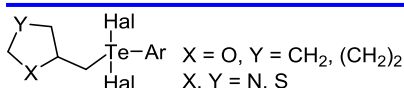


## Арилтеллуртригалогениды в синтезе гетероциклических соединений (микрообзор)

Николай М. Кут<sup>\*1</sup>, Михаил Ю. Онисько<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ужгородский национальный университет,  
ул. Пидгирна, 46, Ужгород 88000, Украина; e-mail: kutmykola@ukr.net

Поступило 11.03.2020  
Принято 10.04.2020



Обзор посвящен методам синтеза производных фурана, пирана и тиазола с использованием арилтеллуртригалогенидов, опубликованным в 1983–2019 гг.

### Введение

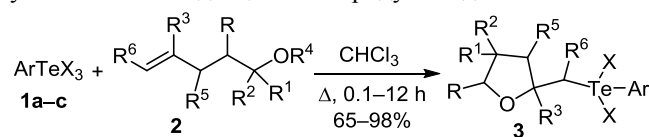
Арилтеллуртригалогениды используются в качестве электрофильных реагентов в синтезе теллуруорганических соединений<sup>1,2</sup> с высокой биологической активностью.<sup>3–10</sup> В данном микрообзоре рассмотрено исполь-

зование синтетически доступных *n*-алкоксифенилтеллуртригалогенидов<sup>11</sup> в реакциях электрофильной внутримолекулярной циклизации в синтезе моно- и полициклических производных фурана, пирана и тиазола.

### Синтез производных фурана

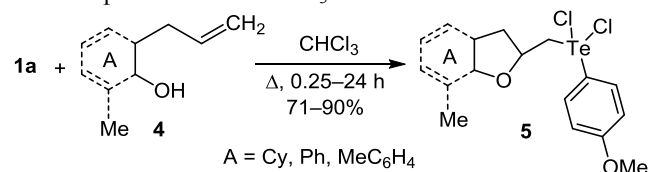
Наиболее изучены реакции арилтеллуртригалогенидов с  $\gamma,\delta$ -алкенильными спиртами, карбонильными соединениями, кислотами и их производными. Взаимодействие *n*-алкокси(алкил)фенилтеллуртрихлоридов **1a,c,d** с  $\gamma,\delta$ -ненасыщенными спиртами и эфирами **2** в  $\text{CHCl}_3$  позволяет одностадийно получать производные тетрагидрофурана **3** с экзоциклическим арилтеллурувым фрагментом с выходами 65–98%. Использование *n*-метоксифенилтеллуртрибромиды (**1b**) в синтезе теллуруфункционализированного фурана уменьшает выходы продуктов **3**.<sup>12</sup> При циклизации стерически затрудненных алкенолов с арилтеллуртрихлоридами с высокими выходами (85–98%) образуются 2,3,5-замещенные тетрагидрофураны.<sup>13</sup> Использование  $\gamma,\delta$ -алкенолов, содержащих двойную углеродную связь в алициклах, в реакциях с арилтеллуртригалогенидами приводит к аннелированию фуранового цикла и образованию бициклических фуранов.<sup>12</sup> Использование алкенильных производных гликолей или дибензиловых эфиров позволяет получать 2,5-замещенные тетрагидрофураны, пригодные для дальнейшей функцио-

нализации. Выходы продуктов циклизации гликолей достигают 96%, использование бензиловых эфиров уменьшает выходы целевых продуктов до 65%.<sup>13</sup>



**1a** Ar = *p*-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, X = Cl; **b** Ar = *p*-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, X = Br;  
**c** Ar = *p*-PhOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, X = Cl; **d** Ar = *p*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, X = Cl  
R = *i*-Pr, *n*-Bu, Ph; R<sup>1</sup> = H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CH<sub>2</sub>OBz; R<sup>2</sup> = Me, *n*-Pr;  
R<sup>3</sup> = H, Me; R<sup>4</sup> = H, Bz; R<sup>5</sup> + R<sup>6</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2-3</sub>; X = Cl, Br

