

УДК 547.379

ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫХ ГИДРОКСИБУТИЛТЕЛЛАНОВ

Мусалова М.В., Иванова Л.А., Мусалов М.В., Шкурченко И.В.

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

Реакции тетрагалогенидов теллура с бут-3-ен-1-олом не известны. Мы впервые осуществили и систематически изучили взаимодействие четырехбромистого и четыреххлористого теллура с бут-3-ен-1-олом. Если проводить реакцию TeCl_4 с бутенолом в среде CCl_4 , процесс приводит к моноаддукту, ранее неизвестному (4-гидрокси-2-хлорбутил)трихлортеллану, с количественным выходом. Нагревание до кипения (4-гидрокси-2-хлорбутил)трихлортеллана в среде CCl_4 или хлороформа не сопровождается внутримолекулярной циклизацией с образованием возможного гетероциклического продукта. Разработаны условия для селективного синтеза бис-аддукта, ранее неизвестного бис(4-гидрокси-2-хлорбутил)дихлортеллана, с выходом 96%. Оптимальными условиями для получения этого соединения является нагревание до кипения в среде бензола TeCl_4 с бутенолом (двукратный мольный избыток бутенола) в течение 18 ч. Для введения MeO-группы реакцией алкоксителлурирования четырехбромистого теллура с бутенолом использован разработанный нами ранее подход, основанный на взаимодействии субстрата и реагента в среде спиртов. Ранее неизвестный процесс алкоксителлурирования бутенола четырехбромистым теллуrom реализуется в среде метанола при 50–60 °C и приводит к образованию нового субстрата, (4-гидрокси-2-метоксибутил)трибромтеллана, с количественным выходом. Восстановлением этого соединения в двухфазной системе $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (водный раствор) – бензол синтезирован ранее неизвестный бис(4-гидрокси-2-метоксибутил)дителлан с выходом 90%. Структуры синтезированных соединений надежно доказаны методами ЯМР ^1H и ^{13}C и подтверждены данными элементного анализа (C, H, Te, Cl, Br). Синтезированные продукты – ценные субстраты, функционализированные тригалогентелланильной и дигалогентелланильной функциями, гидроксильной и метоксильной группами. Полученные телланы являются перспективными реагентами для микро- и наноэлектроники.

Ключевые слова: бут-3-ен-1-ол, региоселективность, телланы, тетрабромид теллура, тетрахлорид теллура

EFFICIENT METHODS OF SYNTHESIS OF FUNCTIONALIZED HYDROXYBUTYLTELLANES

Musalova M.V., Ivanova L.A., Musalov M.V., Shkurchenko I.V.

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

The reactions of tellurium tetrahalides with but-3-en-1-ol were unknown. We realized for the first time and systematically studied the reactions of tellurium tetrabromide and tetrachloride with but-3-en-1-ol. If the reaction of tellurium tetrachloride with butenol was carried out in carbon tetrachloride the process led to the monoadduct, hitherto unknown 4-hydroxy-2-chlorobutyl)trichlorotellane, in quantitative yield. Heating 4-hydroxy-2-chlorobutyl)trichlorotellane in boiling carbon tetrachloride or chloroform was not accompanied by intramolecular cyclization with the formation of a possible heterocyclic product. The conditions for the selective synthesis of bis-adduct, hitherto unknown bis(4-hydroxy-2-chlorobutyl)dichlorotellane, in 96% yield were developed. The optimal conditions for obtaining this compound are heating tellurium tetrachloride with butenol (a two-fold molar excess of butenol) in boiling benzene for 18 hours. For the introduction of the MeO group by the alkoxytelluration of tellurium tetrabromide with butenol, we used the approach we developed earlier, based on the interaction of the substrate and reagent in an alcohol medium. Previously unknown alkoxytelluration was realized by heating tetrabromide tellurium with butenol in methanol at 50–60 °C and led to the formation of hitherto unknown substrate, (4-hydroxy-2-methoxybutyl)tribromotellane, in quantitative yield. By reducing this compound in a two-phase system, an aqueous solution of sodium metabisulfite – benzene, hitherto unknown bis(4-hydroxy-2-methoxybutyl)ditellane in 90% yield was synthesized. The structures of the synthesized compounds have been reliably proven by ^1H and ^{13}C NMR and confirmed by elemental analysis data (C, H, Te, Cl, Br). The synthesized products – valuable substrates functionalized with trihalotellanyl and dihalotellanyl functions, hydroxyl and methoxyl groups. The tellanes obtained are promising reagents for micro- and nanoelectronics.

