УДК 547.856.1+547.789.13+547.1.123

СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННОГО 2,3-ДИГИДРО-5*H*-[1,3]ТИАЗОЛО[2,3-*b*]ХИНАЗОЛИН-5-ОНА МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ

© 2020 г. Н. М. Кут*, М. Ю. Онисько, В. Г. Лендел

Государственное высшее учебное заведение «Ужгородский национальный университет», 88000, Украина, г. Ужгород, ул. Фединца 53/1
*e-mail: mykola.kut@uzhnu.edu.ua

Поступила в редакцию 31 марта 2020 г. После доработки 21 апреля 2020 г. Принята к публикации 21 апреля 2020 г.

3-(2-Метилпроп-2-ен-1-ил)-2-тиоксо-7-трифторметил-2,3-дигидрохиназолин-4(1*H*)-он региоселективно реагирует с галогенами (бром и йод), тетрагалогенидами халькогенидов и *п*-метоксифенилтеллуртрихлоридом с образованием соответственно гидротригалогенидов 2-галогенометил-2-метил-8-трифторметил-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[2,3-*b*]хиназолин-5-она, гидрогалогенидов 2-метил-2-[(тригалогенохалькогено)метил]-8-фторметил-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[2,3-*b*]хиназолин-5-она и 2-метил-2-{[дихлор(4-метоксифенил)теллуро]метил}-8-трифторметил-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[2,3-*b*]-хиназолин-5-она линейного строения.

Ключевые слова: электрофильная циклизация, галогенсодержащий электрофил, n-метоксифенилтеллуртрихлорид, региоселективность, 3-(2-метилпроп-2-ен-1-ил)-2-тиоксо-7-(трифторметил)-2,3-дигидрохиназолин-4(1H)-он, 2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[2,3-B]хиназолин-5-он.

DOI: 10.31857/S0514749220070083

Функционализированные хиназолины и их конденсированные производные являются перспективными объектами в синтезе биологически активных соединений. Оксо(тио)замещенные хиназолины проявляют противораковые, противовирусные, противогрибковые и антибактериальные свойства [1-8]. Особое место в ряде хиназолинов занимают фторпроизводные, поскольку фторсодержащие гетероциклические соединения входят в состав лекарственных препаратов [9-14]. Эффективным методом синтеза конденсированных хиназолиновых систем является электрофильная внутримолекулярная гетероциклизация алкенильных производных гетероциклов. С помощью электрофильной гетероциклизации разработан удобный и управляемый метод аннелирования тиазольного или тиазинового циклов к остову пиримидина [15-18] и его конденсированных производных – хиназолина [19–22], тиено[2,3-*d*]пиримидина [22–26], пиразоло[3,4-*d*]пиримидина [27–31], пиридо[2,3-*d*]пиримидина [32], пиридо[3,4-*d*]пиримидина [33], пиридо[3,2-*d*]пиримидина [34]. Поэтому изучение реакций электрофильной циклизации 3-алкенильных производных 2-тиоксохиназолин-4-она под действием галогенсодержащих электрофильных реагентов и определение влияния трифторметильного заместителя на региоселективность процесса является актуальной задачей.

Объектом исследования был выбран 3-металлил-2-тиоксо-7-трифторметил-2,3-дигидрохиназолин-4(1H)-он (1), полученный с высоким выходом (92%) из 4-трифторметилантраниловой кислоты и металлилизотиоцианата в присутствии триэтиламина (схема 1).

Схема 1.

$$F_3C$$
 NH_2 NCS $(C_2H_5)N$ NCS NH_2 NCS NCS

3-Металлил-2-тиоксо-7-трифторметилхиназолин-4-он (1) имеет несколько нуклеофильных центров для атаки электрофильных реагентов – кратную С=С связь алкенильного заместителя, экзоциклические атомы кислорода и серы, что предполагает возможность 2 направлений в процессе электрофильной внутримолекулярной циклизации. Также важным является изучение влияния электроноакцепторной трифторметильной группы на процесс циклизации. В качестве галогенсодержащих электрофильных реагентов использованы галогены (бром и йод), тетрагалогениды селена и теллура, арилтеллуртрихлориды.

Взаимодействие *N*-металлил-2-тиоксо-7-трифторметилхиназолин-4-она (1) с двукратным избытком галогена (бром – 6 ч, йод – 24 ч) в ледяной уксусной кислоте при комнатной температуре приводит к региоселективному аннелированию тиазолинового цикла к остову хиназолина с образованием линейных тиазолохиназолинов 2, 3 с выходами 86 и 79% соответственно (схема 2). Образование тиазолохиназолинов 2, 3 доказано с помощью спектральных методов исследования. Циклизацию на атоме серы доказывает наличие интенсивных полос поглощения карбонильной группы в ИК спектрах соединений 2, 3 при 1673 и 1730 см⁻¹ соответственно. В спектрах ЯМР ¹Н тиазолохиназолинов 2, 3 сигналы протонов гало-

генметиленовой и метиленовой групп проявляются в виде 2 дублетов с константой спин-спинового взаимодействия (КССВ) 10 и 13 Гц соответственно, а в спектрах ЯМР 13 С сигналы углерода С–S группы — при 161 и 166 м.д., что свидетельствует о циклизации на атоме серы. Данные элементного анализа соединений **2**, **3** свидетельствуют об образовании 2-(галогенметил)-2-метил-8-(трифторметил)-2,3-дигдро-5H-[1,3]тиазоло[2,3-b]хиназолин-5-онов **2**, **3** в виде гидротригалогенидов, что согласуется с литературными данными [29].

