетероциклізація;  
1,2,4-триазоло[1,5-*b*]селенотіазин-4-ій галогеніди;  
6-тригалогентеллурометил-1,3-тіазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазол-7-ій галогеніди*

**При взаємодії 3-(2-метил-2-пропеніл)-3-тіо-4,5-дифеніл-1,2,4-триазолу з тетрагалогенідами селену одержано відповідно 1,2,4-триазоло[1,5-*b*]селенотіазин-4-ій галогеніди, а з тетрагалогенідами телуру — 6-тригалогентеллурометил-[1,3]тіазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазол-7-ій галогеніди.**

## **REGIOSELECTIVITY OF INTERACTION OF 3-[(2-METHYLPROP-2-EN-1-YL)THIO-4,5-DIPHENYL-1,2,4-TRIAZOLE WITH SELENIUM (TELLURIUM) TETRAHALOGENIDES**

I.F.Rusin, M.V.Slivka, V.G.Lendel

**When 3-[(2-methyl-2-propenyl)-3-thio-4,5-diphenyl-1,2,4-triazole interacts with selenium tetrahalogenides 1,2,4-triazolo[1,5-*b*]-selenothiazin-4-ium halogenides have been obtained and 6-trihalogenelluromethyl-[1,3]thiazolo[3,2-*b*]-1,2,4-triazol-7-ium halogenides have been obtained by interaction with tellurium tetrahalogenides.**

## **РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 3-(2-МЕТИЛ-2-ПРОПЕНИЛ)-3-ТИО-4,5-ДИФЕНИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛА С ТЕТРАГАЛОГЕНИДАМИ СЕЛЕНА И ТЕЛЛУРА**

И.Ф.Русин, М.В.Сливка, В.Г.Лендел

**При взаимодействии 3-(2-метил-2-пропенил)-3-тио-4,5-дифенил-1,2,4-триазола с тетрагалогенидами селена получены соответственно 1,2,4-триазоло[1,5-*b*]селенотіазин-4-ий галогениды, а с тетрагалогенидами теллура — 6-три-галогентеллурометил-[1,3]тіазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазол-7-ий галогениды.**

Похідні селено (телуро-)вмісних конденсованих гетероциклічних систем представляють значний інтерес як потенційні об'єкти для пошуку нових фізіологічно активних сполук, оскільки відоме їх використання в якості заспокійливих, антимікробних, протизапальних, судинорозширювальних засобів [1-3].

Раніше нами було досліджено взаємодію тетрагалогенідів селену і телуру з S-пропенільними тіоетерами 2-меркапто-4-оксотієно[2,3-*d*]піримидинів, яка приводила до утворення селено- і телуровмісних конденсованих систем ангулярної будови [4]. З метою розширення можливостей використання тетрагалогенідів селену і телуру в якості електрофільних реагентів для отримання нових селено(телуро-)вмісних конденсованих гетероциклів нами було досліджено взаємодію тетрагалогенідів селену і телуру з (2-метил-2-пропеніл)-3-тіо-4,5-дифеніл-1,2,4-триазолом **1**. Сполуку **1** синтезовано за методикою [5] алкілуванням симетричних меркаптотриазолів.

Взаємодію тіоетеру **1** з тетрагалогенідами селену проводили в середовищі хлороформу при охо-

лодженні на водяній бані і постійному перемішуванні протягом 2 год. Тетрагалогеніди селену отримували при взаємодії діоксиду селену з відповідними галогенідними кислотами HCl і HBr. Продукти взаємодії осаджували з реакційної суміші діетиловим етером. Отримано індивідуальні селеновмісні сполуки (контроль чистоти методом ТШХ), які за даними спектроскопії ЯМР <sup>1</sup>H виявилися конденсованими 5,5-дигалогено-6-(галогенометил)-6-метил-1,2-дифеніл-1,2,4-триазоло [1,5-*b*]селенотіазин-4-ій галогенідами **2, 3** (схема 1).