Keywords: but-3-en-1-ol, regioselectivity, tellanes, tellurium tetrabromide, tellurium tetrachloride

В последние десятилетия вырос интерес синтетиков к органическим телланам и органителланильным субстратам. В известном обзоре [1] и книге [2] систематически раскрыт синтетический потенциал функционализированных телланов и других органилтеллуристых соединений.

Найдены ранее неизвестные диорганителланы с высокой биологической

активностью [3–5]. Многие диорганителланы обнаруживают высокую глутатионпероксидаза-подобную активность, т.е. являются катализаторами разложения перекисей под действием соединений, содержащих тиольную функцию, например, глутатиона [6–8]. Соединения с тиольной функцией при этом превращаются в соответствующие дисульфиды.

Следует отметить, что ранее в отношении глутатионпероксидаза-подобной активности интенсивно изучались селенорганические соединения [6, 7]. Однако в 2018 г. вышла фундаментальная работа, в которой исследована глутатионпероксидаза-подобная активность функционализированных диорганителланов [8]. В этой работе показано, что диорганителланы обладают более высокой глутатионпероксидаза-подобной активностью, чем аналогичные селенорганические соединения.

Ранее было установлено, что наличие гидроксигруппы в молекуле диорганителланов, как правило, увеличивает глутатионпероксидаза-подобную активность [6, 7]. В работе 2018 г., в которой изучена биологическая активность функционализированных диорганителланов, было показано, что наибольшую глутатионпероксидаза-подобную активность проявляют телланы, которые содержат гидроксигруппы, бис(гидроксиалкил)телланы [8].

До настоящих исследований нами синтезированы новые семейства ранее неизвестных функционализированных диорганителланов на базе реакций TeCl_4 [9–11]. Нами систематически разработан новый подход к процессу алкоксителлурирования [9]. Однако если в субстрате имеется удаленная от двойной связи гидроксильная функция, то может реализоваться циклофункционализация за счет нуклеофильного замещения внутримолекулярного типа. Например, взаимодействие 2-аллил-1-гидроксибензола с четыреххлористым теллуrom приводит к трихлор(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)теллану [11]. Если циклизации не происходит, наблюдается образование функционализированного гидроксиалкилтеллана. Реакция тетрагалогенидов теллура с бут-3-ен-1-олом не описана в литературе.

Цель исследования: изучение реакций четыреххлористого и четырехбромистого теллура с бут-3-ен-1-олом (**1**) и разработка на основе этих реакций эффективных региоселективных методов синтеза ранее неизвестных функционализированных теллуорорганических соединений – перспективных полупродуктов для получения веществ с высокой глутатионпероксидаза-подобной активностью.

Материалы и методы исследования

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker DPX-400 на рабочих частотах 400,13 и 100,61 МГц соот-

ветственно, в DMCO-d_6 , внутренний стандарт – ГМДС. Для элементного анализа использован прибор Thermo Finigan EA 1112. В реакциях использовались осушенные и перегнанные растворители.

(4-Гидрокси-2-хлорбутил)трихлортеллан (2). К смеси четыреххлористого теллура (0,539 г, 2 ммоль) и 25 мл четыреххлористого углерода при перемешивании добавили по каплям раствор бут-3-ен-1-ола (0,144 г, 2 ммоль) в 5 мл четыреххлористого углерода и перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 48 ч. Растворитель отогнали на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Получили 0,683 г (выход количественный) (4-гидрокси-2-хлорбутил)трихлортеллана (**2**) в виде вещества светло-серого цвета.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1,98–2,18 м (2H, CH_2), 3,12 с (1H, OH), 3,89–3,98 м (2H, CH_2O), 4,56–4,78 м (3H, CHCl , TeCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 38,1 (CH_2), 58,6 (CHCl), 59,3 (CH_2O), 68,9 (ClTeCH_2). Найдено, %: C 13,83; H 2,54; Cl 41,27; Te 37,09. $\text{C}_4\text{H}_8\text{Cl}_4\text{OTe}$. Вычислено, %: C 14,07; H 2,36; Cl 41,52; Te 37,36.

