

Д.Ж. Кут, М.М. Кут, М.Ю. Онисько, В.Г. Лендел

ЕЛЕКТРОФІЛЬНА ЦИКЛІЗАЦІЯ ПРОПАРГІЛЬНИХ ТІОЕТЕРІВ 3-МЕТИЛ(ФЕНІЛ)-2-(ПРОП-2-ІН-1-ІЛТІО)-7-(ТРИФЛУОРОМЕТИЛ)ХІАЗОЛІН-4(3H)-ОНІВ ТЕТРАГАЛОГЕНІДАМИ ТЕЛУРУ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

В даній роботі наведені результати дослідження процесу електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації 3-метил(феніл)-2-(проп-2-ін-1-ілтїо)-7-(трифлуорометил)хіназолін-4(3H)-онів тетрагалогенідами телуру. 3-метил(феніл)-2-(проп-2-ін-1-ілтїо)-7-(трифлуорометил)хіназолін-4(3H)-они одержували реакцією алкілювання відповідних тїонів пропаргїлбромїдом в спиртово-лужному середовищі. Встановлено, що взаємодія пропаргїльних тїоетерів 3-заміщених 2-тїоксо-7-(трифлуорометил)-2,3-дигїдрохїназолін-4(1H)-онів з тетрагалогенідами телуру, одержаними *in situ* з діоксиду телуру та шестикратної кількості концентрованої галогеноводневої кислоти, відбувається регіоселективно і приводить до утворення галогенїдів 4-метил(феніл)-5-оксо-1-((тригалогенотеланїл)метилїден)-8-(трифлуорометил)-1,2,4,5-тетрагїдротїазоло[3,2-*a*]хіназолін-10-їю ангулярної будови. Найбільш оптимальними умовами проведення телуро-їндукованої електрофільної гетероциклїзації пропаргїльних тїоетерів тетрагалогенідами телуру виявилось використання льодяної оцтової кислоти як розчинника та перемїшування реакційної сумїші при кїмнатній температурї протягом 24 годин. Виявлено, що електрофільна циклізація 3-метил(феніл)-2-(проп-2-ін-1-ілтїо)-7-(трифлуорометил)хіназолін-4(3H)-онів тетрагалогенїдами телуру проходить стереоселективно з утворенням одного конфїгураційного їзомеру. З'ясовано вплив природи галогену у електрофільному реагентї та замїсника в положеннї 3 хїназолїну і встановлено, що данї фактори не впливають на регіоселективнїсть процесу електрофільної внутрішньомолекулярної циклізацїї. В результатї проведених досліджень отримано потенційно біологічно активнї солї телурофункціоналізованих тїазолїнохіназолїнів ангулярної будови.

Ключові слова: електрофільна внутрішньомолекулярна циклізація, тетрагалогенїди телуру, 2-пропїлїтїохїназолїн-4-они, регіоселективнїсть, галогенїди 4-метил(феніл)-5-оксо-1-((тригалогенотеланїл)метилїден)-8-(трифлуорометил)-1,2,4,5-тетрагїдротїазоло[3,2-*a*]хіназолїн-10-їю.

DOI: 10.32434/0321-4095-2021-139-6-40-44

Вступ

Функціонально замїщенї хїназолїнони мїстять в своєму складї ядро пїримїдину, завдяки чому проявляють високу біологічну активнїсть [1–5]. Особливе мїсце серед них займають похїднї тїазолохіназолїн-4-ону, якї є синтетичними аналогами природних речовин, що робить їх потенційними об'єктами для пошуку нових фізіологічно активних сполук. Одним з ефективних методів синтезу конденсованих хїназолїнових систем лїнійної або ангулярної будови є електрофільна внутрішньомолекулярна циклізація екзоциклїчних алкенїльних та алкїнїль-

них похїдних хїназолїну [6–10]. Введення до їх складу тригалогенотелурового фрагмента може суттєво підвищити їхнї цїнні властивостї, бо халькогенорганїчні сполуки зарекомендували себе як перспективнї біологічно активнї речовини з рїзною фармакологічною дією [11].