Склад та індивідуальність отриманих сполук **1-3** підтверджено елементним аналізом, методом ТШХ (табл. 1), а структура — спектральними дослідженнями ЯМР <sup>1</sup>H (табл. 2). Так, у спектрі ЯМР <sup>1</sup>H тіоетеру **1** спостерігається синглет метильних протонів 2-метил-2-пропенільної групи при 1.70 м.ч., сигнал аліфатичних протонів метилової —CH<sub>2</sub>— групи при 3.76 м.ч. Протони групи =CH<sub>2</sub> проявляються в спектрі у вигляді двох синглетів при 4.83 та 4.91 м.ч. Сигнали ароматичних протонів фенільних замісників проявляються

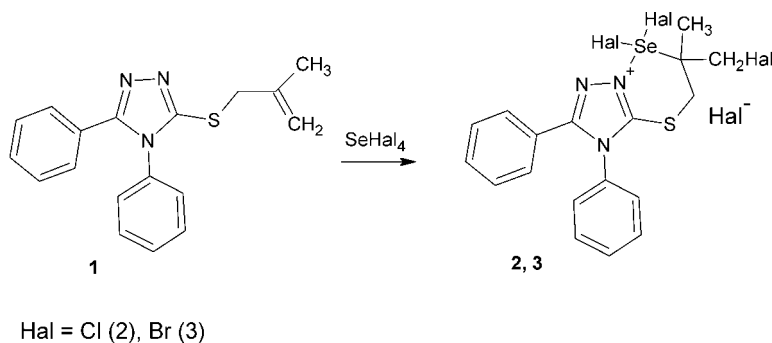


Схема 1

в області 7.32–7.55 м.ч. У спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  солей **2, 3** (на прикладі сполуки **3**) відсутні сигнали протонів 2-метил-2-пропенільного фрагменту, натомість проявляються сигнали протонів ендочиклічної метиленової групи селенатіазинового циклу у вигляді двох дублетів при 4.41 та 4.97 м.ч. Сигнали протонів екзоциклічної бромометильної групи спостерігаються у вигляді дублетів при 3.96 та 4.07 м.ч., що узгоджується із розрахованими теоретичними спектрами.

Взаємодію тіоетеру **1** з тетрагалогенідами телуру проводили в середовищі льодяної оцтової кислоти при нагріванні до  $80^\circ\text{C}$  і постійному перемішуванні протягом 7 год. Тетрагалогеніди телуру отримували при взаємодії діоксиду телуру з відповідною галогенідною кислотою. Продуктам реакції за даними спектроскопії ЯМР  $^1\text{H}$  можна приписати будову 6-тригалогенотелурометил-[1,3]-тіазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазол-7-ій галогенідів **4, 5** (схема 2).

Склад та індивідуальність отриманих сполук **4, 5** підтверджено елементним аналізом, методом ТШХ (табл. 1), а структура — спектральними дослідженнями ЯМР  $^1\text{H}$  (табл. 2). У спектрі ЯМР  $^1\text{H}$  тіазоліотриазолів **4, 5** (на прикладі сполуки **4**) відсутні сигнали олефінових протонів 2-метил-2-пропенільного фрагменту тіоетеру **1**, однак чітко видно розщеплення сигналів протонів ендочиклічної метиленової групи тіазолінового циклу у вигляді двох дублетів при 4.06 та 4.35 м.ч., а також наявні сигнали протонів екзоциклічної трихлоротелурометильної групи, представлені дублетами при 4.49 та 5.17 м.ч. Сигнал метильної групи спостерігається у вигляді синглету при 2.21 м.ч., ароматичні протони проявляються у вигляді мульти-

плетів в області 7.43–7.69 м.ч., що узгоджується із розрахованими теоретичними спектрами.

Підтвердженням різної регіоселективності циклізації, у залежності від природи електрофільного реагенту, є різні значення хімічних зсувів протонів ендочиклічної метиленової групи, що вказує на різний характер утвореного гетероциклу; значення констант спин-спінової взаємодії протонів екзоциклічної метиленової групи для сполук **4, 5** є порівняно більші, ніж відповідні значення для сполук **2, 3**, що може бути пояснено значно більшим екрануючим впливом об'ємного тригалогенотелурного замісника при екзоциклічній метиленовій групі для сполук **4, 5** (в порівнянні з впливом атома галогену в сполуках **2, 3**); також відмічається зсув сигналів метильних протонів у більш слабку область спектра близько 0.2 м.ч. у сполуках **4, 5**, що є додатковим підтвердженням різної структури гетероциклу в продуктах циклізації **2-5** залежно від природи електрофільного реагенту.

