

УДК 547.379

ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ Z,Z-БИС(3-БРОМ-2-ХЛОРПРОП-1-ЕН-1-ИЛ)ТЕЛЛУРИДА ЗА СЧЕТ РЕАКЦИЙ С КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИМИ НУКЛЕОФИЛАМИ

Мартынов А.В., Махаева Н.А., Амосова С.В.

ФГБУН «Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского»

Сибирского отделения Российской академии наук, Иркутск, e-mail: amosova@irioch.irk.ru

Z,Z-Бис(3-бром-2-хлорпроп-1-ен-1-ил)теллурид под действием этилата натрия в присутствии Na_2CO_3 , сульфида натрия в этаноле, этандиолата динатрия в этаноле подвергается замещению атомов брома бромметильных групп на этокси-группы с образованием Z,Z-бис(2-хлор-3-этоксипроп-1-ен-1-ил)теллурида. Для введения в молекулу Z,Z-бис(3-бром-2-хлорпроп-1-ен-1-ил)теллурида этиленгликолевого фрагмента найден эффективный метод, заключающийся в реакции натриевой соли этиленгликоля с Z,Z-бис(3-бром-2-хлорпроп-1-ен-1-ил)теллуридом в этиленгликоле, которая приводит к образованию продукта замещения – Z,Z-бис[3-(2-гидроксиэтоксипроп-1-ен-1-ил)теллурида]. Осуществлена дальнейшая функционализация полученного теллурида обработкой тионилхлоридом в бензоле. Установлено, что данная реакция приводит как к замещению гидрокси-групп на атомы хлора, так и к хлорированию атома теллура, в результате чего образуется Z,Z-бис[2-хлор-3-(2-хлорэтоксипроп-1-ен-1-ил)теллурида]дихлорид. При восстановлении последнего водным раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ получен Z,Z-бис[2-хлор-3-(2-хлорэтоксипроп-1-ен-1-ил)теллурида] – перспективный реагент для получения на его основе теллуросодержащих гетероциклов. Структуры полученных соединений подтверждено данными ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии.

Ключевые слова: нуклеофильное замещение, бис(3-бром-2-хлорпроп-1-ен-1-ил)теллурид, сульфид натрия, этиленгликоль, тионилхлорид, хлорирование, восстановление, ЯМР, масс-спектрометрия

FUNCTUIONALIZATION OF Z,Z(BIS-3-BROMO-2-CHLOROPROP-1-EN-1-YL) TELLURIDE BY REACTIONS WITH OXYGENE-CONTAINING NUCLEOPHILES

Martynov A.V., Makhaeva N.A., Amosova S.V.

A.E. Favorskii Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of Russian academy of sciences, Irkutsk, e-mail: amosova@irioch.irk.ru

Z,Z-Bis(3-bromo-2-chloroprop-1-en-1-yl) telluride under action of sodium ethylate in the presence of Na_2CO_3 , sodium sulfide in ethanol, disodium ethanediolate in ethanol undergoes substitution of bromine atoms in bromomethyl group by ethoxy-group to afford Z,Z-bis(2-chloro-3-ethoxyprop-1-en-1-yl) telluride. In order to introduce ethylene glycol moieties into Z,Z-bis(3-bromo-2-chloroprop-1-en-1-yl) telluride molecule an effective method was found which includes the reaction of sodium ethylene glycolate with Z,Z-bis(3-bromo-2-chloroprop-1-en-1-yl) telluride in the ethylene glycol medium. This reaction leads to formation of the substitution product – Z,Z-bis[2-chloro-3-(2-hydroxyethoxy) prop-1-en-1-yl] telluride. Further functionalization of the telluride thus obtained was carried out by treatment with thionyl chloride in benzene. It was found that the reaction results in both substitution of hydroxyl groups by chlorine atoms and chlorination of tellurium atom to afford Z,Z-bis[2-chloro-3-(2-chloroethoxy) prop-1-en-1-yl] telluride. Reduction of the latter with aqueous $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ leads to Z,Z-bis[2-chloro-3-(2-chloroethoxy) prop-1-en-1-yl] telluride – prospective reagent for construction of tellurium-containing heterocycles. The structures of the compounds prepared were confirmed by ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy and mass-spectrometry.