Бензотетрагидрофураны **5** образуются с высокими выходами при взаимодействии *n*-метоксифенилтеллуртрихлорида (**1a**) с 2-аллилциклогексанолом или *o*-аллилфенолами **4** в  $\text{CHCl}_3$ .<sup>12,13</sup>



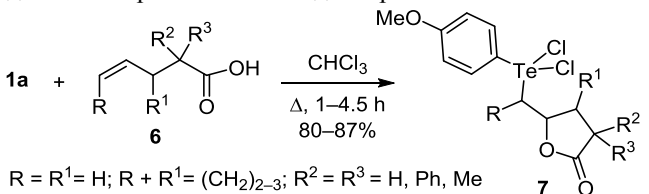
**Михаил Ю. Онисько** доцент кафедры органической химии Ужгородского национального университета, Украина. Кандидатскую диссертацию защитил в 2001 г. в Институте органической химии НАН Украины. Области научных интересов: разработка новых методов синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений электрофильной циклизацией, химия органических производных селена и теллура, направленный синтез биологически активных соединений.



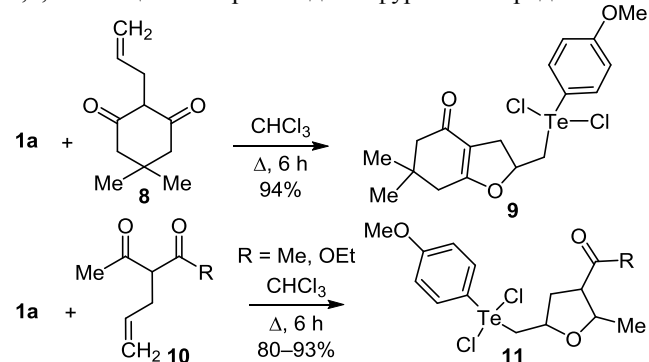
**Николай М. Кут** ассистент кафедры органической химии Ужгородского национального университета, Украина. Кандидатскую диссертацию защитил в 2019 г. в Институте органической химии НАН Украины. Области научных интересов: разработка новых методов синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений электрофильной циклизацией, химия органических производных селена и теллура, направленный синтез биологически активных соединений.

**Синтез производных фурана (окончание)**

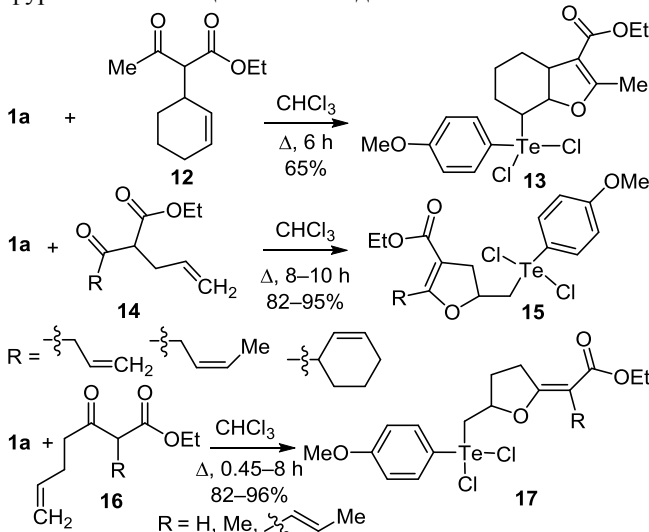
Реакция трихлорида **1a** с  $\gamma,\delta$ -ненасыщенными карбоновыми кислотами **6** приводит к получению арилдихлортеллурметилзамещенных  $\gamma$ -лактонов **7** с выходами 80–87%. В аналогичных условиях ненасыщенные кислоты **6** с циклопентеновым или циклогексеновым фрагментом взаимодействуют с арилтеллуртрихлоридом **1a** с образованием конденсированных лактонов **7**.<sup>14</sup>