Использование тетрагалогенидов селена или теллура в реакции электрофильной циклизации с СҒ3-замещенным тиоксохиназолоном 1 предполагает образование потенциально биологически активных халькогенфункционализированных конденсированных хиназолинов. Такие электрофильные реагенты в реакциях с алкенильными ациклическими и гетероциклическими соединениями могут образовывать как продукты присоединения, так и циклизации [35-46], которые проявляют широкий спектр биологической активности [47–56]. Тетрагалогениды халькогенидов получали in situ взаимодействием диоксида селена или теллура с 6-кратным избытком соответствующей галогеноводородной кислоты [41-46]. Проведение реакции тетрагалогенидов селена с 3-металлил-2-тиоксо-7-трифторметилхиназолин-4-она (1) в среде

Схема 2.

Hal = Br(2), I(3).

Схема 3.

ледяной уксусной кислоты приводит к осмолению реакционной смеси и экструзии селена. В то же время реакция в среде хлороформа приводит к образованию гидрогалогенидов 2-метил-2-[(тригалогенселено)метил]-8-(трифтор)-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[2,3-b]хиназолин-5-онов **4**, **5** линейного строения (схема 3). Об образовании гидрогалогенидов с аннелированным тиазольным циклом свидетельствуют данные спектров ЯМР ¹Н и ¹³С, которые коррелируют с данными спектров гидротригалогенидов 2, 3. Следует отметить, что трихлорселенометилтиазолохиназолин 4 в условиях эксперимента ЯМР ¹³С в ДМСО оказался неустойчивым и разложился с выделением элементарного селена. В ИК спектре соединения 5 валентные колебания С=О группы наблюдаются в области 1722 см⁻¹.

При использовании тетрагалогенидов теллура в реакции с 3-металлил-2-тиоксо-7-трифторметил-хиназолин-4-оном (1) в уксусной кислоте происходит циклизация с образованием устойчивых теллуртрихлортиазолинохиназолинов 6, 7 (схема 4). Спектральные данные хорошо коррелируют со спектральными данными селеновых аналогов 4, 5.

Для изучения влияния арильного заместителя в халькогенсодержащем электрофиле на процесс

электрофильной гетероциклизации использован *п*-метоксифенилтеллуртрихлорид. Из литературы известно, что арилтеллуртрихлориды используются для построения функционально замещенного тиазольного цикла [57] и его конденсированных производных [58, 59] с экзоциклическим атомом теллура. Реакция алкенилхиназолина 1 и п-метоксифенилтеллуртрихлорида в ледяной уксусной кислоте приводит к региоселективному образованию тиазолинохиназолина 8 линейного строения с экзоциклическим атомом теллура (схема 5). В спектре ЯМР ¹³С соединения 8 сигналы углеродов карбонильной и С-Ѕ групп проявляются при 166.2 и 166.4 м.д., а валентные колебания С=О группы – при 1673 см⁻¹ в ИК спектре подтверждают образование линейной структуры 2-метил-2-{[дихлор(4-метоксифенил)теллуро]метил}-8-(трифторметил)-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[2,3-b]хиназолин-5-она (8).

Исследована региохимия электрофильной циклизации 3-металлил-2-тиоксоб-трифторметил-2,3-дигидрохиназолин-4(1*H*)-она под действием галогенсодержащих электрофильных реагентов и получены потенциально биологически активные халькогенсодержащие тиазолохиназолины линейного строения. Показано, что природа галогенсодержащего электрофила и наличие трифторме-

Схема 4.

1058 КУТ и др.

Схема 5.

тильного заместителя не влияют на региохимию процесса.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР 1 Н (400 и 500 МГц) и 13 С зарегистрированы на приборе $M\Gamma_{II}$) (125)Mercury-400 (США), внутренний стандарт ТМС. Спектры ЯМР ¹⁹F зарегистрированы на спектрометре Bruker AVANCE DRX 500 (470 МГц) (США) внешний стандарт ССІ₃F (б 0 м.д.). ИК спектры зарегистрированы на приборе Jasco FTIR 4700 (Япония). Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP30 (Объедененное Королевство Великобритании). Элементный анализ выполнен на приборе Elementar (Германия). Vario **MICRO** Металлилизотиоцианат получали по методике [60]. *п*-Метоксифенилтеллуртрихлорид синтезирован методике [61]. 4-Трифторметилантраниловая кислота куплена у коммерческих поставщиков и использовалась без предварительной очистки.