Keywords: nucleophilic substitution, bis(3-bromo-2-chloroprop-1-en-1-yl) telluride, sodium sulfide, ethylene glycol, thionyl chloride, chlorination, reduction, NMR, mass spectrometry

Среди различных классов теллуорорганических соединений, полученных и изученных в последние 35 лет, винилтеллуриды являются наиболее полезными и наиболее перспективными для использования в органическом синтезе [6] благодаря их легкой трансформации в другие органические соединения с сохранением конфигурации [8]. Полученные теллуорорганические соединения использованы как синтоны в органической химии [15], для получения новых электропроводящих материалов [13], в качестве предшественников таких молекулярных фрагментов, как диены и ендиены [5, 15], присутствующих в структуре важнейших

классов природных соединений. Наиболее удобным методом получения таких соединений является присоединение галогенидов теллура (IV) к алкинам [1, 2, 3, 4, 7, 12], приводящим как к винилтеллуридам, так и дивинилтеллуридам. Реакции эти высоко стереоспецифичны и протекают исключительно через анти- или син-присоединение, в зависимости от использованного алкина [9]. В частности, этот метод успешно использован в получении биологически активных Те-содержащих соединений, являющихся эффективными ингибиторами катепсина В человека [10] либо демонстрирующими мощные антиоксидантные свойства [14].

В ходе изучения электрофильных реакций тетрахлорида теллура с пропаргилгалогенидами [1, 4] за счет регио- и стереоселективного присоединения тетрахлорида теллура к пропаргилбромиду и последующего восстановления образующегося теллурдихлорида метабисульфитом натрия нами получен *Z,Z*-бис(3-бром-2-хлорпроп-1-ен-1-ил)теллурид **1**, в котором соседствуют два типа нуклеофугов – галоген (хлор) при двойной связи в хлорметиленовой группе и галоген (бром) при sp^3 -гибризованном атоме углерода в бромметиленовой группе. Присутствие в теллуриде **1** двух бромметиленовых групп указывает на возможность функционализации этих соединений как за счет замещения атомов брома в них двумя нуклеофилами, так и потенциально за счет гетероциклизации путем введения бинуклеофила, участвующего в реакции замещения по обоим атомам брома.

Особенности реакций *Z,Z*-бис(3-бром-2-хлорпроп-1-ен-1-ил)теллурида с сульфидом натрия и натриевыми солями этиленгликоля в этаноле и этиленгликоле и превращения продуктов замещения на этиленгликолат натрия

Мы нашли, что взаимодействие *Z,Z*-бис(3-бром-2-хлорпроп-1-ен-1-ил)теллурида **1** с сульфидом натрия ($Na_2S \cdot 9H_2O$) в EtOH, растворителе, успешно использованным при нуклеофильном замещении атомов брома в бромметильных группах

E,E-бис(3-бром-1-хлорпроп-1-ен-2-ил)сульфида и селенида на сульфид и селенид натрия с образованием циклических продуктов – бис(хлорметиленовых) производных 1,4-дитиана, 1,4-тиаселенана и 1,4-диселенана [11], не приводит к замещению атомов брома на сульфидную группу. В реакции превалировал побочный процесс этанолиза атомов брома за счет генерирования в реакционной смеси этилата натрия при действии на EtOH сульфида натрия. В результате единственным выделенным из смеси продуктом был *Z,Z*-бис(2-хлор-3-этоксипроп-1-ен-1-ил)теллурид **2**. Теллурид **2** получен также встречным синтезом при обработке спиртового раствора теллурида **1** избытком Na_2CO_3 (схема 1). Образование теллурида **2** подтверждено данными ЯМР 1H , ^{13}C , хроматомасс-спектрометрии. В масс-спектре, в частности, идентифицированы помимо молекулярного иона фрагментарные ионы $[M-C_2H_5]^+$, $[M-C_2H_5O]^+$, $[M-C_2H_5O-Cl]^+$.

В продолжение исследований нуклеофильного замещения атома брома в бромметильных группах теллурида **1** изучено взаимодействие в этаноле этандиолатата динатрия, полученного нейтрализацией 1 эквивалента этиленгликоля двумя эквивалентами NaOH и последующим выпариванием в вакууме образующейся воды. Но и в этом случае в результате реакции получен только *Z,Z*-бис(2-хлор-3-этоксипроп-1-ен-1-ил)теллурид **2**, что прямо указывает на генерирование этилата натрия в этанольном растворе