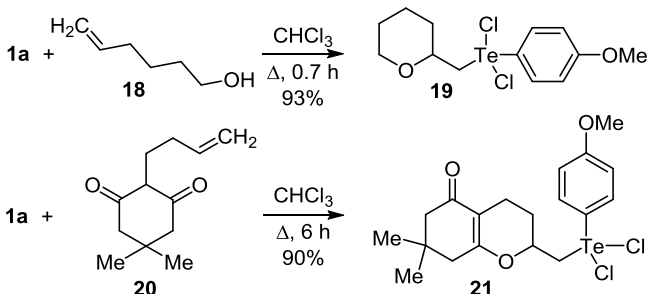
Действие трихлорида **1a** на 2-аллилдимедон **8** приводит к циклизации енольной формы дикетона и образованию фурана **9**. В то же время  $\alpha$ -алкенилпроизводные ацетилаcetона или ацетоуксусного эфира **10** превращаются в аналогичных условиях в соответствующие 2,3,5-замещенные производные фуранового ряда **11**.<sup>15</sup>



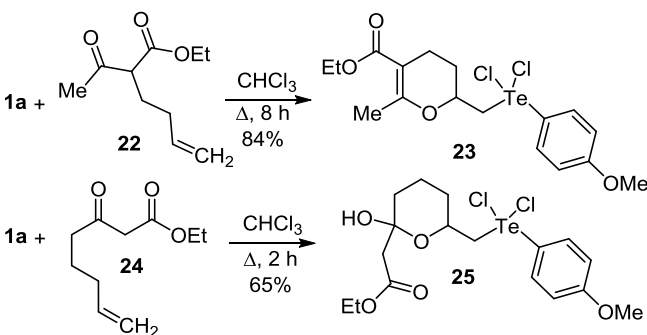
Введение циклогексенового заместителя в молекулу ацетоуксусного эфира (соединение **12**) позволяет получить конденсированный фуран **13** с арилтеллуровым фрагментом.<sup>16,17</sup>  $\alpha,\beta$ -Диаллил- $\beta$ -оксоэфиры **14** при действии *n*-метоксифенилтеллуртрихлорида (**1a**) в среде  $CHCl_3$  образуют 2,3,5-замещенные дигидрофураны **15**.  $\gamma$ -Алкенилзамещенные  $\beta$ -оксоэфиры **16** в тех же условиях превращаются в 2,5-замещенные тетрагидрофураны **17** с экзоциклической двойной связью.<sup>15,16,18</sup>

**Синтез производных пирана**

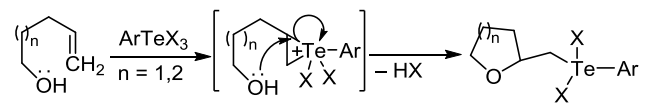
Использование 5-гексенола (**18**) в реакции циклизации с *n*-метоксифенилтеллуртрихлоридом (**1a**) приводит к получению 2-арилтеллурометилзамещенного пирана **19** с выходом 93%. При взаимодействии 2-бутенилдимедона (**20**) с трихлоридом **1a** в среде  $CHCl_3$  с выходом 90% образуется производное пирана **21**.<sup>12,15</sup>



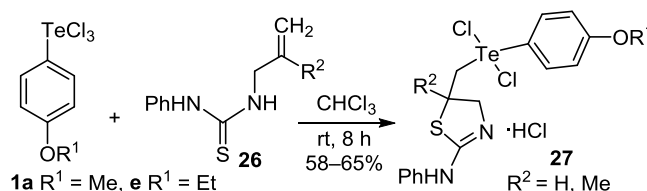
Циклизация  $\alpha$ - и  $\gamma$ -бутенильных производных ацетоуксусного эфира **22**, **24** при нагревании в  $CHCl_3$  приводит к образованию производных пиранов **23**, **25** с выходами 84 и 65% соответственно.<sup>16</sup>



Во всех случаях реакция арилтеллуртригалогенидов с алкенилуксисоединениями протекает через стадию образования теллурониевого катиона с последующей внутримолекулярной нуклеофильной атакой гидроксильного кислорода.