Механізм електрофільної гетероциклізації тіоетеру **1** при дії тетрагалогенідів селену і телуру, який пояснює різну регіоселективність їх дії, імовірно, є аналогічним до раніше описаного на прикладі циклізації тіоетерів 2-меркапто-4-оксотієно[2,3-*d*]-піримідинів [4, 6]. Підтвердженням цього є утворення на проміжній стадії стійкого молекулярного комплексу між реагентами, який на прикладі тетраброміду телуру (сполука **6**) нам вдалося виділити при перемішуванні на протязі 2 год (схема 3). При обробці комплексу **6** водним розчином натрію гідроксиду виділено вихідний тіоетер **1**. При нагріванні комплексу **6** в оцтовій кислоті протягом 7 год було виділено сіль **5**.

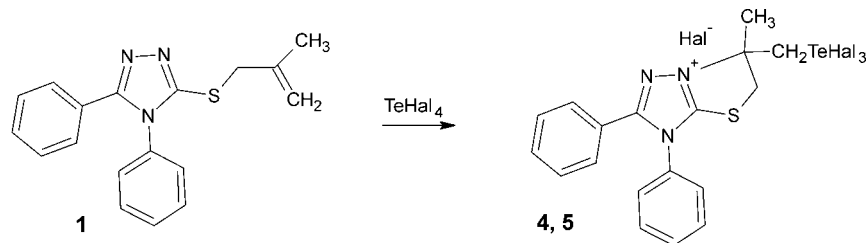


Схема 2

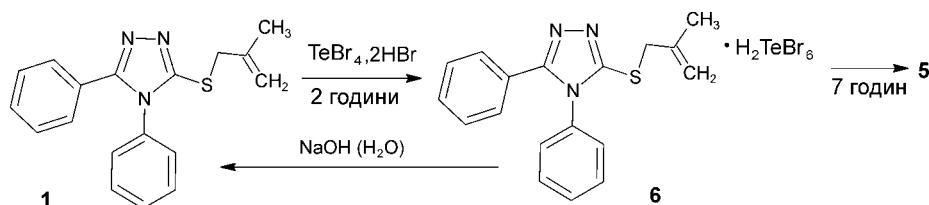


Схема 3

Таблиця 1

Фізико-хімічні характеристики сполук 1-6

Сполук а	Вихід, %	Rf (система розчинників)	Т.пл., °С	Знайдено, %			Брутто-формула	Вирахувано, %		
				С	Н	N		С	Н	N
1	80	0.67 (гексан:етанол = 1:1)	140	69.97	5.48	13.72	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> S	70.33	5.57	13.67
2	27	0.23 (оцтова кислота:етанол = 4:1)	210 (з розкл.)	40.75	3.31	8.07	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>4</sub> N <sub>3</sub> Sse	40.93	3.24	7.96
3	30	0.16 (оцтова кислота:етанол = 4:1)	220 (з розкл.)	30.47	2.51	5.83	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> Br <sub>4</sub> N <sub>3</sub> Sse	30.62	2.43	5.95
4	45	0.67 (гексан:етанол = 1:1)	225 (з розкл.)	37.85	2.86	7.34	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>4</sub> N <sub>3</sub> Ste	37.48	2.97	7.28
5	39 (А) 52 (Б)	Rf = 0.71 (А, Б) (гексан:етанол = 1:1)	290 (А, Б) (з розкл.)	28.60	2.33	5.62	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> Br <sub>4</sub> N <sub>3</sub> Ste	28.65	2.27	5.57
6	78	0.73 (гексан:етанол = 1:1)	205 (з розкл.)	24.02	2.05	4.51	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> Br <sub>6</sub> N <sub>3</sub> Ste	23.59	2.09	4.59

Склад та індивідуальність комплексу **6** підтверджено елементним аналізом, методом ТШХ (табл. 1), а структура — спектральними дослідженнями ЯМР <sup>1</sup>H (табл. 2), а також хімічними перетвореннями. Так, у спектрі ЯМР <sup>1</sup>H сполуки **6** характер сигналів аналогічний до характеру сигналів вихідного тіоетеру **1**, однак відмічено зсув сигналів протонів 2-метил-2-пропенільного фрагменту.