Метою даної роботи являється синтез нових телурофункціоналізованих конденсованих хїназолїнів та дослідження закономірностей реакцїї електрофільної гетероциклїзацїї 3-метил(феніл)-2-(проп-2-ін-1-ілтїо)-7-(трифлуорометил)хіназолїн-4(3H)-онів з такими електрофільними реагентами як тетрагалогенїди телуру.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР ^1H (400 MHz) та ^{13}C (125 MHz) отримано на спектрометрі Mercury-400 відносно ТМС. ІЧ-спектри зареєстровано на приладі Jasco FTIR 4700. Температури плавлення визначені на приладі Stuart SMP30. Елементний аналіз виконано на приладі Elementar Vario MICRO. 3-Метил(феніл)-2-тіоксо-7-(трифлуорометил)-2,3-дигідрохіназолін-4(1*H*)-они **1**, **2** синтезовано за методикою [12] з використанням триетиламіну в якості розчинника.

Методика синтезу тіоетерів 3, 4

До 5 ммоль 3-метил(феніл)-2-тіоксо-7-(трифлуорометил)-2,3-дигідрохіназолін-4(1*H*)-ону **1** або **2** додають 6 ммоль КОН, розчиненого у 1 мл води і 20 мл етанолу. Суміш нагрівають до повного розчинення, додають 6 ммоль пропаргил броміду. Реакційну суміш перемішують 2 год при кімнатній температурі. Осад фільтрують, сушать і кристалізують з етанолу.

3-Метил-2-(проп-2-ін-1-ілтіо)-7-(трифлуорометил)хіназолін-4(3*H*)-он 3

Вихід 93%, $T_{\text{пл}}$ 147–148°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 3,26 (1*H*, с, $\equiv\text{CH}$); 3,51 (3*H*, с, NCH_3); 4,19 (2*H*, д, $J=2,8$, SCH_2); 7,72 (1*H*, д, $J=8,4$, 5- ArH); 7,84 (1*H*, с, 8- ArH); 8,25 (1*H*, д, $J=8,4$, 6- ArH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 20,4; 30,3; 74,3; 79,0; 121,5 (д, $J=25$); 122,9; 123,0; 123,5 (к, $J=272,5$); 128,3; 134,2 (к, $J=32,5$); 146,5; 157,9; 159,9. Знайдено, %: С 52,27; Н 2,98; N 9,31; S 10,68. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_2\text{OS}$. Розраховано, %: С 52,35; Н 3,04; N 9,39; S 10,75.

3-Феніл-2-(проп-2-ін-1-ілтіо)-7-(трифлуорометил)хіназолін-4(3*H*)-он 4

Вихід 90%, $T_{\text{пл}}$ 202–204°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 3,24 (1*H*, с, $\equiv\text{CH}$); 3,53 (3*H*, с, NCH_3); 4,21 (2*H*, д, $J=2,8$, SCH_2); 7,32 (2*H*, д, $J=6,0$, Ph); 7,46 (1*H*, т, $J=6,0$, Ph); 7,52 (2*H*, т, $J=6,4$, Ph); 7,72 (1*H*, д, $J=8,0$, 5- ArH); 7,84 (1*H*, с, 8- ArH); 8,25 (1*H*, д, $J=8,0$, 6- ArH). Знайдено, %: С 59,93; Н 2,98; N 7,68; S 8,81. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{OS}$. Розраховано, %: С 60,00; Н 3,08; N 7,77; S 8,90.

Методика синтезу галогенідів 4-метил(феніл)-5-оксо-1-((тригалогенотеланіл)метиліден)-8-(трифлуорометил)-1,2,4,5-тетрагідротіазоло[3,2-а]хіназолін-10-ію 5–7

До розчину 2 ммоль 3-метил(феніл)-2-(проп-2-ін-1-ілтіо)-7-(трифлуорометил)хіназолін-4(3*H*)-ону **3** або **4** у 20 мл льодяної оцтової кислоти прикапають при постійному перемішуванні розчин, одержаний з діоксиду телуру (2 ммоль) та шестикратної кількості концентрованої галогеноводневої кислоти у 10 мл льодяної оцтової кислоти. Суміш перемішують про-

тягом 24 годин. Осад фільтрують та промивають льодяною оцтовою кислотою.