3-(2-Метилпроп-2-ен-1-ил)-2-тиоксо-7-(трифторметил)-2,3-дигидрохиназолин-4(1H)-он (1). К раствору 4-трифторметилантраниловой кислоты (12 ммоль) в 15 мл триэтиламина прибавляли металлилизотиоцианат (14 ммоль). Полученную смесь нагревали в течение 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 3.64 г (92%), белый порошок, т.пл. 178–179°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1660 с (C=O). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц, ДМСО), δ, м.д.: 1.75 c (3H, CH₃), 4.52 c (1H, =CH₂), 4.74 д (1H, =СН₂, J 8.5 Гц), 4.91 д (2H, NCH₂, J 8.5 Гц), 7.62 д $(1H_{apom}, J 8.5 \Gamma \mu)$, 7.70 с $(1H_{apom})$, 8.14 д $(1H_{apom})$ J 8.5 Гц), 13.14 с (1H, NH). Спектр ЯМР 13С (125 МГц, ДМСО), б, м.д.: 20.9, 50.7, 109.9, 113.2 д (Ј 5.0 Гц), 118.6, 120.5 д (Ј 3.8 Гц), 123.6 к (Ј 271.0 Гц), 129.6, 138.8, 139.7, 135.00 к (Ј 32.5 Гц), 158.7, 176.3. Спектр ЯМР ¹⁹F (470 МГц, ДМСО), δ , м.д.: -62.7. Найдено, %: С 51.99; Н 3.74; N 9.26; S 9.63. $C_{13}H_{11}F_3N_2OS$. Вычислено, %: С 51.99; Н 3.69; N 9.33; S 10.68.

Синтез гидротригалогенидов 2-(галогенметил)-2-метил-8-(трифторметил)-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[2,3-*b*]хиназолин-5-она 2, 3 (общая методика). К раствору 2 ммоль 3-металлил-2-тиоксо-7-трифторметил-2,3-дигидрохиназолин-4(1*H*)-она (1) в 15 мл ледяной уксусной кислоты по каплям прибавляли двукратный избыток галогена (бром, йод) (4 ммоль) в 5 мл ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали 6 ч (бром) или 24 ч (йод) при комнатной температуре. Осадок отфильтровывали и промывали ледяной уксусной кислотой.

2-(Бромметил)-2-метил-8-(трифторметил)- 2,3-дигидро- 5 *H*-**[1,3] тиазоло[2,3-***b***] хиназолин- 5-она гидротрибромид (2).** Выход 1.07 г (86%), желтый порошок, т.пл. $102-103^{\circ}$ С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1673 с (С=О). Спектр ЯМР 1 Н (400 МГц, ДМСО), δ , м.д.: 1.74 с (3H, CH₃), 4.06 д (1H, CH₂Br, J 10.4 Гц), 4.14 д (1H, CH₂Br, J 10.0 Гц), 4.22 д (1H, NCH₂, J 13.2 Гц), 4.60 д (1H, NCH₂, J 12.8 Гц), 7.71 д (1H_{аром}, J 7.6 Гц), 7.81 с (1H_{аром}), 8.23 д (1H_{аром}, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР 13 С (125 МГц, ДМСО), δ , м.д.: 24.7, 42.4, 54.0, 57.1, 122.0 д (J 2.5 Гц), 122.7, 123.4 д (J 3.8 Гц), 124.0 к (J 272.5 Гц), 128.3, 134.6 к (J 32.5 Гц), 149.0, 159.3, 161.3. Найдено, %: С 25.12; H 1.72; N 4.45; S 5.10. С₁₃Н₁₁Вг₄Г₃N₂OS. Вычислено, %: С 25.19; H 1.79; N 4.52; S 5.17.

2-(Иодметил)-2-метил-8-(трифторметил)- 2,3-дигидро-5*H***-[1,3]тиазоло[2,3-***b*]хиназолин-**5-она гидротрийодид (3)**. Выход 1.27 г (79%), коричневый порошок, т.пл. 135–136°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1730 с (С=О). Спектр ЯМР 1 Н (400 МГц, ДМСО), δ , м.д.: 1.76 с (3H, CH₃), 3.91 д (1H, CH₂I, *J* 10.0 Гц), 3.97 д (1H, CH₂I, *J* 10.0 Гц), 4.22 д (1H, NCH₂, *J* 12.8 Гц), 4.55 д (1H, NCH₂, *J* 12.8 Гц), 7.69

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020

д $(1H_{apom}, J 8.4 \Gamma \mu)$, 7.79 с $(1H_{apom})$, 8.22 д $(1H_{apom})$ J 8.4 $\dot{\Gamma}$ ц). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц, ДМСО), δ , м.д.: 23.7, 31.3, 58.3, 62.7, 126.6 д (J 4.0 Гц), 127.3, 128.1 д (Ј 4.0 Гц), 128.7 к (Ј 271.0 Гц), 133.0, 139.3 к (Ј 32.5 Гц), 153.7, 164.0, 166.0. Найдено, %: С 19.26; H 1.29; N 3.36; S 3.86. C₁₃H₁₁F₃I₄N₂OS. Вычислено, %: С 19.33; H 1.37; N 3.47; S 3.97.

Синтез гидрогалогенидов 2-метил-2-[(тригалогенселено)метил]-8-(фторметил)-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[2,3-b]хиназолин-5она 4–7 (общая методика). К раствору 2 ммоль 3-металлил-2-тиоксо-7-трифторметил-2,3-дигидрохиназолин-4(1H)-она (1) в 15 мл хлорофоркаплям прибавляли раствор, ПО диоксида селена (2 ммоль) и ченный шестикратного количества концентрированной галогеноводородной кислоты. Реакционную смесь перемешивали 4 ч при комнатной температуре. Осадок отфильтровывали и промывали хлороформом.