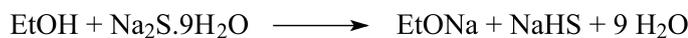
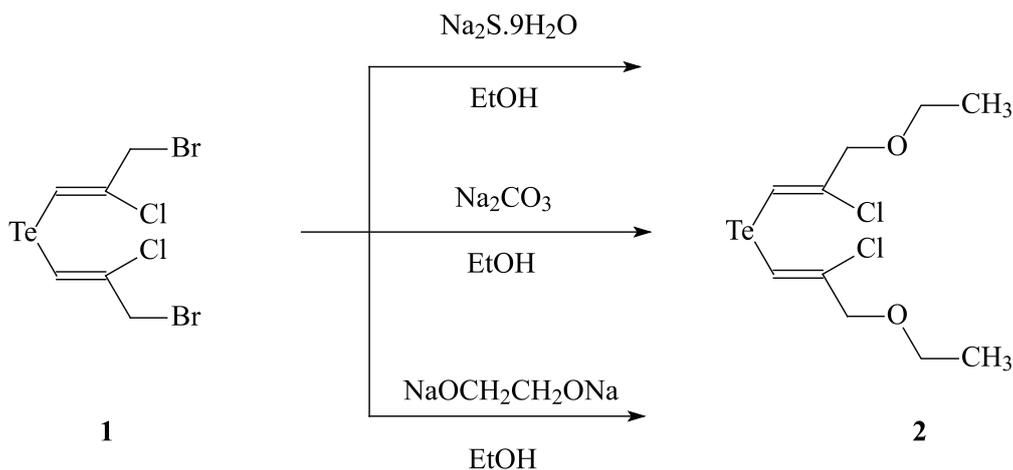


Схема 1

этандиолат динатрия за счет диспропорционирования соли до этандиолата натрия и EtONa (схема 1). Однако замена этанола на этиленгликоль в реакции теллурида **1** с этандиолатом натрия или этандиолатом динатрия, полученными растворением **1** или 2 эквивалентов NaOH соответственно, в 1 эквиваленте HOCH₂CH₂OH и последующим удалением образующейся воды в вакууме, позволила получить *Z,Z*-бис[2-хлор-3-(2-гидроксиэтокси)проп-1-ен-1-ил]теллурид **3** – продукт замещения атомов брома бромметильных групп на 2-гидроксиэтокси-группу (схема 2). Образование теллурида **3** подтверждено данными ЯМР ¹H, ¹³C, хроматомасс-спектрометрии. В масс-спектре теллурида **3** зафиксированы помимо молекулярного фрагментарные ионы [M-CH₂CH₂OH]⁺, [M-OCH₂CH₂OH]⁺, [M-CH₂CH₂OH-OCH₂CH₂OH-Cl]⁺.

С целью получения производного теллурида **3**, в котором гидроксильные группы замещены на атомы хлора, осуществлено его хлорирование тионилхлоридом. Найдено, что параллельно замещению OH-

группы на хлор в ходе реакции происходит хлорирование теллура с образованием теллурдихлорида **4** (схема 3).

В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C на образование теллурдихлорида **4** указывает сильное смещение в слабое поле за счет влияния группы TeCl₂ сигналов винильного протона (δ 7,92 м.д.) и дублетного сигнала углерода группы =CH (δ 122,33 м.д.) по сравнению с аналогичными сигналами в теллуриде **3** (δ 7,18 м.д. и 104,40 м.д.).

При восстановлении теллурдихлорида **4** под действием водного раствора Na₂S₂O₅ в бензоле практически количественно получен *Z,Z*-бис[2-хлор-3-(2-хлорэтокси)проп-1-ен-1-ил]теллурид **5** (схема 3). Строение его подтверждено данными ЯМР ¹H, ¹³C, хроматомасс-спектрометрии. В ИК-спектре теллурида **5** отсутствуют полосы поглощения OH группы. В масс-спектре зафиксированы помимо молекулярного иона фрагментарные ионы [M-OCH₂CHCl]⁺, [M-OCH₂CHCl-HCl]⁺, [TeCH=CClCH₂OCH₂CH₂Cl]⁺, [CH=CClCH₂OCH₂CH₂Cl]⁺, [CH₂CH₂Cl]⁺.