Попытка внутримолекулярной циклизации (4-гидрокси-2-хлорбутил)трихлортеллана. Раствор (0,342 г, 1 ммоль) 4-гидрокси-2-хлорбутил)трихлортеллана в 20 мл четыреххлористого углерода нагревали до кипения при перемешивании в течение 8 ч. Растворитель отогнали на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме и анализировали методом ЯМР ^1H и ^{13}C . Остаток по данным ЯМР ^1H и ^{13}C представляет собой исходный 4-гидрокси-2-хлорбутил)трихлортеллан в виде вещества светло-серого цвета. Продукта внутримолекулярной циклизации не обнаружено.

Бис(4-гидрокси-2-хлорбутил)дихлортеллан (6). К смеси четыреххлористого теллура (0,539 г, 2 ммоль) и 20 мл бензола при перемешивании добавили по каплям раствор бут-3-ен-1-ола (0,288 г, 4 ммоль) в 5 мл бензола и нагревали смесь при перемешивании до кипения в течение 18 ч. Смесь фильтровали, растворитель отогнали на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Получили 0,794 г (выход 96%) бис(4-гидрокси-2-хлорбутил)дихлортеллана в виде вещества светло-серого цвета.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1,96–2,28 м (4H, CH_2), 3,02 с (2H, OH), 3,78–3,95 м (4H, CH_2O), 4,43–4,72 м (6H, CHCl , TeCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 36,3 (CH_2), 56,1 (CH_2Te), 58,7 (CHCl), 59,8 (CH_2O). Найдено, %: C 23,51; H 3,72; Cl 34,57; Te 31,12.

$C_8H_{16}Cl_4O_2Te$. Вычислено, %: С 23,23; Н 3,90; Cl 34,29; Те 30,85.

(4-Гидрокси-2-метоксибутил)трибромтеллан (7). К смеси 0,894 г (2 ммоль) четыреххлористого теллура и 25 мл метанола добавили по каплям раствор бут-3-ен-1-ола (0,144 г, 2 ммоль) в 5 мл метанола. Реакционную смесь перемешивали при нагревании до 50–60 °С в течение 8 ч. Растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Получили 0,941 г (выход количественный) (4-гидрокси-2-метоксибутил)трибромтеллана в виде вещества темно-желтого цвета.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1,86–2,11 м (2H, CH_2), 3,22 с (3H, CH_3O), 3,56–3,75 м (2H, CH_2O), 3,86–3,97 м (1H, CHO), 4,25–4,49 м (2H, $TeCH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 31,8 (CH_2), 56,3 (CH_3O), 60,4 ($TeCH_2$), 61,5 (CH_2O), 72,2 (CHO). Найдено, %: С 13,05; Н 2,54; Br 51,16; Те 26,87. $C_5H_{11}Br_3O_2Te$. Вычислено, %: С 12,77; Н 2,36; Br 50,95; Те 27,12.

Бис(4-гидрокси-2-метоксибутил)дителлан (8). К охлажденной до 0 °С смеси 0,471 г (1 ммоль) (4-гидрокси-2-метоксибутил)трибромтеллана 7 и 20 мл бензола при перемешивании добавили охлажденный до 0 °С раствор 1,2 г (6,3 ммоль) $Na_2S_2O_5$ в 10 мл воды. Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при комнатной температуре. Органический слой отделили, фильтровали, сушили Na_2SO_4 . Растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Получили бис(4-гидрокси-2-метоксибутил)дителлан (0,415 г, выход 90%) в виде темно-красного масла.