2-Метил-2-[(трихлорселено)метил]-8-(трифторметил)-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[2,3-b]хиназолин-5-она гидрохлорид (4). Выход 0.66 г (63%), белый порошок, т.пл. 123-124°С. Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц, ДМСО), δ, м.д.: 1.71 с (3H, CH₃), 4.10 д (1H, CH₂SeCl₃, J 11.0 Гц), 4.16 д (1H, СH₂SeCl₃, J 11.0 Гц), 4.22 д (1H, NCH₂, J 12.8 Гц), 4.58 д (1H, NCH₂, J 12.8 Γ ц), 7.71 д (1H, H_{аром}, J 8.5Γ ц), $7.81 c (1H_{apom})$, $8.24 д (1H_{apom}, J 8.5 \Gamma$ ц).

2-Метил-2-[(трибромселено)метил]-8-(трифторметил)-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[2,3-b]хиназолин-5-она гидробромид (5). Выход 0.81 г (58%), желтый порошок, т.пл. 115–116°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1722 с (С=О). Спектр ЯМР ¹Н (400 МГц, ДМСО), δ, м.д.: 1.73 с (3H, CH₃), 4.06 д (1H, CH₂SeBr₃, J 10.0 Гц), 4.14 д (1H, CH₂SeBr₃, J 10.4 Γ ц), 4.22 д (1H, NCH₂, J 12.8 Γ ц), 4.60 д (1H, NCH_2 , J 12.8 Γ ц), 7.71 д ($1H_{apom}$, J 8.4 Γ ц), 7.80 с $(1H_{apom})$, 8.22 д $(1H_{apom}, J 8.4 \hat{\Gamma}_{IJ})$. Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц, ДМСО), б, м.д.: 24.7, 42.4, 54.0, 57.1, 122.0 д (Ј 3.8 Гц), 122.7, 123.4 д (Ј 3.8 Гц), 124.0 к $(J 271.0 \Gamma \mu)$, 128.3, 134.6 к $(J 32.5 \Gamma \mu)$, 149.0, 159.3, 161.3. Найдено, %: С 22.27; Н 1.48; N 3.94; S 4.47. C₁₃H₁₁Br₄F₃N₂OSSe. Вычислено, %: С 22.34; Н 1.59; N 4.01; S 4.59.

Синтез гидрогалогенидов 2-метил-2-[(тригалогентеллуро)метил]-8-(фторметил)-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[2,3-*b*]хиназолин-5-она 4-7 (общая методика). К раствору 2 ммоль 3-металлил-2-тиоксо-7-трифторметил-2,3-дигидрохиназолин-4(1H)-она (1) в 15 мл ледяной уксусной кислоты по каплям прибавляли раствор, полученный из диоксида теллура (2 ммоль) и шестикратного количества концентрированной галогеноводородной кислоты. Реакционную смесь перемешивали 6 ч при комнатной температуре. Осадок отфильтровывали и промывали ледяной уксусной кислотой.

2-Метил-2-[(трихлортеллуро)метил]-8-(трифторметил)-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[2,3-b]хиназолин-5-она гидрохлорид (6). Выход 0.73 г (64%), белый порошок, т.пл. 144–145°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1732 с (С=О). Спектр ЯМР ¹Н (400 МГц, ДМСО), б, м.д.: 2.08 с (3H, СН₃), 4.18– 4.26 м (2H, CH₂TeCl₃), 4.33 д (1H, NCH₂, *J* 13.2 Гц), 5.27 д (1H, NCH₂, J 12.8 Гц), 7.66 д (1H_{аром} J8.4 Γ ц), 7.76 с ($1H_{apom}$), 8.20 д ($1H_{apom}$, J 8.4 Γ ц). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц, ДМСО), б, м.д.: 25.5, 56.8, 57.7, 73.2, 121.9 д (Ј 2.5 Гц), 122.3, 123.3 д (Ј 3.8 Гц), 123.9 к (Ј 272.5 Гц), 128.3, 134.6 к (Ј 31.0 Гц), 148.7, 158.8, 161.6. Найдено, %: С 27.32; H 1.87; N 4.83; S 5.56. C₁₃H₁₁Cl₄F₃N₂OSTe. Вычислено, %: С 27.41; H 1.95; N 4.92; S 5.63.