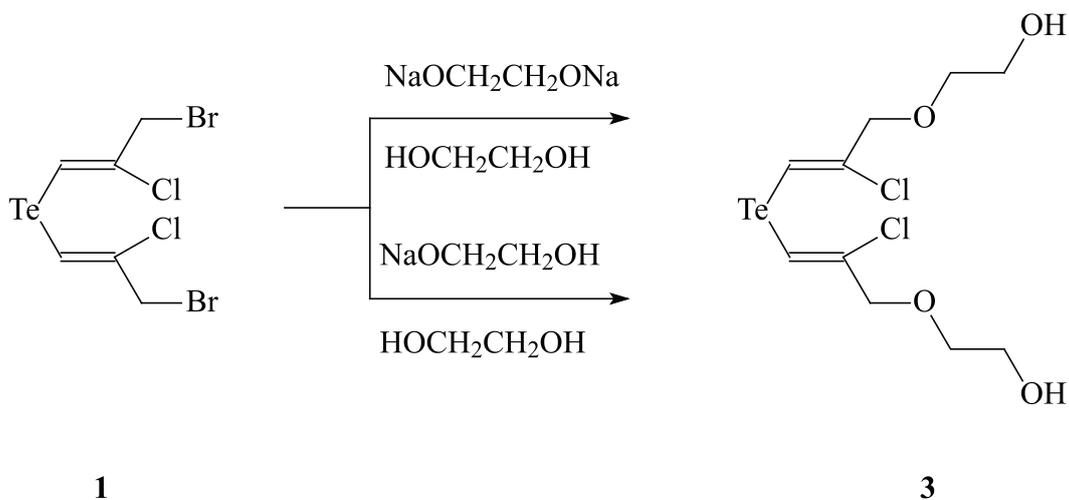


Схема 2

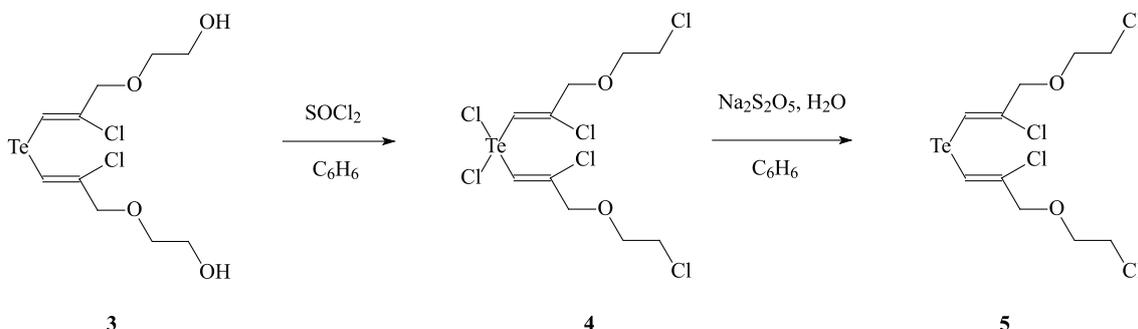


Схема 3

Z,Z-Бис[2-хлор-3-(2-хлорэтокси)проп-1-ен-1-ил]теллурдихлорид (4). К раствору 0,128 г (0,32 ммоль) Z,Z-бис[3-(2-гидроксиэтокси)-2-хлорпропенил-1]теллурида **3** в 4 мл бензола добавляли за 2 ч в атмосфере аргона 0,680 г (5,7 ммоль) тионилхлорида в 2 мл бензола, перемешивали при комнатной температуре 2 ч. Реакционную смесь обработали водой, экстрагировали хлороформом, сушили MgSO₄. Растворитель удаляли в вакууме. Выход 0,098 г (60%); коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3,68 т (4 H, 2 CH₂Cl, ³J 5,5 Гц); 3,84 т (4 H, 2 CH₂O, ³J 5,5 Гц); 4,35 д (4 H, 2 CH₂, ⁴J 1 Гц); 7,92 т (2 H, 2 =CHCl, ⁴J 1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 42,74 т (CH₂Cl, ¹J 148,5 Гц); 71,65 т (CH₂O, ¹J 144,7 Гц); 72,93 т (OCH₂-C=, ¹J 148,0 Гц); 122,33 д (=CHTe, ¹J 189,8 Гц); 145,37 к (=C, ¹J 5,5 Гц). Найдено, %: C 27,69; H 3,36; Cl 32,77; Te 29,48, C₁₀H₁₄O₂Cl₂Te. Вычислено, %: C 27,51; H 3,24; Cl 32,55; Te 29,29.