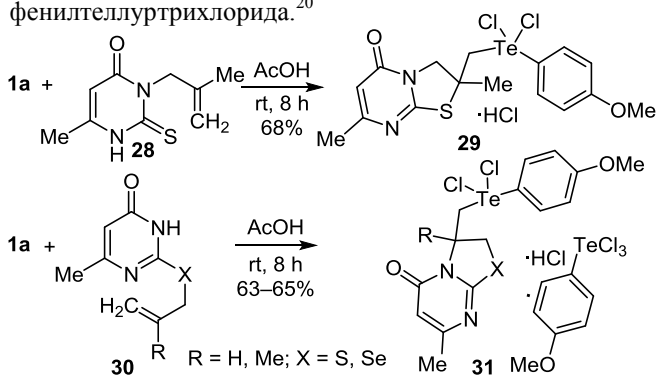
**Синтез производных тиазола**

Замена атома кислорода как дополнительного нуклеофильного центра на атом азота или серы открывает путь к синтезу азот- и серосодержащих гетероциклов. Так, взаимодействие *N*-алкенилтиомочевин **26** с *n*-алкоксифенилтеллуртрихлоридами **1a,e** приводит к образованию хлоридов тиазолиния **27** с экзоциклическим четырехкоординированным атомом теллура.<sup>19</sup>

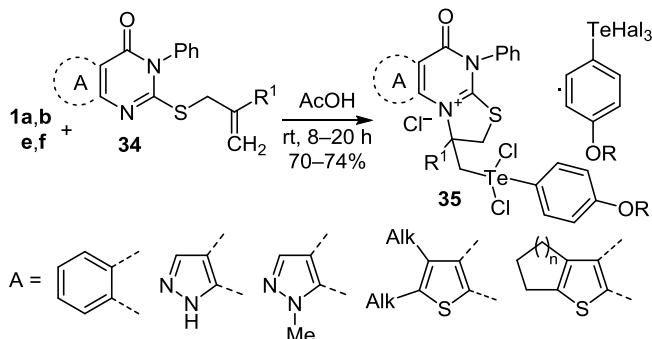
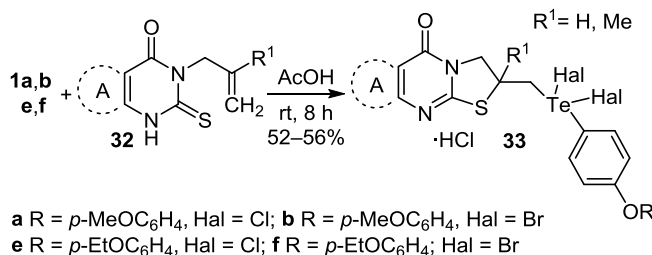


### Синтез тиазолопиримидинов

При использовании в качестве субстратов *N*- или *S*-алкенильных производных тиоурацила **28**, **30** в реакции индуцированной *n*-метоксифенилтеллуртрихлоридом (**1a**) циклизации в среде ледяной AcOH образуются изомерные тиазолопиримидины **29**, **31** с выходами 63–65%. Введение в реакцию циклизации 2-(аллилселенил)-6-метилпиримидин-4(3*H*)-она позволяет получать теллуруфункционализированный селеназолопиримидин **31**. Следует отметить, что в результате теллуруиндуцированной циклизации *S*(Se)-алкенильных производных тио(селено)урацила образуется комплекс тиазоло(селено)пиримидинона с *n*-метоксифенилтеллуртрихлоридом (**1a**), что доказано спектроскопией ЯМР и масс-спектрометрией. Образование комплекса не зависит от соотношения реагентов. При циклизации *N*-алкенильных производных тиоурацила образование комплекса не наблюдалось даже при избытке *n*-метоксифенилтеллуртрихлорида.<sup>20</sup>



В аналогичных условиях *N*- или *S*-алкенильные производные конденсированных пиримидинов **32**, **34** (хиназолины,<sup>21–23</sup> пиразолопиримидины,<sup>21,24–26</sup> тиенопиримидины<sup>22,27</sup>) под действием *n*-алкоксифенилтеллуртригалогенидов **1a,b,e,f** циклизуются в полициклические тиазолопиримидины **33**, **35** линейного и ангулярного строения. В случае ангулярных тиазолопиримидинов, так же как и в случае тиоурацила, образуется комплекс **35**.