#### Експериментальна частина

Спектри ЯМР <sup>1</sup>H записані в розчині ДМСО-D<sub>6</sub> на спектрометрі “Varian VXR-300” (300 МГц) з внут-

рішнім стандартом ТМС. Контроль чистоти отриманих сполук здійснювали методом ТШХ (пластини Silufol, гексан:етанол = 1:1, проявник — пари йоду).

Фізико-хімічні характеристики сполук **1-6** наведені в табл. 1, 2.

#### 3-[(2-Метилпроп-2-ен-1-іл)тіо]-4,5-дифеніл-4Н-1,2,4-триазол **1**

0,01 Моль 4,5-дифеніл-1,2,4-триазолу [7] розчиняють у 80 мл спиртового розчину 0,01 Моль КОН при нагріванні. Після охолодження суміші до кімнатної температури додають 0,011 Моль

Таблиця 2

Дані ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопії для сполук 1-6

Сполук а	ЯМР <sup>1</sup> H, δ м.ч., J Гц			
	Ароматичні протони	Аліфатичні протони		
	Ph, Ph	CH <sub>2</sub> -ендоциклічна	CH <sub>2</sub> -екзоциклічна	CH <sub>3</sub>
1	7.35 м (8H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.55 м (2H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	1.70 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 3.76 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 4.83 с (1H, =CH <sub>2</sub> -транс); 4.91 с (1H, =CH <sub>2</sub> -цис)		
2	7.24-7.30 м (5H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.39-7.50 м (5H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	4.35 д (1H, CH <sub>2</sub> , 11.1); 4.90 д (1H, CH <sub>2</sub> , 11.4)	4.38 д (1H, CH <sub>2</sub> , 7.8); 4.59 д (1H, CH <sub>2</sub> , 8.1)	1.91 с (3H, CH <sub>3</sub> )
3	7.22-7.29 м (5H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.32-7.41 м (5H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	4.41 д (1H, CH <sub>2</sub> , 11.1); 4.97 д (1H, CH <sub>2</sub> , 11.1)	3.96 д (1H, CH <sub>2</sub> , 9.0); 4.07 д (1H, CH <sub>2</sub> , 8.7)	2.01 с (3H, CH <sub>3</sub> )
4	7.46 м (4H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.59 м (3H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.67 м (3H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	4.06 д (1H, CH <sub>2</sub> , 12.0); 4.35 д (1H, CH <sub>2</sub> , 12.0)	4.49 д (1H, CH <sub>2</sub> , 11.7); 5.17 д (1H, CH <sub>2</sub> , 12.0)	2.21 с (3H, CH <sub>3</sub> )
5	7.46 м (4H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.60 м (3H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.67 м (3H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	3.94 д (1H, CH <sub>2</sub> , 12.0); 4.23 д (1H, CH <sub>2</sub> , 12.0)	4.24 д (1H, CH <sub>2</sub> , 11.1); 4.91 д (1H, CH <sub>2</sub> , 11.1)	2.15 с (3H, CH <sub>3</sub> )
6	7.46 м (5H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.63 м (5H, 2C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	1.78 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 4.28 с (2 H, CH <sub>2</sub> ); 4.54 м (2 H, =CH <sub>2</sub> )		

3-хлоро-2-метилпроп-1-ену в 5 мл етанолу. Суміш нагрівають на водяній бані протягом 2 год. Після охолодження продукт, що випадає в осад, відфільтровують, сушать на повітрі. Перекристалізують в етиловому спирті.