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1,72–2,01 м (4H, CH_2), 2,94–3,23 м (4H, $TeCH_2$), 3,28 с (6H, CH_3O), 3,49–3,74 м (4H, CH_2O), 3,76–4,03 м (2H, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13,1 ($TeCH_2$), 37,2 (CH_2), 55,9 (CH_3O), 61,3 (CH_2O), 71,4 (CHO). Найдено, %: С 25,75; Н 4,64; Те 54,98. $C_{10}H_{22}O_4Te_2$. Вычислено, %: С 26,03; Н 4,81; Те 55,30.

Результаты исследования и их обсуждение

Впервые осуществлено и систематически изучено взаимодействие четыреххлористого и четыреххлористого теллура с бут-3-ен-1-олом (1) в различных экспериментальных условиях.

В работах [10, 11] нами описано взаимодействие гексенола и 2-аллилфенола с четыреххлористым теллуrom. Процессы реализуются при кипячении в CCl_4 и сопровождаются циклизацией внутримолекулярного типа с образованием 6-членного и 5-членного кислородсодержащих гетероциклов: (тетрагидро-2H-пиран-2-илметил)трихлортеллана и (2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)трихлортеллана с практически количественными выходами (Схема 1).

Если теоретически рассмотреть возможные пути реакции четыреххлористого теллура с бутенолом 1, то можно предположить, что процесс может привести как к Марковниковскому продукту 2, так и к продукту присоединения против правила Марковникова 3, который может подвергаться циклизации внутримолекулярного типа, давая гетероцикл 4 (Схема 2).

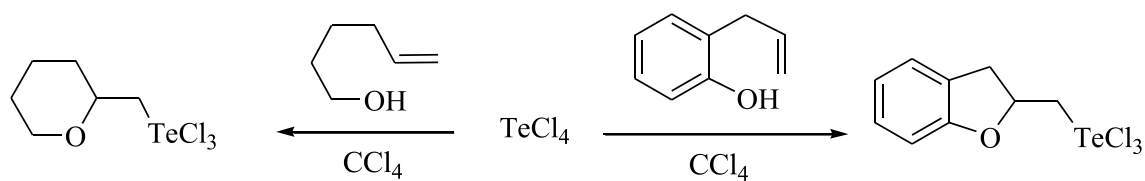


Схема 1. Реакции четыреххлористого теллура с гекс-5-ен-1-олом и 2-аллилфенолом

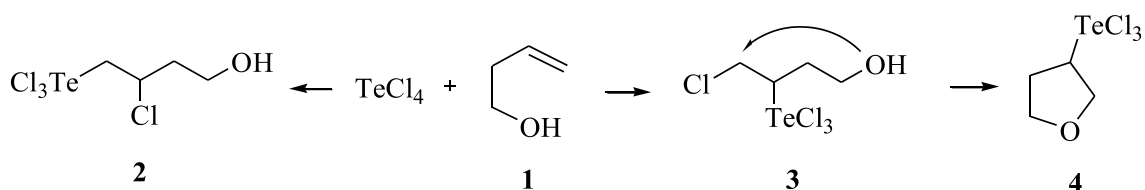


Схема 2. Возможные пути реакции четыреххлористого теллура с бут-3-ен-1-олом

Установлено, что реакция четыреххлористого теллура с бутенолом **1** в среде CCl_4 как при кипячении, так и при комнатной температуре приводит к продукту присоединения по правилу Марковникова, (4-гидрокси-2-хлорбутил)трихлортеллану (**2**), с количественным выходом (Схема 3).

Найдено, что нагревание соединения **2** в кипящих растворителях (хлороформ, четыреххлористый углерод) не сопровождается гетероциклизацией с образованием возможного продукта **5** (Схема 3).

Разработаны экспериментальные условия для хемоселективного синтеза бисаддукта, бис(4-гидрокси-2-хлорбутил)дихлортеллана (**6**). Оптимальными условиями для получения соединения **6** является нагревание до кипения четыреххлористого теллура с двукратным избытком бутенола **1** в среде бензола в течение 18 ч. При этом выход продукта **6** составляет 96% (Схема 4).