### Выводы

Таким образом, показано, что арилтеллуртригалогениды являются удобными реагентами для синтеза теллуросодержащих гетероциклических соединений фуранового, пиранового и тиазольного рядов. Для

эффективного синтеза таких гетероциклов необходимо наличие в субстрате кратной связи и дополнительного нуклеофильного центра – атома кислорода, серы или азота.

### Список литературы

- Petragnani, N.; Stefani, H. A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1613.
- Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032.
- Cunha, R. L. O. R.; Gouvea, I. E.; Juliano, L. *Ann. Braz. Acad. Sci.* **2009**, *81*, 393.
- Tiekink, E. R. T. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 6390.
- Halpert, G.; Sredni, B. *Autoimmun. Rev.* **2014**, *13*, 1230.
- Cunha, R. L. O. R.; Urano, M. E.; Chagas, J. R.; Almeida, P. C.; Bincoletto, C.; Tersariol, I. L. S.; Comasseto, J. V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 755.
- Cunha, R. L. O. R.; Gouveia, I. E.; Feitosa, G. V. P.; Alves, M. F.; Bromme, D.; Comasseto, J. V.; Tersariol, I. L. S.; Juliano, L. *Biol. Chem.* **2009**, *390*, 1205.
- Maluf, S. E. C.; Melo, P. M. S.; Varotti, F. P.; Gazarini, M. L.; Cunha, R. L. O. R.; Carmona, A. K. *Parasitol. Int.* **2016**, *65*, 20.
- Piovan, L.; Milani, P.; Silva, M. S.; Moraes, P. G.; Demasi, M.; Andrade, L. H. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *73*, 280.
- Silberman, A.; Kalechman, Y.; Hirsch, S.; Erlich, Z.; Sredni, B.; Albeck, A. *ChemBioChem* **2016**, *17*, 918.
- Princival, C.; Dos Santos, A. A.; Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2015**, *26*, 832.
- Comasseto, J. V.; Ferraz, H. M. C.; Petragnani, N.; Brandt, C. A. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5611.
- Comasseto, J. V.; Grazini, M. V. A. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 949.
- Comasseto, J. V.; Petragnani, N. *Synth. Commun.* **1983**, *13*, 889.
- Ferraz, M. H. C.; Comasseto, J. V.; Borba, E. B.; Brant, C. A. *Quim. Nova* **1992**, *15*, 298.
- Ferraz, H. M. C.; Sano, M. K.; Nunes, M. R. S.; Bianco, G. G. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4122.
- Ferraz, M. H. C.; Sano, M. K.; Scafio, A. C. *Synlett* **1999**, 567.
- Stefani, H. A.; Petragnani, N.; Brandt, C. A.; Rando, D. G.; Valduga, C. J. *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 3517.
- Kut, M.; Fizer, M.; Onysko, M.; Lendel, V. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 2284.
- Kut, M.; Onysko, M.; Lendel, V. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* **2019**, *42*, 63.
- Kut, M.; Onysko, M.; Lendel, V. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 888.
- Kut, M.; Fizer, M.; Onysko, M.; Lendel, V. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* **2018**, *39*, 62.
- Kut, M.; Onysko, M.; Lendel, V. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* **2019**, *41*, 86.
- Povidaychik, M.; Kut, M.; Svaljavyn, O.; Onysko, M.; Lendel, V. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* **2018**, *39*, 66.
- Gevci, T. O.; Kut, M. M.; Onysko, M. Yu.; Lendel, V. G. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* **2015**, *34*, 67.
- Kut, M.; Onysko, M.; Lendel, V. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* **2019**, *41*, 90.
- Kut, M.; Onysko, M.; Lendel, V. *Heterocycl. Commun.* **2016**, *22*, 347.