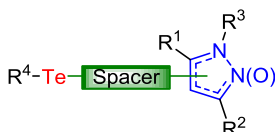


## Синтез теллурзамещенных азолов (микрообзор)

Наиль С. Ахмадиев<sup>1</sup>, Внира Р. Ахметова<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Институт нефтехимии и катализа – обособленное структурное подразделение  
Уфимского федерального исследовательского центра РАН,  
пр. Октября, 141, Уфа 450075, Россия; e-mail: vnirara@mail.ru

Поступило 17.07.2023  
Принято после доработки 23.08.2023



В микрообзоре обобщены литературные данные за последние 10 лет по препаративным методам синтеза теллурзамещенных азолов и их практическому применению. Материал систематизирован по способам C- и N-функционализации азолов с конструированием теллурсодержащего фрагмента, напрямую связанного с ядром азола или через спейсеры.

### Введение

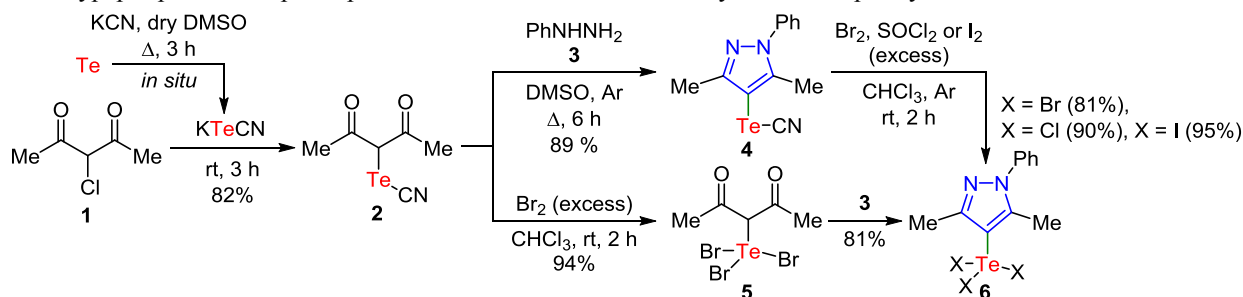
Теллуразагетероциклы – перспективные синтоны и полидентатные лиганды для синтеза органических и металлокомплексных соединений.<sup>1</sup> Хотя теллурзамещенные азолы менее изучены чем производные азгетероциклов, содержащие серу<sup>2</sup> или селен,<sup>3</sup> имеются синтетические успехи в связывании азоловых каркасов

с теллурсодержащими заместителями и в получении продуктов с практически ценными свойствами.<sup>4</sup> Удобными реагентами теллурирования азоловых каркасов являются неорганические соединения теллура. В данном микрообзоре представлены последние достижения по методам синтеза теллурзамещенных пиразолов и изоксазолов.

### Прямая C-функционализация–гетероциклизация

1,3-Дикарбонильные соединения являются универсальными исходными соединениями для формирования пиразольных и изоксазольных систем, содержащих атом серы в боковой цепи.<sup>5,6</sup> C-Теллуриропроизводные пиразола синтезированы гетероциклизацией 2,4-диоксопентан-3-илтеллуриоцианата (2), полученного путем кипячения в сухом ДМСО теллуриоцианата калия с 3-хлоропентан-2,4-дионом (1). Аналогично можно получить теллуртрибромид 5 при обработке соединения 2

избытком Br<sub>2</sub>. Последующая конденсация соединения 2 или трибромиды 2,4-диоксопентан-3-илтеллура (5) с фенилгидразином (3) селективно приводит к 3,5-диметил-4-теллурио-1-фенилпиразолам 4 и 6. Добавление SOCl<sub>2</sub>, Br<sub>2</sub> или I<sub>2</sub> в растворе CHCl<sub>3</sub> к соединению 4 приводит к образованию с высокими выходами трихлор-, трибром- или трийодидпроизводных теллурипиразола 6. Полученные теллурзамещенные пиразолы 6 проявили высокую антимикробную активность.<sup>7</sup>



**Ахмадиев Наиль Салаватович**, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярного дизайна и биологического скрининга веществ-кандидатов для фарминдустрии Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН. Области научных интересов: химия азоловых соединений, метилен-активные СН-кислоты, скаффолд-ориентированный синтез, катализ, фармакологически активные вещества.