Хлорид 4-метил-5-оксо-1-((трихлоротеланіл)метиліден)-8-(трифлуорометил)-1,2,4,5-тетрагідротіазоло[3,2-а]хіназолін-10-ію 5

Вихід 86%, $T_{\text{пл}}$ 190–200°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 3,32 (3*H*, с, NCH_3); 4,73 (1*H*, д, $J=16,8$, SCH_2); 5,09 (1*H*, д, $J=16,8$, SCH_2); 7,63 (1*H*, д, $J=8,0$, 5- ArH); 7,81 (1*H*, с, $=\text{CHTeCl}_3$); 8,16 (1*H*, с, 8- ArH); 8,23 (1*H*, д, $J=8,0$, 6- ArH). Знайдено, %: С 27,40; Н 1,53; N 4,85; S 5,56. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{Cl}_4\text{F}_3\text{N}_2\text{OSTe}$. Розраховано, %: С 27,51; Н 1,60; N 4,93; S 5,65.

Бромід 4-метил-5-оксо-1-((трибромотеланіл)метиліден)-8-(трифлуорометил)-1,2,4,5-тетрагідротіазоло[3,2-а]хіназолін-10-ію 6

Вихід 79%, $T_{\text{пл}}$ 241–243°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 3,32 (3*H*, с, NCH_3); 4,86 (1*H*, д, $J=16,4$, SCH_2); 5,16 (1*H*, д, $J=16,4$, SCH_2); 7,63 (1*H*, д, $J=8,0$, 5- ArH); 7,81 (1*H*, с, $=\text{CHTeBr}_3$); 8,22 (1*H*, с, 8- ArH); 8,24 (1*H*, д, $J=8,0$, 6- ArH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 27,9; 38,5; 111,8; 117,9; 119,4 (д, $J=2,5$); 123,4 (к, $J=272,5$); 129,4; 134,6 (к, $J=31,2$); 140,0; 140,6; 148,6; 151,6; 160,7. Знайдено, %: С 20,83; Н 1,26; N 3,67; S 4,20. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{Br}_4\text{F}_3\text{N}_2\text{OSTe}$. Розраховано, %: С 20,94; Н 1,22; N 3,76; S 4,30.

Бромід 5-оксо-4-феніл-1-((трибромотеланіл)метиліден)-8-(трифлуорометил)-1,2,4,5-тетрагідротіазоло[3,2-а]хіназолін-10-ію 7

Вихід 73%, $T_{\text{пл}}$ 255–257°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 4,87 (1*H*, д, $J=14,8$, SCH_2); 5,11 (1*H*, д, $J=14,8$, SCH_2); 7,34 (2*H*, д, $J=6,0$, Ph); 7,44 (1*H*, т, $J=6,0$, Ph); 7,50 (2*H*, т, $J=6,0$, Ph); 7,65 (1*H*, д, $J=6,8$, 5- ArH); 7,85 (1*H*, с, $=\text{CHTeBr}_3$); 8,24 (1*H*, д, $J=6,8$, 6- ArH); 8,26 (1*H*, с, 8- ArH). Знайдено, %: С 26,70; Н 1,26; N 3,35; S 3,88. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{Br}_4\text{F}_3\text{N}_2\text{OSTe}$. Розраховано, %: С 26,77; Н 1,37; N 3,47; S 3,97.

Результати та обговорення

Об'єктом дослідження вибрано 3-метил(феніл)-2-(проп-2-ін-1-ілтіо)-7-(трифлуорометил)хіназолін-4(3*H*)-они **3**, **4**, які одержували реакцією алкілування 3-метил(феніл)-2-тіоксо-7-(трифлуорометил)-2,3-дигідрохіназолін-4(1*H*)-онів **1**, **2** пропаргилбромідом в спиртово-лужному середовищі (схема 1). Будову тіоетерів **3**, **4** було запропоновано на основі даних ЯМР ^1H та ^{13}C . Так, в спектрі ПМР сполуки **3** слід відмітити відсутність сигналу тіоамідного протона, натомість поява синглету при 3,26 м.ч. метінового протону та дублетного сигналу при 4,19 м.ч. SCH_2 групи свідчить про утворення тіоетерів **3**, **4**.