2-Метил-2-[(трибромтеллуро)метил]-8-(трифторметил)-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[2,3-b]хиназолин-5-она гидробромид (7). Выход 0.99 г (66%), белый порошок, т.пл.136-137°С. Спектр ЯМР 1 H (400 МГц, ДМСО), δ , м.д.: 2.15 с (3H, CH₃), 4.36 д (1H, NCH₂, J 13.2 Гц), 4.49 д (1H, CH₂TeBr₃, J 11.6 Гц), 4.54 д (1H, CH₂TeBr₃, J 11.6 Гц), 5.39 д $(1H, NCH₂, J 13.2 \Gamma ц), 7.72 д (1H_{аром}, J 8.8 \Gamma ц), 7.83$ с (1 H_{apom}), 8.25 д (1 H_{apom} , J 8.4 $\dot{\Gamma}$ ц). Спектр ЯМР ¹³C (125 MΓц, ДМСО), δ, м.д.: 25.9, 56.9, 57.7, 66.6, 122.0 д (Ј 2.5 Гц), 122.5, 123.5 д (Ј 2.5 Гц), 124.0 к $(J271.0 \Gamma \mu)$, 128.5, 134.7 κ $(J32.5 \Gamma \mu)$, 148.9, 158.9, 161.4. Найдено, %: С 20.81; Н 1.39; N 3.68; S 4.22. С₁₃H₁₁Br₄F₂N₂OSTe. Вычислено, %: С 20.89; Н 1.48; N 3.75; S 4.29.

2-Метил-2-{[дихлор(4-метоксифенил)теллуро]метил $\}$ -8-(трифторметил)-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[2,3-b]хиназолин-5-она гидрохлорид (8). К раствору 2 ммоль 3-металлил-2-тиоксо-7трифторметил-2,3-дигидрохиназолин-4(1H)-она (1) в 15 мл ледяной уксусной кислоты по 1060 КУТ и др.

каплям прибавляли раствор *п*-метоксифенилтеллуртрихлорида (2 ммоль) в 5 мл ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали 8 ч при комнатной температуре. Осадок отфильтровывали и промывали ледяной уксусной кислотой. Выход 1.07 г (81%), белый порошок, т.пл. 212–213°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1673 c (C=O). Спектр ЯМР ¹Н (400 МГц, ДМСО), δ, м.д.: 1.95 c (3H, CH₃), 3.81 c (3H, OCH₃), 4.26 д (1H, CH₂TeCl₂PhOCH₃, J 11.2 Гц), 4.34 д (1H, CH_2 TeCl₂PhOCH₃, J 11.2 Гц), 4.47 д (1H, NCH₂, J 12.8 Гц), 4.95 д (1H, NCH₂, J 12.8 Гц), 7.10 д $(2H_{apom}, J 8.8, H Ar), 7.74$ д $(1H_{apom}, J 8.8 \Gamma \mu), 7.85$ с (1 $\hat{H}_{\text{аром}}$), 8.05 д (2 $H_{\text{аром}}$, J 8.8 $\hat{\Gamma}$ ц), 8.26 д (1 $H_{\text{аром}}$, J 8.8 Γ ц). Спектр ЯМР ¹³С (125 М Γ ц, ДМСО), δ , м.д.: 33.6, 59.0, 60.7, 62.6, 64.2, 120.1, 126.7 д (Ј 2.5 Гц), 127.4, 128.3 д (Ј 2.5 Гц), 129,9 к (Ј 271.0 Гц), 130.3, 133.1, 139.3 к (Ј 31.0 Гц), 140.5, 153.8, 163.9, 166.2, 166.4. Найдено, %: С 37.23; H 2.14; N 4.19; S 4.95. C₂₀H₁₈Cl₃F₃N₂O₂STe. Вычислено, %: С 37.45; Н 2.83; N 4.37; S 5.00.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Wan Z., Hu D., Li P., Xie D., Gan X. *Molecules*. **2015**, *20*, 11861–11874. doi 10.3390/molecules200711861
- Long C., Li P., Chen M., Dong L., Hu D., Song B. Eur. J. Med. Chem. 2015, 102, 639–647. doi 10.1016/ j.ejmech.2015.08.029
- 3. Pati B., Banerjee S. *J. Adv. Pharm. Edu. Res.* **2013**, *3*, 136–151.
- 4. Ighachane H., Sedra M.H., Lazrek H.B. *J. Mater. Environ. Sci.* **2017**, *8*, 134–143.
- Rahman M.U., Jeyabalan G., Saraswat P., Parveen G., Khan S., Yar M.S. *Synth. Commun.* 2017, 47, 379–408. doi:10.1080/00397911.2016.1269926
- Xie D., Shi J., Zhang A., Lei Z., Zu G., Fu Y., Gan X., Yin L., Song B., Hu D. *Bioorg. Chem.* 2018, 80, 433– 443. doi:10.1016/j.bioorg.2018.06.026
- Bilyi A.K., Antypenko L.M., Ivchuk V.V., Kamyshnyi O.M., Polishchuk N.M., Kovalenko S.I. ChemPlusChem. 2015, 80, 950–989. doi 10.1002/ cplu.201500051
- 8. Antypenko L., Kovalenko S.I., Posylkina Y., Nikitin V., Fedyunina N., Ivchuk V. *J. Enzyme*.