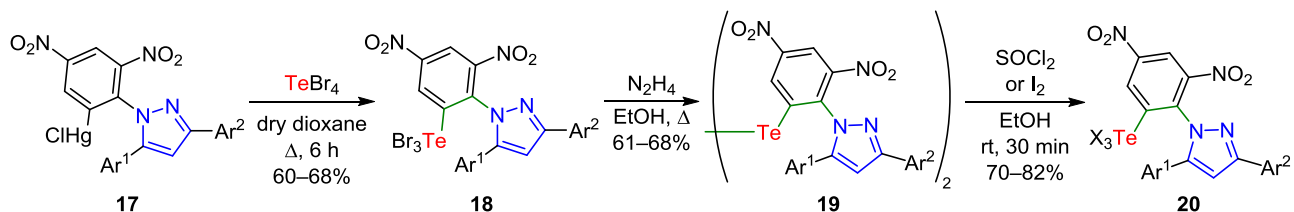
**Ахметова Внира Рахимовна** родилась в г. Кейла (Эстония). Окончила Башкирский государственный университет в г. Уфе (Россия). Доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией гетероатомных соединений Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН. Внесла вклад в развитие многокомпонентных реакций циклизации сероводорода и меркаптанов. Область научных интересов: химия природных и гетероциклических соединений.

**N-Функционализация азолов через спейсеры**

Реакция 1-(2-гидроксиэтил)замещенных пиразолов **7** с бензилтеллурицианатом (**8**) в присутствии избытка  $\text{Bu}_3\text{P}$  в абсолютном ТГФ и инертной среде селективно приводит к бензил[2-(1H-пиразол-1-ил)этил]теллуридам **9**. В результате последующего взаимодействия с  $\text{Br}_2$  или  $\text{I}_2$  образуются соответствующие дибром- и диiod-теллуриды **10**.<sup>8</sup> Подобные соединения, являясь полидентатными лигандами, сочетают в своей структуре гибридные "жесткие" (N) и "мягкие" (Te) донорные атомы.<sup>9</sup> При взаимодействии теллуризамещенных пиразолов **9** с дихлоридом бис(бензонитрило)палладия(II) в сухом толуоле образуются комплексы состава  $[\text{PdCl}_2(\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Te})]$  с выходом 78% ( $\text{R} = \text{H}$ ) и  $[\text{PdCl}_2(\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Te})]$  с выходом 68% ( $\text{R} = \text{Me}$ ).<sup>8</sup>

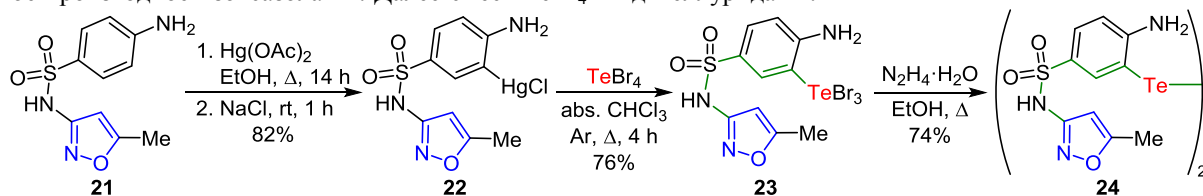
Другим примером введения монотеллуридной функции через спейсер в *ortho*-положение ароматического цикла 3,5-диметил-1-фенил-1H-пиразола (**11**) является использование элементного Te и пиколилхлорида (**12**) в ТГФ с образованием теллуризамещенных пиразолов **13**. Альтернативный способ реализован восстановлением дителлурида **14** до 2-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)-бензотеллуrolата (**15**) с последующим взаимодействием с 2-бромэтиламином (**16**). Соединения **13** были использованы в качестве лигандов для комплексообразования с солями Pd с получением тридентатных ионных монохлорпалладиевых комплексов.<sup>10</sup>

