УДК 547.379

СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТЕЛЛУРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ТЕТРАГАЛОГЕНИДОВ ТЕЛЛУРА

Мусалова М.В., Мусалов М.В., Удалова С.И., Хабибулина А.Г., Потапов В.А., Амосова С.В.

Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук, Иркутск, e-mail: musalova@irioch.irk.ru

На основе реакций тетрахлорида и тетрабромида теллура с аллилфениловым и аллилбензиловым эфирами разработаны эффективные хемо- и региоселективные способы получения функциональных теллурорганических соединений. Установлено, что использование в качестве растворителя четыреххлористого углерода позволяет осуществить реакции тетрахлорида теллура с аллилфениловым и аллилбензиловым эфирами хемо- и региоселективно с образованием 3-фенилокси-2-хлорпропилтеллуртрихлорида и 3-бензилокси-2-хлорпропилтеллуртрихлорида с выходами 95–96%. Использование в качестве растворителя метанола существенно ускоряет реакцию присоединения тетрабромида теллура к аллилбензиловому эфиру. Реакция протекает региоселективно с внедрением метоксигруппы и образованием 3-бензилокси-2-метоксипропилтеллуртрибромида с выходом 97%. Восстановлением последнего с выходом 80% получен бис(3-бензилокси-2-метоксипропил)дителлурид. Полученные соединения являются перспективными полупродуктами для органического синтеза и потенциально биологически активными веществами.

Ключевые слова: аллиловые эфиры, дителлуриды, региоселективная реакция, тетрабромид теллура, тетрахлорид теллура

SYNTHESIS OF FUNCTIONALIZED ORGANOTELLURIUM COMPOUNDS BASED ON TELLURIUM TETRAHALIDES

Musalova M.V., Musalov M.V., Udalova S.I., Khabibulina A.G., Potapov V.A., Amosova S.V.

A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Division of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, e-mail: musalova@irioch.irk.ru

Effective chemo- and regioselective syntheses of functionalized organotellurium compounds have been developed based on the reactions of tellurium tetrachloride and tetrabromide with allylphenyl and allylbenzyl ethers. It has been found that application of CCl_4 as solvent allows to carry out the reactions of tellurium tetrachloride and tetrabromide with allylphenyl and allylbenzyl ethers chemo- and regioselectively and to obtain 3-phenoxy-2-chloropropyltelluriumtrichloride and 3-benzyloxy-2-chloropropyltelluriumtrichloride in 95–96% yields. Using methanol as solvent accelerates the reaction of tellurium tetrabromide with allylbenzyl ether. The reaction proceeds regioselectively with introduction of the methoxy group to form 3-benzyloxy-2-methoxypropyltellurium tribromide in 97% yield. Reduction of the letter led to bis(3-benzyloxy-2-methoxypropyl)ditelluride in 80% yield. The obtained compounds are prospective semi-products for organic synthesis and potential biologically active substances.

Keywords: allylic ethers, ditellurides, regioselective reaction, tellurium tetrabromide, tellurium tetrachloride

Теллурорганические соединения широко используются в современном органическом синтезе как полупродукты и синтоны [7]. Известны соединения теллура, обладающие высокой биологической активностью и проходящие клинические исследования [6, 8–10]. Проводятся систематические исследования по изучению свойств соединения четырехвалентного теллура, трихлор(диоксоэтилен-O,O')теллурата аммония (препарат AS-101), обладающего мощной иммуномодулирующей активностью [6, 8–10]. Установлено, что это соединение нетоксично и очень эффективно для профилактики и лечения многих заболеваний. Перспективными полупродуктами и синтонами для органического синтеза являются функциональные теллурорганические соединения, которые можно получить на основе реакций присоединения тетрагалогенидов теллура к алкенам [7].

Продолжая исследования реакций присоединения тетрагалогенидов теллура к ненасыщенным соединениям [1–5], авторы изучили взаимодействие тетрахлорида теллура с аллилфениловым и аллилбензиловым эфирами и тетрабромида теллура с аллилбензиловым эфиром. Целью исследования является разработка региоселективных способов получения новых функциональных теллурорганических соединений – перспективных полупродуктов и синтонов для органического синтеза с потенциальной биологической активностью.