- *Inhib. Med. Chem.* **2016**, *31*, 253–265. doi 10.3109/14756366.2015.1018243
- Palanki M.S.S., Erdman P.E., Ren M., Suto M., Bennett B.L., Manning A., Ransone L., Spooner C., Desai S., Ow A., Totsuka R., Tsaob P., Toriumi W. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2003, 13, 4077–4080. doi 10.1016/j.bmcl.2003.08.047
- Tobe M., Isobe Y., Tomizawa H., Nagasaki T., Obara F., Hayashi H. *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 609–616. doi 10.1016/S0968-0896(02)00338-3
- 11. Wang W., Zhao X., Li T., Tian Q., Chen L., Zhou Z., Li Z., Wang X., Rong Y., Jiang L., Liu Y., Sun J. Амер. заявка US 20160168129A1. **2016**.
- 12. Casuscelli F., Piutti C., Ermoli A., Faiardi D. Амер. заявка US 20120190678A1. **2012**.
- 13. Hartwig, J., Fier, P. Междунар. заявка WO 2015013715A2. **2015**.
- Ravez S., Castillo-Aguilera O., Depreux P., Goossens L. *Expert Opin. Ther. Patents.* 2015, 25, 789–804. doi 10.1517/13543776.2015.1039512
- 15. Сливчук С.В., Броварец В.С., Драч В.С. ЖОХ. **2008**, 78, 982–986. [Slivchuk S.V., Brovarets V.S., Drach B.S. *Russ. J. Gen. Chem.* **2008**, 78, 1210–1214.] doi 10.1134/S1070363208060194
- Slivka N.Yu., Gevaza Yu.I., Staninets V.I. Chem. Heterocycl. Compd. 2004, 40, 660–666. doi 10.1023/ B:COHC.0000037323.22839.9f
- 17. Фролова Т.В., Слепухин П.А., Ким Д.Г. *XTC*. **2011**, *47*, 310–312. [Frolova T.V., Slepuhin P.A., Kim D.G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, *47*, 252–254.] doi 10.1007/s10593-011-0751-y
- Studzińska R., Wróblewski M., Karczmarska-Wódzka A., Kołodziejska R. *Tetrahedron Lett.* 2014, 55, 1384– 1386. doi 10.1016/j.tetlet.2014.01.033
- 19. Бахтеева Е.И., Ким Д.Г., Дмитриев М.В., Крылова Ю.Е. ЖОрХ. **2019**, *55*, 841–847. [Bakhteeva E.I., Kim D.G., Dmitriev M.V., Krylova Y.E. Russ. J. Org. Chem. **2019**, *55*, 748–754.] doi 10.1134/S0514749219060028
- Zborovskii Yu.L., Orysyk V.V., Dobosh A.A., Staninets V.I., Pirozhenko V.V., Chernega A.N. Chem. Heterocycl. Compd. 2003, 39, 1099–1106. doi 10.1023/B:COHC.0000003532.58469.cc
- Orysyk V.V., Zborovskii Yu.L., Staninets V.I., Dobosh A.A., Khripak S.M. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2003, 39, 640–644. doi 10.1023/A:1025154317771

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020

- 22. Wippich P., Gütschow M., Leistner S. Synthesis. 2000, 5, 714-720. doi 10.1055/s-2000-6390
- 23. Vas'kevich R.I., Khripak S.M., Staninets V.I., Zborovskii Yu.L., Chernega A.N. Russ. J. Org. Chem. **2000**. 36. 1061–1066.
- 24. Vaskevich R.I., Khripak S.M., Staninets V.I., Zborovskij Y.L., Nesterenko A.M., Pirozhenko V.V. Ukr. Khim. Zh. 2000, 66, 47-52.
- 25. Васькевич А.И., Васькевич Р.И., Станинец В.И., Бут С.А., Чернега А.Н. ЖОрХ. 2007, 43, 1530–1535. [Vas'kevich A.I., Vas'kevich R.I., Staninets V.I., But S.A., Chernega A.N. Russ. J. Org. Chem. 2007, 43, 1526-1531.] doi 10.1134/S107042800710020X
- 26. Slivka M., Krivovjaz A., Slivka M., Lendel V. Heterocycl. Commun. 2013, 19, 189-193. doi 10.1515/ hc-2013-0036
- 27. Бентя А.В., Васькевич Р.И., Больбут А.В., Вовк М.В., Станинец В.И., Туров А.В., Русанов Э.Б. ЖОрХ. 2008, 44, 1377-1383. [Bentya A.V., Vas'kevich R.I., Bol'but A.V., Vovk M.V., Staninets V.I., Turov A.V., Rusanov E.B. Russ. J. Org. Chem. 2008, 44, 1362-1368.] doi 10.1134/S1070428008090194
- 28. Васькевич Р.И., Бентя А.В., Туров А.В., Русанов Э.Б., Станинец В.И., Вовк М.В. ЖОрХ. 2012, 48, 714-721. [Vas'Kevich R.I., Bentya A.V., Turov A.V., Rusanov E.B., Staninets V.I., Vovk M.V. Russ. J. Org. Chem. 2012, 48, 713–720.] doi 10.1134/ S1070428012050144
- 29. Свалявин О.В., Онисько М.Ю., Туров А.В., Власенко Ю.Г., Лендел В.Г. ХГС. 2013, 49, 526-531. [Svaljavyn O.V., Onysko M.Y., Turov A.V., Vlasenko Y.G., Lendel V.G. Chem. Heterocycl. Compd. 2013, 49, 491-495.] doi 10.1007/s10593-013-1273-6
- 30. Онисько М.Ю., Свалявин О.В., Туров А.В., Лендел В.Г. XTC. 2008, 44, 1085-1088. [Onysko M.Yu., Svalyavin O.V., Turov A.V., Lendel V.G. Chem. Heterocycl. Compd. 2008, 44, 872–875.] doi 10.1007/ s10593-008-0123-4
- 31. Онисько М.Ю., Свалявин О.В., Лендел В.Г. ХГС. 2007, 43, 602-604. [Onisko M.Yu., Svalyavin O.V., Lendel V.G. Chem. Heterocycl. Compd. 2007, 43, 496-498.] doi 10.1007/s10593-007-0072-3
- 32. Васькевич Р.И., Дяченко И.В., Васькевич А.И., Русанов Э.Б., Вовк М.В. ЖОрХ. 2015, 51, 573-582. [Vas'kevich R.I., Dyachenko I.V., Vas'kevich A.I., Rusanov E.B., Vovk M.V. Russ. J. Org. Chem. 2015, 51, 556–565.] doi 10.1134/S1070428015040168
 - ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 56 № 7 2020