Введение теллура в *ortho*-положение ароматического спейсера осуществлено замещением ртутьсодержащих производных пиразола. Арилтрибромтеллурид **18** получают при кипячении арилхлоридов ртути **17** с  $\text{TeBr}_4$  в сухом диоксане. Далее восстановление теллурипиразолов **18** гидразингидратом приводит к образо-

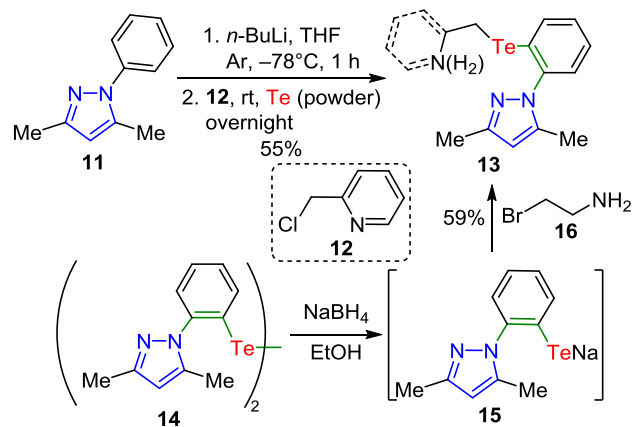
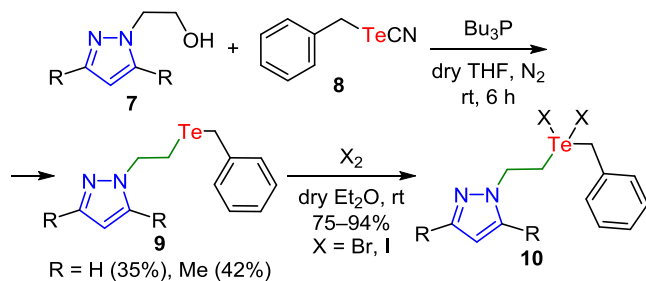


$\text{Ar}^1 = 2\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ;  $\text{Ar}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ ,  $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ , *p*-Tol;  $\text{X} = \text{Cl}, \text{I}$

Предложен двухстадийный способ получения диорганилдителлурида **24**. На первой стадии кипячением 4-амино-N-(5-метилизоксазол-3-ил)бензолсульфонамида (**21**) с ацетатом ртути(II) в EtOH получают промежуточное ртутное производное изоксазола **22**. Далее смесь  $\text{TeBr}_4$

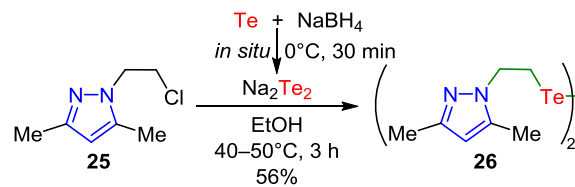


Взаимодействие 3,5-диметил-1-(2-хлорэтил)-1H-пиразола (**25**) с дителлуридом натрия, приготовленным *in situ* в EtOH, приводит к образованию стабильного при комнатной температуре дителлуридового эфира биспиразола **26**. В качестве восстановителя в реакции используют  $\text{NaBH}_4$ .<sup>13</sup>



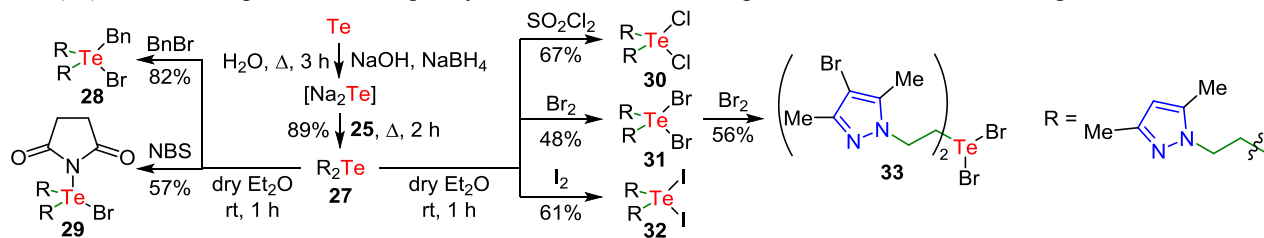
ванию бис(пиразолил)дителлуридов **19**. Взаимодействием последних с избытком  $\text{SOCl}_2$  или спиртового раствора  $\text{I}_2$  получены трихлориды и триiodиды теллурида **20**. Первичный скрининг полученных соединений на антимикробную активность в отношении *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* показал в разной степени ингибирование роста тестируемых микроорганизмов.<sup>11</sup>