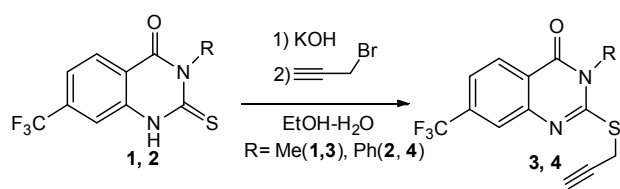


Схема 1

3-Метил(феніл)-2-(проп-2-ін-1-ілтіо)-7-(трифлуорометил)хіназолін-4(3*H*)-они **3**, **4** мають два нуклеофільні центри для атаки електрофільних реагентів – кратний $C\equiv C$ зв'язок та ендосиклічний атом нітрогену в положенні 1 хіназолінового циклу.

Використання тетрагалогенідів телуру в реакції з 3-метил(феніл)-2-(проп-2-ін-1-ілтіо)-7-(трифлуорометил)хіназолін-4(3*H*)-онами **3**, **4** передбачає утворення потенційно біологічно активних телурофункціоналізованих поліядерних хіназолінів. Тетрагалогеніди телуру одержували *in situ* взаємодією діоксиду телуру з 6-кратним надлишком відповідної галогеноводневої кислоти. Протікання реакції між тіоетером **3** та тетрагалогенідами телуру в середовищі хлороформу при кімнатній температурі та постійному перемішуванні реагентів (8–48 год) приводить до утворення суміші продуктів циклізації та вихідних тіоетерів **3**, **4**. Найбільш оптимальними умовами проведення реакції виявилось використання льодяної оцтової кислоти як розчинника та перемішування реакційної суміші при кімнатній температурі протягом 24 годин (схема 2). Вста-

новлено, що 3-метилзаміщений тіоетер **3** при взаємодії з тетрагалогенідами телуру регіоселективно анелює тіазоліновий цикл до остову хіназоліна з утворенням галогенідів 4-метил-5-оксо-1-((тригалогенотеланіл)метиліден)-8-(трифлуорометил)-1,2,4,5-тетрагідротіазоло[3,2-*a*]хіназолін-10-ію **5**, **6** ангулярної будови.

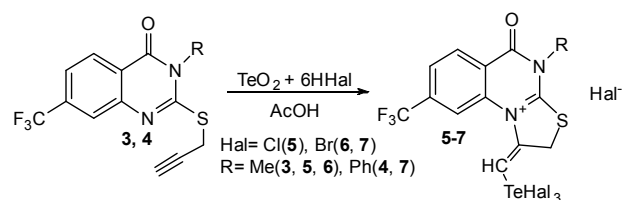


Схема 2

Будову сполук **5**, **6** підтверджено даними спектрів ЯМР 1H та ^{13}C , а склад – елементним аналізом. В спектрі ПМР сполуки **6** слід відмітити відсутність сигналу протона метинової групи. Натомість, поява в слабкому полі спектра сигналу протона трибромотелурометиліденової групи при 7,81 м.ч, свідчить про проходження телуро-індукованої циклізації із залученням атома нітрогену в положенні 3 хіназолінового циклу. Сигнали протонів SCH_2 групи також зазнають слабкого зміщення і проявляються в спектрі у вигляді двох дублетів при 4.86 м.ч. та 5,16 м.ч. з константою спин-спінової взаємодії 16,4 Гц.

Введення фенільного замісника в положення 3 тіоетеру **4** не впливає на регіоселективність