- 33. Дяченко И.В., Васькевич Р.И., Вовк М.В. ЖОрХ. 2014, 50, 270–277. [Dyachenko I.V., Vas'Kevich R.I., Vovk M.V. Russ. J. Org. Chem. 2014, 50, 263-270.] doi 10.1134/S1070428014020201
- 34. Дяченко И.В., Васькевич Р.И., Васькевич А.И., Половинко В.В., Вовк М.В. ЖОрХ. 2018, 54, 431-438. [Dyachenko I.V., Vas'kevich R.I., Vas'kevich A.I., Polovinko V.V., Vovk M.V. Russ. J. Org. Chem. 2018, 54, 436-443.] doi 10.1134/S1070428018030119
- 35. Потапов В.А., Хабибулина А.Г., Удалова С.И., Мусалов М.В., Мусалова М.В., Шкурченко И.В., Абанов А.И., Амосова С.В. ЖОХ. 2019, 89, 1467-1470. [Potapov V.A., Khabibulina A.G., Udalova S.I., Musalov M.V., Musalova M.V., Shkurchenko I.V., Albanov A.I., Amosova S.V. Russ. J. Gen. Chem. 2019, 89, 1931–1933.] doi 10.1134/S1070363219090317
- 36. Мусалова М.В., Иванова Л.А., Мусалов М.В., Потапов В.А., Зинченко С.В., Амосова С.В. ЖОрХ. 2018, 54, 1708–1709. [Musalova M.V., Ivanova L.A., Musalov M.V., Potapov V.A., Zinchenko S.V., Amosova S.V. Russ. J. Org. Chem. 2018, 54, 1725-1727.1 doi 10.1134/S1070428018110179
- 37. Мусалов М.В., Куркутов Е.О., Потапов В.А., Хабибулина А.Г., Албанов А.И., Амосова С.В. ЖОрХ. 2017, 53, 1774–1779. [Musalov M.V., Kurkutov E.O., Potapov V.A., Khabibulina A.G., Albanov A.I., Amosova S.V. Russ. J. Org. Chem. 2017, 53, 1809-1814.] doi 10.1134/S1070428017120041
- 38. Amosova S.V., Shagun V.A., Martynov A.V., Makhaeva N.A., Larina L.I., Lysenko K.A., Voronkov M.G. J. Organomet. Chem. 2007, 692, 3307-3315. doi 10.1016/j.jorganchem.2007.01.023
- 39. Amosova S.V., Martynov A.V., Penzik M.V., Makhaeva N.A., Potapov V.A., Albanov A.I., Zhilitskaya L.V., Voronkov M.G. J. Organomet. Chem. 2008, 693,3650-3654.doi10.1016/j.jorganchem.2008.05.037
- 40. Amosova S.V., Penzik M.V., Martynov A.V., Makhaeva N.A., Yarosh N.O., Voronkov M.G. J. Organomet. Chem. 2008, 693, 3346-3350. doi 10.1016/j.jorganchem.2008.07.008
- 41. Онисько М.Ю., Лендел В.Г., Станинець В.И. Укр. хим. ж. 1999, 65, 116-118.
- 42. Лендел В.Г., Пак Б.Й., Балог И.М., Кияк М.Ю., Мигалина Ю.В. XГС. 1990, 26, 126–128. [Lendel V.G., Pak B.I., Balog I.M., Kijak M.V., Migalina Yu.M. Chem. Heterocycl. Compd. 1990, 26, 108-110.] doi 10.1007/BF00506860

1062 КУТ и др.

43. Хрипак С.М., Якубец В.И., Лендел В.Г., Васькевич Р.И., Станинец В.И. *Укр. хим. ж.* **1998**, *64*, 128–132.