**5,5-Дигалогено-6-(галогенометил)-6-метил-1,2-дифеніл-1,2,4-триазоло-[1,5-b]селено-тіазин-4-ій галогеніди 2, 3**

Наважку 0,002 Моль тіоетеру **1** розчиняють при нагріванні в 50 мл хлороформу. Наважку SeO<sub>2</sub> (0,002 Моль) розчиняють в 0,012 Моль хлоридної (бромідної) кислоти, доводять до 10 мл хлороформом.

При охолодженні на льодяній бані і постійному перемішуванні (мішалка) прикапують розчин тетрагалогеніду селену до розчину тіоетеру **1**. Перемішують при охолодженні на льодяній бані протягом 2 год. Продукти **2, 3** осаджують з реакційної суміші діетиловим етером.

**6-Тригалогенотелурометил-6-метил-2,3-дифеніл-5,6-дигідро-3Н-[1,3]тіазоло[3,2-b]-1,2,4-триазол-7-ій галогеніди 4, 5**

**Метод А.** Наважку тіоетеру **1** (0,004 Моль) розчиняють при нагріванні в 50 мл льодяної оцтової кислоти. Наважку TeO<sub>2</sub> (0,004 Моль) розчиняють при нагріванні в 0,024 Моль галогенідної кислоти і доводять до 10 мл льодяною оцтовою кислотою.

При нагріванні (мішалка) і постійному перемішуванні прикапують розчин телуру тетрагалогеніду до розчину тіоетеру **1**. Перемішують при нагріванні протягом 7-8 год. Продукти **4, 5**, що випадають в осад, фільтрують, промивають діетиловим етером.

**Метод Б.** Наважку комплексу **6** (0,001 Моль) в 50 мл льодяної оцтової кислоти нагрівають (мішалка) і постійно перемішують протягом 7 год. Продукт **5**, що випадає в осад, фільтрують, промивають діетиловим етером.

**Комплекс телуротетраброміду та 3-[(2-метилпроп-2-ен-1-іл)тіо]-4,5-дифеніл-4Н-1,2,4-триазолу 6**

До 4 ммоль тіоетеру **1** в 40 мл оцтової кислоти при перемішуванні по краплях додають розчин 4 ммоль телуру (IV) оксиду, розчиненого в 0,03 Моль хлоридної (бромідної) кислоти. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2 год. Продукт **6**, що випадає в осад, відфільтровують, промивають оцтовою кислотою та етанолом.

**Висновок**

Встановлено, що при взаємодії 3-(2-метил-2-пропеніл)-3-тіо-4,5-дифеніл-1,2,4-триазолу з тетрагалогенідами селену утворюються відповідно 1,2,4-триазоло[1,5-b]селенотіазин-4-ій галогеніди, а з тетрагалогенідами телуру — 6-тригалогенотелурометил-[1,3]-тіазоло[3,2-b]-1,2,4-триазол-7-ій галогеніди.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Kudari S.M., Beede S.M., Munera W. // *Asian J. Chem.* — 1997. — Vol. 9, №1. — P. 20-26.
2. Soliman L.N., Abou N.A., Abou S.A.H. et al. // *Bull. Fac. Pharm. (Cairo Univ.)*. — 1990. — Vol. 28, №2. — P. 53-58.
3. Demirayak S., Zitouni G., Chevallet P. et al. // *Pharmaco.* — 1993. — Vol. 48, №5. — P. 707-709.
4. Хрипак С.М., Русин І.Ф., Сливка М.В., Лендел В.Г. // *Укр. хім. журн.* — 2007. — Т. 73, №3. — С. 39-43.
5. Сливка М.В., Хрипак С.М., Брицун В.Н., Станинець В.И. // *ЖОРХ.* — 2000. — Т. 36, вып. 7. — С. 1064-1069.
6. Хрипак С.М., Якубец В.И., Лендел В.Г. и др. // *Укр. хім. журн.* — 1998. — Т. 64, №1. — С. 128-132.
7. Хрипак С.М., Станинець В.И., Сливка М.В., Зборовский Ю.Л. // *Укр. хім. журн.* — 2001. — Т. 67, №4. — С. 110-113.

Надійшла до редакції 09.11.2009 р.