с соединением **22** в  $\text{CHCl}_3$  кипятят в инертной среде. На заключительном этапе проводят восстановление соединения **23** гидразингидратом при кипячении в EtOH до прекращения выделения  $\text{N}_2$  с получением дителлурида **24**.<sup>12</sup>



**N-Функционализация азолов через спейсеры (окончание)**

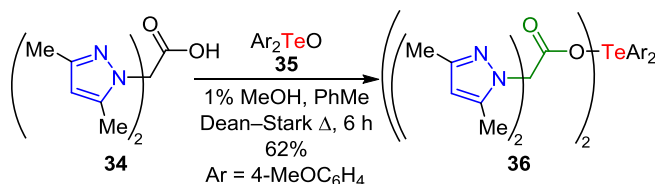
Методология получения симметричных галогенидов органотеллура **28–33** базируется на различных реакциях бис[2-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)этил]теллурида (**27**) с бензилбромидом, *N*-бромсукцинимидом



(NBS), SOCl<sub>2</sub>, Br<sub>2</sub> или I<sub>2</sub> в среде сухого Et<sub>2</sub>O. Стоит отметить также образование продукта **33**, полученного электрофильным замещением протона в положении С-4 пиразольного цикла на атом брома.<sup>14</sup>

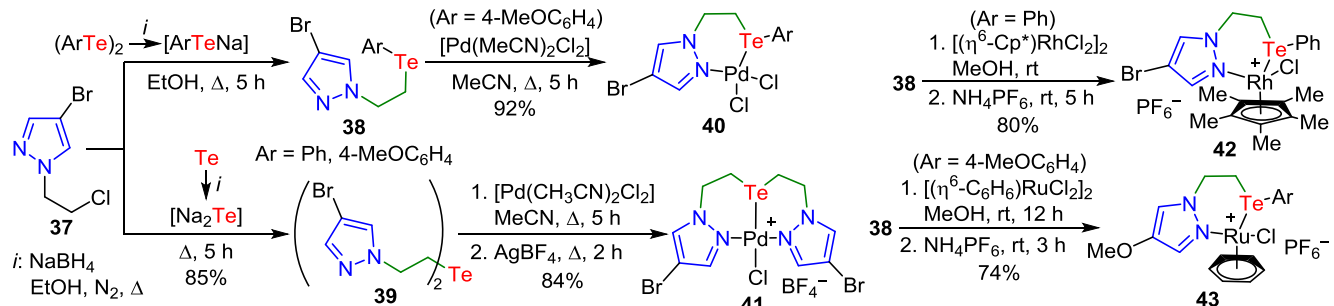
**Получение карбоксилатов теллура(IV)**

Как правило, карбоксилаты Te(IV) получают реакцией окисления органотеллуридов с Pb(OAc)<sub>4</sub> или перекисью бензоила.<sup>15</sup> Однако теллурсодержащие тетракиспиразолы **36** получали без окислителя в реакции бис-(4-метоксифенил)теллурида (**35**) с бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)уксусной кислотой (**34**) в условиях азеотропной отгонки воды из реакционной смеси.<sup>16</sup>

**Комплексообразование теллурипиразолов**

Комплексы металлов с теллуриорганическими соединениями проявляют каталитическую активность.<sup>17,18</sup> Так, в группе Сингха проведена серия работ по дизайну бидентатных и тридентатных гибридных теллурипиразоловых лигандов и их последующему комплексообразованию. Полученные из хлорида **37** и диарил-