Ранее нами был разработан новый подход к одновременному введению в органический субстрат теллуристого заместителя и спиртовой функции. Этот подход использован для алкоксителлурирования бутенола **1**. Ранее неизвестный (4-гидрокси-2-метоксибутил)трибромтеллан (**7**) синтезирован с выходом 100% взаимодействием TeBr_4 с бутенолом **1** (Схема 5).

Новое соединение бис(4-гидрокси-2-метоксибутил)дителлан синтезирован с выходом 90% восстановлением соединения **7** (Схема 6).

Можно предполагать, что синтезированный нами бис(4-гидрокси-2-метоксибутил)дителлан **8** может быть источником новых электрофильных субстратов: (4-гидрокси-2-метоксибутил)телланилгалогенидов и (4-гидрокси-2-метоксибутил)телланилтригалогенидов [1, 2].

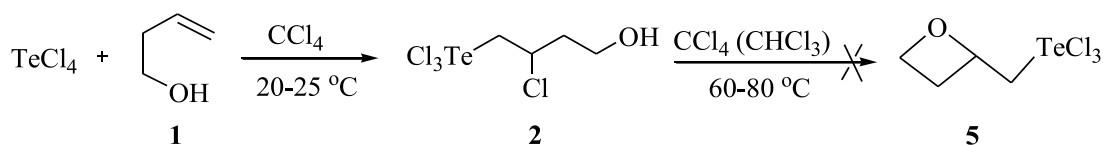


Схема 3. Синтез (4-гидрокси-2-хлорбутил)трихлортеллана (**2**) реакцией четыреххлористого теллура с бут-3-ен-1-олом

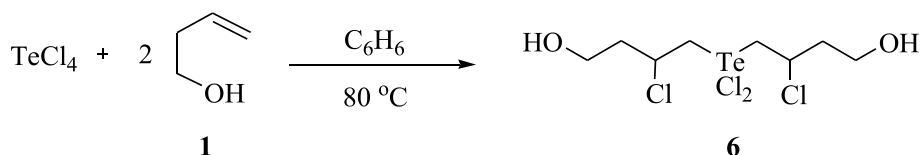


Схема 4. Синтез бис(4-гидрокси-2-хлорбутил)дихлортеллана (**6**) реакцией четыреххлористого теллура с бут-3-ен-1-олом

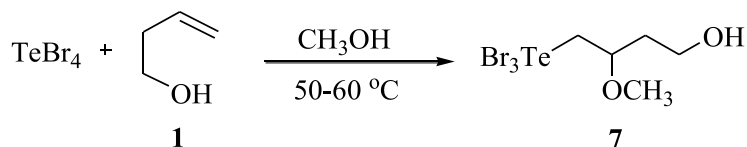


Схема 5. Синтез (4-гидрокси-2-метоксибутил)трибромтеллана (**7**) из четырехбромистого теллура и бутенола **1**

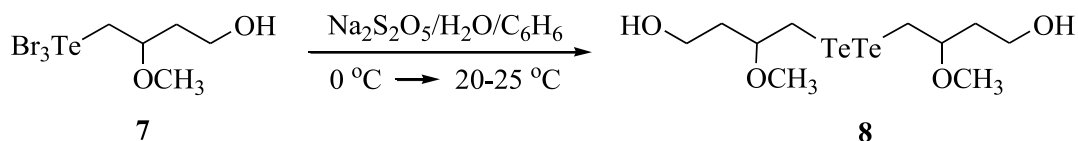


Схема 6. Синтез бис(4-гидрокси-2-метоксибутил)дителлана (**8**)

Строение синтезированных соединений надежно доказано методами ЯМР ^1H и ^{13}C и подтверждено данными элементного анализа (C, H, Te, Cl, Br).

Заключение

На основе систематических исследований ранее неизвестных реакций четыреххлористого и четырехбромистого теллура с бут-3-ен-1-олом разработаны эффективные региоселективные методы синтеза новых функционализированных гидроксibuтилтелланов: (4-гидрокси-2-хлорбутил)трихлортеллана (2), бис(4-гидрокси-2-хлорбутил)дихлортеллана (6), (4-гидрокси-2-метоксibuтил)трибромтеллана (7) и бис(4-гидрокси-2-метоксibuтил)дителлана (8) с выходами до количественного. Полученные продукты являются перспективными субстратами и реагентами для микро- и нанoeлектроники.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-33-60199_мол_а_дк).