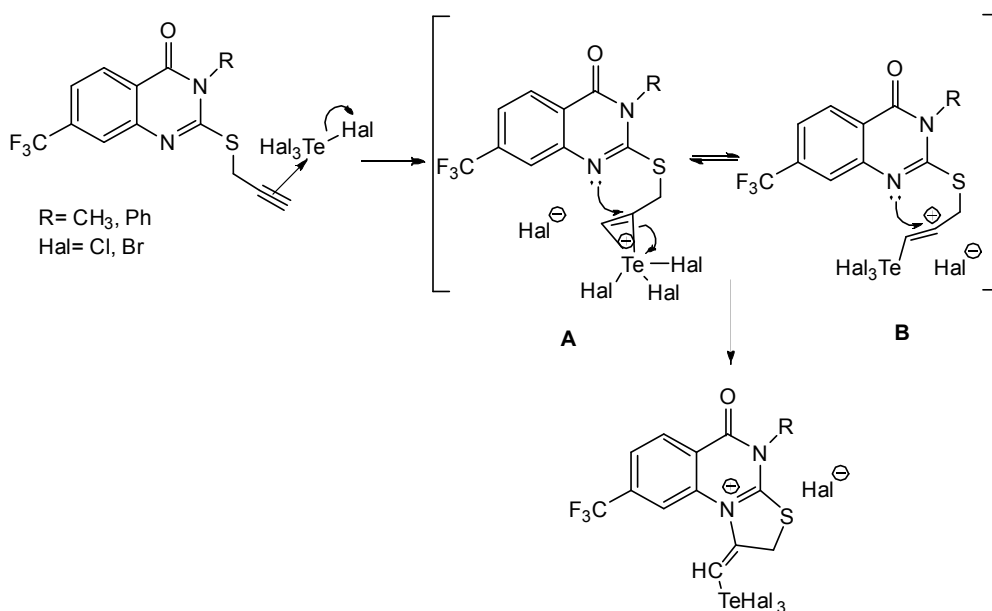


Схема 3

телурогалогенування 3-феніл-2-(проп-2-ін-1-ілтіо)-7-(трифлуорометил)хіназолін-4(3H)-ону. Встановлено, що телуро-індукована циклізація тетрабромідом телуру тіоетеру **4** в середовищі льодяної оцтової кислоти відбувається з утворенням тіазолохіназолінової системи ангулярної будови у вигляді броміду 5-оксо-4-феніл-1-((тригалогенотеланіл)метиліден)-8-(трифлуорометил)-1,2,4,5-тетрагідротіазоло[3,2-а]хіназолін-10-ію **7**. Спектральні дані солі **7** добре корелюють із спектральними даними 4-метил заміщених солей **5**, **6**.

На основі одержаних експериментальних даних можна запропонувати імовірний механізм утворення сполук **5–7** (схема 3): спочатку утворюється π -комплекс тетрагалогеніду телуру з кратним зв'язком алкінільного фрагменту, який перетворюється у телуронієвий катіон **A**, який знаходиться в рівновазі з карбокатионом **B**. Далі відбувається атака пари електронів атома нітрогену на другий атом карбону **A** чи **B** із замиканням тіазолінового циклу з утворенням продуктів циклізації **5–7**, які містять екзоциклічну тригалогенометиліденову групу.

Слід відмітити, що згідно зі спектральними даними утворюється один конфігураційний ізомер. Виходячи з запропонованого механізму телуро-індукованої циклізації та величини хімічного зсуву сигналу протона тригалогенотелурометиліденової групи в спектрі ЯМР ^1H (7,81–7,85 м.ч.), можна припустити, що в результаті реакції утворюються *E*-ізомери галогенідів **5–7**.