дителлурида или элементного Te лиганды **38, 39** образовали комплексы палладия **40, 41** и их модификации в виде наностержней и гексагональных наночастиц,<sup>19</sup> полусэндвич-комплексов Rh(III) **42**<sup>20</sup> и Ru(II) **43**.<sup>21</sup> Комплекс **42** демонстрировал умеренную каталитическую активность в реакции Бухвальда–Хартвига.<sup>21</sup>



Работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ Института нефтехимии и катализа УФИЦ РАН по темам FMRS-2022-0074 и FMRS-2022-0079, 2022–2024 гг.

**Список литературы**

- Irfan, M.; Rehman, R.; Razali, M. R.; Shafiq-Ur-Rehman; Ateeq-Ur-Rehman; Iqbal, M. A. *Rev. Inorg. Chem.* **2020**, *40*, 193.
- Akhmetova, V. R.; Akhmadiev, N. S.; Ibragimov, A. G. In *N-Heterocycles. Synthesis and Biological Evaluation*; Ameta, K. L.; Kant, R.; Penoni, A.; Maspero, A.; Scapinello, L., Eds.; Springer: Singapore, 2022, p. 275.
- Akhmadiev, N. S.; Ameta, K. L.; Akhmetova, V. R. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2023**, *59*, 5.
- Sahoo, B. M.; Banik, B. K.; Tiwari, A.; Tiwari, V.; Jain, A.; Borah, P. *Phys. Sci. Rev.* **2022**. DOI:10.1515/psr-2021-0105.
- Akhmetova, V. R.; Akhmadiev, N. S.; Ibragimov, A. G. *Russ. Chem. Bull.* **2016**, *65*, 1653.
- Akhmadiev, N.; Mescheryakova, E.; Khayrullina, V.; Khalilov, L.; Akhmetova, V. *J. Chin. Chem. Soc.* **2022**, *69*, 1954.
- Sheaa, A. H.; Al-Fregi, A. A.; Mousa, H. K. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2022**, *197*, 867.
- Al-Rubaie, A. Z.; Alluaibi, M. Y.; Al-Jadaan, S. A. N. *Res. J. Pharm., Biol. Chem. Sci.* **2016**, *7*, 851.
- Ali, A.; Banerjee, B.; Srivastava, V.; Verma, V. K. *Mater. Today: Proc.* **2023**. DOI: 10.1016/j.matpr.2023.01.333.
- Kumbhare, L. B.; Dutta, P. K. *J. Organomet. Chem.* **2016**, *805*, 59.
- Sabti, A. B.; Al-Fregi, A. A.; Yousif, M. Y. *Molecules* **2020**, *25*, 3439.
- Al-Jadaan, S. *Res. J. Pharm., Biol. Chem. Sci.* **2014**, *5*, 594.
- Pundir, S.; Mehta, S. K.; Mobin, S. M.; Bhasin, K. K. *Indian J. Heterocycl. Chem.* **2017**, *27*, 99.
- Bhasin, K. K.; Pundir, S.; Neogy, S.; Mehta, D.; Mehta, S. K. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2018**, *193*, 273.
- Sadekov, I. D.; Minkin, V. I. *Russ. Chem. Rev.* **1995**, *64*, 491.
- Chandrasekhar, V.; Kumar, A.; Pandey, M. D.; Metre, R. K. *Polyhedron* **2013**, *52*, 1362.
- Arora, A.; Oswal, P.; Datta, A.; Kumar, A. *Coord. Chem. Rev.* **2022**, *459*, 214406.
- Chauhan, R. S.; Shivran, N. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 55175.
- Sharma, K. N.; Joshi, H.; Sharma, A. K.; Prakash, O.; Singh, A. K. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9344.
- Sharma, C.; Srivastava, A. K.; Sharma, K. N.; Joshi, R. K. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 3599.
- Sharma, K. N.; Ali, M.; Srivastava, A. K.; Joshi, R. K. *J. Organomet. Chem.* **2019**, *879*, 69.