Z,Z-Бис[2-хлор-3-(2-хлорэтокси)проп-1-ен-1-ил]теллурид (5). К раствору 0,098 г (0,19 ммоль) теллурдихлорида **4** в 5 мл бензола добавляли в течение 1 ч раствор 0,489 г (2,2 ммоль) Na₂S₂O₅ в 2 мл H₂O, перемешивали при комнатной температуре 15 ч. Органический слой отделяли, сушили MgSO₄. Растворитель удаляли в вакууме. Выход 0,079 г (95%); светлокоричневое маслообразное вещество. ИК-спектр, см⁻¹: 3029, 2955 с, 2922 с, 2852 с, 1736, 1604, 1462 с, 1377, 1356, 1299, 1276, 1252, 1171, 1117 с, 1046. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3,65 т (4 H, 2 CH₂Cl, ³J 5,5 Гц); 3,75 т (4 H, 2 CH₂O, ³J 5,5 Гц); 4,20 с (4 H, 2 CH₂-C=); 7,15 с (2 H, 2 =CHCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 42,95 т (CH₂Cl, ¹J 150,2 Гц); 70,62 т (CH₂O, ¹J 142,8 Гц); 74,82 т (OCH₂-C=, ¹J 148,0 Гц); 104,52 д (=CHTe, ¹J 167,7 Гц); 136,80 с (=C). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %) (³⁵Cl, ¹³⁰Te): [M]⁺ 436 (2); 357 (1) [M-OCH₂CHCl]⁺, 321 (1) [M-OCH₂CHCl-HCl]⁺, 283 (1) [TeCH=CClCH₂OCH₂CH₂Cl]⁺, 217 (1); 191 (3) [HTeCH=CCl]⁺, 165 (3); 153 (7) [CH=CClCH₂OCH₂CH₂Cl]⁺, 101 (10); 93 (12) [CH₂OCH₂CH₂Cl]⁺, 63 (100) [CH₂CH₂Cl]⁺. Найдено %: C 32,73; H 3,66; Cl 19,81; Te 34,50, C₁₀H₁₄O₂Cl₂Te. Вычислено %: C 32,93; H 3,87; Cl 19,44; Te 34,98, M 364,72.

Взаимодействие Z,Z-бис(3-бром-2-хлорпроп-1-ен-1-ил)теллурида 1 с сульфидом натрия в этаноле. К раствору

0,311 г (0,71 ммоль) теллурида **1** в 15 мл этанола медленно добавляли раствор 0,170 г (0,72 ммоль) Na₂S·9H₂O в 10 мл EtOH, перемешивали 7 ч при 50°C. Полученную реакционную смесь разбавляли водой, экстрагировали хлороформом, хлороформные вытяжки сушили MgSO₄. Растворитель удаляли в вакууме. Получили 0,105 г (40%) бис(3-этокси-2-хлорпроп-1-ен-1-ил)теллурида **2**, ЯМР ¹H и ¹³C спектры соответствуют спектрам теллурида **2**.

Взаимодействие Z,Z-бис(3-бром-2-хлорпроп-1-ен-1-ил)теллурида 1 с этандиолатом динатрия в этаноле. К раствору 0,220 г (0,5 ммоль) теллурида **1** в 10 мл сухого этанола добавили 0,106 г (1 ммоль) NaO(CH₂)₂ONa, перемешивали 4 ч в атмосфере аргона при 60°C. Выпавший осадок NaBr отфильтровывали, фильтрат растворяли в 10 мл хлороформа, промывали водой, сушили K₂CO₃. Растворители удаляли в вакууме. Получили 0,145 г (79%) бис(3-этокси-2-хлорпроп-1-ен-1-ил)теллурида **2**, ЯМР ¹H и ¹³C спектры соответствуют спектрам теллурида **2**.

Заключение

Приведенные в работе экспериментальные данные показывают, что взаимодействие Z,Z-бис(3-бром-2-хлорпроп-1-ен-1-ил)теллурида с такими нуклеофилами, как сульфид натрия и натриевые соли этиленгликоля, в этаноле приводит к образованию продуктов замещения атомов брома бромметильных групп теллурида на этокси-группы за счет генерирования в реакционных смесях более нуклеофильного этилата натрия. Замещение атомов брома в бромметильных группах теллурида на этиленгликолат натрия удается осуществить при использовании в качестве растворителя этиленгликоля. Полученный в результате реакции Z,Z-бис[2-хлор-3-(2-гидроксиэтокси)проп-1-ен-1-ил]теллурид при хлорировании под действием тионилхлорида приводит к продукту замещения обеих гидроксильных групп на атомы хлора и одновременно хлорирования теллура. Последующее восстановление теллурдихлорида действием водного Na₂S₂O₅ приводит к Z,Z-бис[2-хлор-3-(2-хлорэтокси)проп-1-ен-1-ил]теллуриду, перспективному теллурсодержащему реагенту для построения на его основе новых ациклических и циклических теллурсодержащих соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 14-03-00185).