Авторы благодарят Байкальский аналитический центр коллективного пользования Сибирского отделения Российской академии наук за спектральные исследования и элементный анализ.

Список литературы / References

- Petragnani N., Stefani H.A. Advances in organic tellurium chemistry. *Tetrahedron*. 2005. Vol. 61. P. 1613–1679. DOI: 10.1002/chin.200522257.
- Petragnani N., Stefani H.A. Tellurium in Organic Synthesis. London: Academic Press, 2007. 372 p.
- Seng H.-L., Tiekink E.R.T. Anti-cancer potential of selenium- and tellurium-containing species: opportunities abound! *Applied Organometallic Chemistry*. 2012. V. 26. P. 655–662. DOI: 10.1002/aoc.2928.
- Cunha R.L.O.R., Gouvea I.E., Juliano L. A glimpse on biological activities of tellurium compounds. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*. 2009. Vol. 81. P. 393–407.
- Ba L.A., Döring M., Jamier V., Jacob C. Tellurium: an element with great biological potency and potential. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2010. Vol. 8. P. 4203–4216. DOI: 10.1039/c0Ob00086h.
- Tiekink E.R.T. Therapeutic potential of selenium and tellurium compounds: Opportunities yet unrealised. *Dalton Transactions*. 2012. Vol. 41. P. 6390–6395. DOI: 10.1039/C2DT12225A.
- Alberto E.E., do Nascimento V., Braga A.L. Catalytic Application of Selenium and Tellurium Compounds as Glutathione Peroxidase Enzyme Mimetics. *Journal of Brazilian Chemical Society*. 2010. Vol. 21. P. 2032–2041. DOI: 10.1590/S0103-50532010001100004.
- Tanini D., Grechi A., Ricci L., Dei S., Teodorib E., Capperucci A. Novel functionalized organotellurides with enhanced thiol peroxidase catalytic activity. *New Journal of Chemistry*. 2018. Vol. 42. P. 6077–6083. DOI: 10.1039/C8NJ00700D.
- Потапов В.А., Мусалова М.В., Мусалов М.В., Амосова С.В. Региоселективная реакция тетрабромида теллура с 1-гексеном и метанолом // *Журнал органической химии*. 2013. Т. 49. № 11. С. 1719–1720.
- Potapov V.A., Musalova M.V., Musalov M.V., Amosova S.V. Regioselective reaction of tellurium tetrabromide with 1-hexene and methanol // *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2013. Vol. 49. № 11. P. 1703–1704 (in Russian).
- Мусалова М.В., Мусалов М.В., Потапов В.А., Амосова С.В. Синтез 2-(трихлор- λ^4 -телланилметил)тетрагидро-2H-пирана и бис(тетрагидро-2H-пиран-2-илметил)дителлурида // *Журнал органической химии*. 2015. Т. 51. № 12. С. 1838–1839.
- Musalova M.V., Musalov M.V., Potapov V.A., Amosova S.V. Synthesis of 2-(Trichloro- λ^4 -tellanyl)methyl)tetrahydro-2H-pyran and Bis(tetrahydro-2H-pyran-2-ylmethyl) Ditetelluride // *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2015. Vol. 51. № 12. P. 1805–1806 (in Russian).
- Мусалов М.В., Ишигеев Р.С., Удалова С.И., Мусалова М.В., Куркутов Е.О., Хабибулина А.Г., Албанов А.И., Потапов В.А., Амосова С.В. Синтез конденсированных соединений на основе хлоридов халькогенов и 2-аллилфенолов // *Журнал органической химии*. 2018. Т. 54. № 7. P. 1031–1035.
- Musalov M.V., Ishigeev R.S., Udalova S.I., Musalova M.V., Kurkutov E.O., Khabibulina A.G., Albanov A.I., Potapov V.A., Amosova S.V. Synthesis of Fused Compounds on the Basis of Chalcogen Chlorides and 2-Allylphenols // *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2018. Vol. 54. № 7. P. 1035–1040 (in Russian).