Материалы и методы исследования

Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C регистрировали на приборе Bruker DPX-400 (рабочие частоты 400.13,

и 100.61 МГц, соответственно) в CCl_4, внутренний стандарт – ГМДС. Элементный анализ выполнен на приборе Thermo Finigan EA 1112.

3-Фенилокси-2-хлорпропилтеллуртрихлорид (1). К смеси тетрахлорида теллура (0.54 г, 2 ммоль) и 20 мл CCl_4 добавили по каплям раствор аллилфенилового эфира (0.268 г, 2 ммоль) в 5 мл CCl_4 и кипятили смесь с обратным холодильником при перемешивании в течение 8 часов. Смесь фильтровали, растворитель отогнали на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Получили 0.776 г (выход 96%) 3-фенилокси-2-хлорпропилтеллуртрихлорида (**1**).

Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 4.35 м (4H, OCH_2, CH_2Te,), 4.82 с (2H, Ph$\underline{CH_2}$), 4.96 м (1H, CHCl), 6.81 м (3H, Ph), 7.23 м (2H, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 65.12 (CHCl), 71.97 (CH_2Te), 77.92 (CH_2O), 115.17 (Ph), 121.55 (Ph), 129.97 (Ph), 158.44 (Ph).

Найдено,%: C 27.02; H 2.65; C1 34.94; Te 32.01. $C_9H_{10}OC1_4Te$. Вычислено,%: C 26.78; H 2.50; C1 35.14; Te 31.62.

3-Бензилокси-2-хлорпропилтеллуртрихлорид (2). К смеси тетрахлорида теллура (0.54 г, 2 ммоль) и 20 мл CCl_4 добавили по каплям раствор аллилбензилового эфира (0.296 г, 2 ммоль) в 5 мл CCl_4 и кипятили смесь с обратным холодильником при перемешивании в течение 8 часов. Смесь фильтровали, растворитель отогнали на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Получили 0.794 г (выход 95%) 3-бензилокси-2-хлорпропилтеллуртрихлорида (**2**).

Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 4.33 м (4H, OCH_2, CH_2Te), 4.79 с (2H, Ph$\underline{CH_2}$), 4.98 м (1H, CHCl), 7.41 м (5H, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 64.31 (CHCl), 69.20 (Ph$\underline{C}H_2$), 73.10 (CH_2Te), 77.90 (CH2O), 128.83 (Ph), 129.35 (Ph), 129.48 (Ph), 134.16 (Ph).

Найдено,%: C 29.08; H 3.08; C1 34.15; Te 30.14. $C_{10}H_{12}OC1_4Te$. Вычислено, %: C 28.76; H 2.90; C1 33.96; Te 30.55.

3-Бензилокси-2-метоксипропилтеллуртрибромид (3). К смеси тетрабромида теллура (0.894 г, 2 ммоль) и 20 мл метанола добавили по каплям раствор аллилбензилового эфира (0.296 г, 2 ммоль) в 5 мл метанола и кипятили смесь с обратным холодильником при перемешивании в течение 8 часов. Смесь фильтровали, растворитель отогнали на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Получили 1.154 г (выход 97%) 3-бензилокси-2-метоксипропилтеллуртрибромида (**3**).

Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 3.32 с (3H, OCH_3), 3.93 м (3H, OCH, CH_2Te), 4.26 м (1H, CH_2O), 4.52 м (1H, CH_2O), 4.78 с (2H, Ph$\underline{CH_2}$), 6.85 м (3H, Ph), 7.24 м (2H, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 56.78 (CH_3O), 57.17 ($TeCH_2$), 69.02 (Ph$\underline{C}H_2$), 70.01 (CH_2O), 77.37 (CHO), 114.89 (Ph), 121.13 (Ph), 129.57 (Ph), 158.25 (Ph).

Найдено, %: C 24.56; H 2.98; Br 44.13; Te 22.89. $C_{11}H_{15}O_2Br_3Te$. Вычислено,%: C 24.17; H 2.77; Br 43.86; Te 23.35.