Список литературы

1. Мартынов А.В., Махаева Н.А., Ларина Л.И., Амосова С.В. Реакция тетрахлорида теллура с пропаргилгалогенидами // *ЖОрХ.* – 2015. – Т. 51, № 9. – С. 1275–1278.
2. Мусалова М.В., Мусалов М.В., Потапов В.А., Чернышев К.А., Амосова С.В. Регио- и стереоспецифическая реакция тетрахлорида теллура с триметилпропаргилсиланом // *Изв. АН Сер. Хим.* – 2012. – № 12. – С. 2342–2343.
3. Мусалова М.В., Мусалов М.В., Потапов В.А., Хабибулина А.Г., Русаков Ю.Ю., Амосова С.В. Реакция тетрахлорида теллура с гекс-3-ином // *Изв. АН Сер. хим.* – 2015. – Т. 51, № 11. – С. 2747–2749.
4. Потапов В.А., Хабибулина А.Г., Мусалова М.В., Чернышев К.А., Амосова С.В. Реакция тетрахлорида теллура с пропаргилхлоридом // *ЖОрХ.* – 2012. – Т. 48, № 11. – С. 1506–1507.
5. Araujo M., Raminelli C., Comasseto J.V. Vinylic Tellurides as Precursors in a Stereoselective and Convergent Route to Z-Enynes and Z-Trisubstituted Eneynes // *J. Braz. Chem. Soc.* – 2004. – Vol. 15, № 3 – P. 358–365.
6. Comasseto J.V., Barrientos-Astigarraga R.E. Add a little tellurium to your synthetic plans! // *Aldrichim. Acta.* – 2000. – Vol. 33, № 2. – P. 66–78.
7. Braverman S., Cherkinsky M., Pechenick-Azizi T., Kalendar Yu., Sprecher M. Chalcogen Halides Plus Propargyl Alcohols—Fascinating Reaction Pathways and Products // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon.* – 2011. – Vol. 186, № 5. – P. 1251–1254.
8. Comasseto J.V., Ling, L.W., Petragani N., Stefani H.A. Vinylic Selenides and Tellurides – Preparation, Reactivity and Synthetic Applications // *Synthesis.* – 1997. – № 4. – P. 373–403.
9. Cunha R.L.O.R., Zukerman-Schpector J., Caracelli I., Comasseto J.V. Revisiting the addition reaction of TeCl₄ to alkynes: The crystal structure and docking studies of 1-chloro-2-trichlorotelluro-3-phenyl-propen-2-ol // *J. Organomet. Chem.* – 2006. – Vol. 691, № 23. – P. 4807–4815.
10. Cunha R.L.O.R., Urano M.E., Chagas J.R., Almeida P.C., Bincoletto C., Tersariol I.L.S., Comasseto J.V. Tellurium-based cysteine protease inhibitors: evaluation of novel organotellurium(IV) compounds as inhibitors of human cathepsin B // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 755–760.
11. Martynov A.V., Larina, L.I. Amosova S.V. Novel bis[(E)-1-(halomethyl)-2-chlorovinyl] chalcogenides as starting material for the efficient synthesis of bis(chloromethylidene)-1,4-dichalcogenanes // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – Vol. 53, № 10. – P. 1218–1221.
12. Musalova M.V., Potapov V.A., Amosova S.V. Addition of Tellurium Tetrachloride to Acetylene // *Molecules.* – 2012. – Vol. 17, № 5. – P. 5770–5779.
13. Ojima E., Fujiwara H., Kobayashi H., Kobayashi A.T., Ogura F. Synthesis, Structures, and Properties of New Organic Conductors Based on Tellurocycle-Fused TTF Donor Molecules // *Adv. Mater.* – 1999. – Vol. 11, № 18. – P. 1527–1530.
14. Pessoto F.S., Faria P.A., Cunha R.L.O.R., Comasseto J.V., Rodrigues T., Nantes I.L. Organotellurane-Promoted Mitochondrial Permeability Transition Concomitant with Membrane Lipid Protection against Oxidation // *Chem. Res. Toxicol.* – 2007. – Vol. 20, № 10. – P. 1453–1461.
15. Zeni G., Braga A.L., Stefani H.A. Palladium-Catalyzed Coupling of sp²-Hybridized Tellurides // *Acc. Chem. Res.* – 2003. – Vol. 36, № 10. – P. 731–738.