- 44. Мигалина Ю.В., Лендел В.Г., Балог И.М., Станинец В.И. *Укр. хим. ж.* **1981**, *47*, 1293–1295.
- 45. Мигалина Ю.В., Станинец В.И., Лендел В.Г., Балог И.М., Полюлин В.А., Козьмин А.С., Зефиров Н.С. *XГС.* **1977**, *13*, 58–62. [Migalina Yu.V., Staninets V.I., Lendel V.G., Balog I.M., Palyulin V.A., Koz'min A.S., Zefirov N.S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1977**, *13*, 49–53.] doi 10.1007/BF00479868
- 46. Мигалина Ю.В., Сани А.Ю., Балог И.М., Петрус В.В., Ершова И.И., Лендел В.Г. *XTC*. **1989**, *25*, 743–745. [Migalina Yu.V., Sani A.Yu., Balog I.M., Petrus V.V., Ershova I.I., Lendel V.G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1989**, *25*, 610–612.] doi 10.1007/BF00470015
- 47. Maluf S.E., Melo P.M.S., Varotti F.P., Gazarini M.L., Cunha R.L.O.R., Carmona A.K. *Parasitol. Int.* **2016**, *65*, 20–22. doi 10.1016/j.parint.2015.09.006
- Grecco S. dos S., Reimão J.Q., Tempone A.G., Sartorelli P., Cunha R.L.O.R., Romoff P., Ferreira M.J.P., Fávero O.A., Lago J.H.G. *Experim. Parasitol.* 2012, 130, 141–145. doi 10.1016/j.exppara.2011.11.002
- Pimentel I.A.S., de Siqueira Paladi C., Katz S., de Souza Júdice W.A., Cunha R.L.O.R., Barbiéri C.L. *PLOS* ONE. 2012, 7, 1–7. doi 10.1371/journal.pone.0048780
- Caracelli I., Maganhi S.H., de Oliveira Cardoso J., Cunha R.L.O.R., Vega-Teijidoa M.A., Zukerman-Schpector J., Tiekink E.R.T. Z. Kristallogr. 2018, 233, 113–124. doi 10.1515/zkri-2017-2079

- Silberman A., Kalechman Y., Hirsch S., Erlich Z., Sredni B., Albeck A. *ChemBioChem.* 2016, *17*, 918– 927. doi 10.1002/cbic.201500614
- Cunha R.L.O.R., Gouvea I.E., Juliano L. An. Acad. Bras. Ciênc. 2009, 81, 393–407. doi 10.1590/S0001-37652009000300006
- 53. Halpert G., Sredni B. *Autoimmun. Rev.* **2014**, *13*, 1230–1235. doi 10.1016/j.autrev.2014.08.003
- 54. Abdel-Hafez Sh.H. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2010**, *36*, 370–376. doi 10.1134/S1068162010030131
- Pesarico A.P., Sartori G., dos Santos C.F.A., Neto J.S.S., Bortolotto V., Santos R.C.V., Nogueira C.W., Prigol M. *Microbiol. Res.* 2013, 168, 563– 568. doi 10.1016/j.micres.2013.04.009
- Libero F.M., Xavier M.C.D., Victoria F.N., Nascente P.S., Savegnago L., Perin G., Alves D. *Tetrahedron Lett.* 2012, 53, 3091–3094. doi 10.1016/j. tetlet.2012.04.040
- Kut M., Fizer M., Onysko M., Lendel V. *J. Heterocycl. Chem.* 2018, 55, 2284–2290. doi 10.1002/jhet.3281
- 58. Kut M., Onysko M., Lendel V. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 888–892. doi 10.1002/jhet.3114
- Kut M., Onysko M., Lendel V. *Heterocycl. Commun.* 2016, 22, 347–350. doi 10.1515/hc-2016-0169
- Fizer M. Synlett. 2013, 24, 2019–2020. doi 10.1055/s-0033-1339703
- 61. Reichel L., Kirschbaum E. *Ann. Chem.* **1936**, *523*, 211–223. doi 10.1002/jlac.19365230113

Synthesis of Functionalized 2,3-Dihydro-5*H*-[1,3]thiazolo-[2,3-b]quinazolin-5-on with the Electrophilic Intramolecular **Cyclization Method**

M. M. Kut*, M. Yu. Onvsko, and V. G. Lendel

Uzhhorod National University, 88000, Ukraine, Uzhgorod, ul. Fedintsa 53/1 *e-mail: mykola.kut@uzhnu.edu.ua

Received March 31, 2020; revised April 21, 2020; accepted April 21, 2020

3-(2-Methylprop-2-en-1-yl)-2-thioxo-7-trifluoromethyl-2.3-dihydroquinazolin-4(1H)-one regioselectively reacts with halogens (bromine and iodine), chalcogen tetrahalides and p-methoxyphenyltelluriumtrichloride with the formation of corresponding 2-halogenomethyl-2-methyl-8-trifluoromethyl-2,3-dihydro-5H-[1,3]thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one hydrotrihalides, hydrohalides 2-methyl-2-[(trihalohalcogeno)methyl]-8-fluoromethyl-2,3-dihydro-5H-[1,3]thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one and 2-{[dichloro (4-methoxyphenyl)telluro]methyl}-2-methyl-8-trifluoromethyl-2,3-dihydro-5H-[1,3]thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one as linear structure.

Keywords: electrophilic cyclization, halogen-containing electrophile, p-methoxyphenyltellurium trichloride, regioselectivity, 3-(2-methylprop-2-en-1-yl)-2-thioxo-7-(trifluoromethyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one, 2,3-dihydro-5*H*-[1,3]thiazolo[2,3-*b*]quinazolin-5-one