Бис(3-бензилокси-2-метокси)дителлурид (4). К 1.154 г 3-бензилокси-2-метоксипропилтеллуртрибромида (**3**) добавили 20 мл CCl_4 и раствор 2 г $Na_2S_2O_5$ в 15 мл воды. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 16 часов. Органическую фазу отделили, сушили Na_2SO_4, фильтровали. Растворитель отогнали на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Получили 0.952 г (выход 80%) бис(3-бензилокси-2-метокси) дителлурида (**4**).

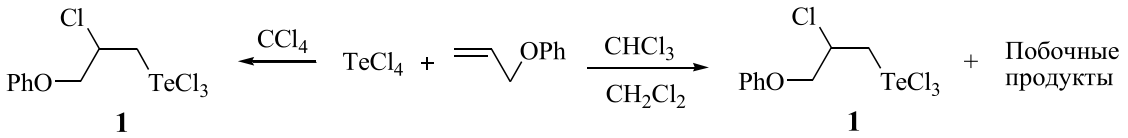
Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 3.51 с (3H, OCH_3), 3.58 м (3H, OCH, CH_2Te), 3.98 м (1H, CH_2O), 4.04 м (1H, CH_2O), 4.76 с (2H, Ph$\underline{CH_2}$), 6.83 м (3H, Ph), 7.02 м (2H, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 10.24 ($TeCH_2$), 57.54 (CH_3O), 68.26 (Ph$\underline{C}H_2$), 69.51 (CH_2O), 80.24 (CHO), 114.79 (Ph), 120.46 (Ph), 129.57 (Ph), 158.12 (Ph).

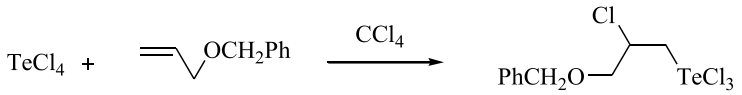
Найдено,%: C 42.94; H 5.12; Te 41.23. $C_{22}H_{30}O_4Te_2$. Вычислено,%: C 43.06; H 4.93; Te 41.59.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование реакций тетрахлорида теллура с аллилфениловым и аллилбензиловым эфирами проводилось при использовании в качестве растворителя хлороформа, хлористого метилена и четыреххлористого углерода. Установлено, что для селективного образования моноаддукта лучшим растворителем является четыреххлористый углерод. При кипячении реагентов в четыреххлористом углероде реакция протекает региоселективно с образованием продукта присоединения по правилу Марковникова, ранее неизвестного 3-фенокси-2-хлорпропилтеллуртрихлорида (**1**), с выходом 96%. При использовании в аналогичных условиях в качестве растворителя хлороформа или хлористого метилена реакция сопровождалась образованием ряда побочных продуктов.

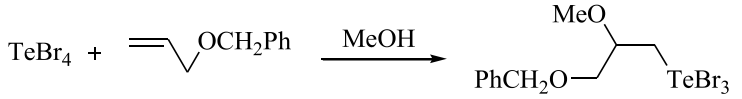


Реакция тетрахлорида теллура с аллилбензиловым эфиром также селективно протекает при использовании в качестве растворителя четыреххлористого углерода с образованием продукта присоединения по правилу Марковникова, 3-бензилокси-2-хлорпропилтеллуртрихлорида (**2**), с выходом 95%.



2

Установлено, что при использовании в качестве растворителя хлороформа или четыреххлористого углерода в реакции тетрабромида теллура с аллилбензиловым эфиром наблюдается низкая конверсия исходных реагентов. Однако применение метанола существенно ускоряет реакцию присоединения и приводит к полной конверсии аллилбензилового эфира. Реакция протекает региоселективно с внедрением метоксигруппы и образованием продукта присоединения по правилу Марковникова, ранее неизвестного 3-бензилокси-2-метоксипропилтеллуртрибромида (**3**).

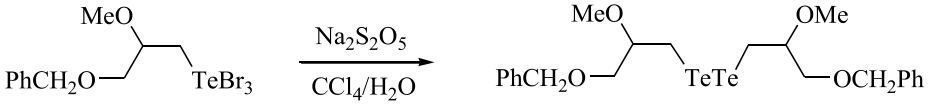


3

Наиболее высокий выход продукта **3** (97 %) получен при кипячении эквимольных количеств реагентов в метаноле с обратным холодильником в течение 8 часов. Образования бис-аддукта, $[PhCH_2OCH_2CH(OMe)CH_2]_2TeBr_2$, а также возможного метанолиза связи Te-Br не наблюдается.

Восстановлением продукта **3** пиросульфитом натрия в двухфазной системе CCl_4/H_2O с выходом 80 % получен неизвестный ранее бис(3-бензилокси-2-метоксипропил) дителлурид (**4**).

Строение соединений **1**–**4** доказано методами ЯМР ^1H, ^{13}C и подтверждено данными элементного анализа.



3 **4**

Следует отметить, что тетрабромид теллура, в отличие от $TeCl_4$, является легко доступным соединением, которое можно получить реакцией теллура с бромом при комнатной температуре. Доступность тетрабромида теллура, а также хемо- и региоселективность реакций этого реагента открывают новые возможности в химии теллурорганических соединений.

Выводы

Таким образом, на основе реакций тетрахлорида и тетрабромида теллура с аллилфениловым и аллилбензиловым эфирами разработаны хемо- и региоселективные способы получения функциональных теллурорганических соединений **1**–**4** – новых перспективных полупродуктов и синтонов для органического синтеза с потенциальной биологической активностью.

Работа выполнена в рамках проекта Российского научного фонда (№ 14-13-01085).

Список литературы

1. Мусалова М.В., Потапов В.А., Мусалов М.В., Амосова С.В. Стереоспецифический синтез Е,Е-бис(2-бромвинил)теллурдибромида // Изв. АН Сер. Хим. – 2012. – Т. 12. – С. 2340–2341.

2. Мусалова М.В., Потапов В.А., Мусалов М.В., Амосова С.В. Стереоспецифический синтез Е-(2-бромвинил)теллуртрибромида // ЖОрХ. – 2013. – Т. 49, № 9. – С. 1413–1414.

3. Потапов В.А., Мусалов М.В., Мусалова М.В., Амосова С.В. Реакция тетрахлорида теллура с ацетиленом // Изв. АН Сер. Хим. – 2009. – № 11. – С. 2327–2328.

4. Потапов В.А., Мусалова М.В., Амосова С.В. Синтез Е-2-хлорвинилтеллуртри-хлорида и Е,Е-бис(2-хлорвинил)дителлурида // Изв. АН Сер. Хим. – 2012. – № 1. – С. 201–202.

5. Потапов В.А., Хабибулина А.Г., Мусалова М.В., Амосова С.В. Реакция тетрахлорида теллура с пропаргилхлоридом // ЖОрХ. – 2012. – № 11. – С. 1506–1507.

6. Nogueira C.W., Zeni G., Rocha J.B.T. Organoselenium and organotellurium compounds: Toxicology and pharmacology // Chem. Rev. – 2004. – Vol. 104. – P. 6255–6286.

7. Petragnani N., Stefani H.A. Tellurium in Organic Synthesis. London: Academic Press, 2007 – 763 p.

8. Sredni B., Caspi R. R., Klein A., Kalechman Y., Danziger Y., Ya'akov M. B., Tamari T., Shalit F., Albeck M. A new immunomodulating compound (AS101) with potential therapeutic application // Nature. – 1987. – Vol. 330. – P. 173–176.

9. Sredni-Kenigsbuch D., Shohat M., Shohat B., Ben-Amitai D., Chan C. C., David M. The novel tellurium immunomodulator AS101 inhibits interleukin-10 production and p38 MAPK expression in atopic dermatitis // J. Dermatol. Sci. – 2008. – Vol. 50. – P. 232–235.

10. Tiekink E.R.T. Therapeutic potential of selenium and tellurium compounds: Opportunities yet unrealized // Dalton Trans. – 2012. – Vol. 41 – P. 6390–6395.