Висновки

Вивчено регіоселективність процесу електрофільної циклізації 3-метил(феніл)-2-(проп-2-ін-1-ілтіо)-7-(трифлуорометил)хіназолін-4(3H)-онів під дією тетрагалогенідів телуру і одержано потенційно біологічно активні солі телурофункціоналізованих тіазолінохіназолінів ангулярної будови. Показано, що природа галогену в електрофільному реагенті та природа замісника в положенні 3 хіназоліну не впливають на регіоселективність процесу телуро-індукованої циклізації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Synthesis* of azoloquinazolines and substituted benzothiazepine as antimicrobial agents / Kassem A.F., Alshehrei F., Abbas E.M.H., Farghaly T.A. // *Mini Rev. Med. Chem.* – 2020. – Vol.20. – No. 5. – P.418-429.
2. *Synthesis* and characterization of novel N-(phenyl, benzyl, hetaryl)-2-([1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-ylthio)acetamides by spectral data, antimicrobial activity, molecular docking and QSAR studies / Antypenko L., Kovalenko S., Los' T., Rebec' O. // *J. Heterocycl. Chem.* – 2017. – Vol.54. – No. 2. – P.1267-1278.
3. *Directed* search of anti-inflammatory agents among (3H-quinazoline-4-ylidene)hydrazides of N-protected amino acids and their heterocyclization products / Martynenko Y., Antypenko O., Nosulenko I., Berest G., Kovalenko S. // *Anti-Inflammatory Anti-Allergy Agents Med. Chem.* – 2020. – Vol.19. – No. 1. – P.61-73.
4. [1,2,4]Triazino[2,3-c]quinazolines 2*. *Synthesis*, structure, and anticonvulsant activity of new 3'-R1-spiro[(aza/oxa/thia)cycloalkyl-1(3, 4),6'-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolin]-2'(7'H)-ones / Voskoboynik O.Yu., Kolomoets O.S., Palchikov V.A., Kovalenko S.I., Belenichev I.F., Shishkina S.V. // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2017. – Vol.53. – No. 10. – P.1134-1147.
5. Voskoboynik O.Yu., Shishkina S.V., Kovalenko S.I. [1,2,4]Triazino[2,3-c]quinazolines 3*. *Structure* and anticancer activity of products obtained from reaction of 3-(2-aminophenyl)-6-R-1,2,4-triazin-5(2H)-ones with aryl iso(thio)cyanates // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2018. – Vol.54. – No. 7. – P.717-728.
6. Kut M.M., Onysko M.Y. *Synthesis* of functionalized azolo(azino)quinazolines by electrophilic cyclization (microreview) // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2021. – Vol.57. – No. 5. – P.528-530.
7. Kut M., Onysko M., Lendel V. The Influence of condensed cycle on regiochemistry of electrophilic heterocyclization of 3-alkenyl-2-thioxopyrimidin-4-one by p-alkoxyphenyltellurium trichloride // *J. Heterocycl. Chem.* – 2018. – Vol.55. – No. 4. – P.888-892.
8. Kut N.M., Onysko M.Y., Lendel V.G. *Synthesis* of functionalized 2,3-dihydro-5H-[1,3]thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one via intramolecular electrophilic cyclization // *Russ. J. Org. Chem.* – 2020. – Vol.56. – No. 7. – P.1174-1180.
9. *Synthesis* of thiazino and thiazolequinazolinones by cyclization of S-(2-propenyl) derivatives of 2-thioxo-2,3-dihydro-4(1H)-quinazolinone / Orysyk V.V., Zborovskii Yu.L., Staninets V.I., Dobosh A.A., Khripak S.M. // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2003. – Vol.39. – No. 5. – P.640-644.
10. Zborovsky Yu.L., Khripak S.M., Staninets V.I. *Synthesis* of thiazolo- and thiazino[3,2-a]quinazoline derivatives // *Ukr. Chem. J.* – 2002. – Vol.68. – No. 12. – P.95-99.
11. Cunha R.L.O.R., Gouvea I.E., Juliano L. A glimpse on biological activities of tellurium compounds // *An. Acad. Bras. Cienc.* – 2009. – Vol.81. – P.393-407.
12. Lakham R., Singh O.P. *Syntheses* of some new 4(3H)-quinazolinones as potential CNS active agents // *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.* – 1985. – Vol.318. – No. 3. – P.228-238.

Надійшла до редакції 08.09.2021

ELECTROPHILIC CYCLIZATION OF PROPARGYL THIOETHERS OF 3-METHYL(PHENYL)-2-(PROP-2-YN-1-YLTHIO)-7-(TRIFLUOROMETHYL)QUINAZOLIN-4(3H)-ONES BY TELLURIUM TETRAHALIDES

D.Zh. Kut, M.M. Kut, M.Yu. Onysko, V.G. Lendel*

Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

* e-mail: muonysko@gmail.com

The paper presents the results of the study of the process of electrophilic intramolecular cyclization of 3-methyl(phenyl)-2-(prop-2-yn-1-ylthio)-7-(trifluoromethyl)quinazolin-4(3H)-ones by tellurium tetrahalides. 3-Methyl(phenyl)-2-(prop-2-yn-1-ylthio)-7-(trifluoromethyl)quinazolin-4(3H)-ones were prepared by the alkylation of the corresponding thions with propargyl bromide in an alkaline alcohol medium. It is found that the interaction of propargyl thioethers of 3-substituted 2-thioxo-7-(trifluoromethyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-ones with tellurium tetrahalides, which were obtained in situ from tellurium dioxide and six equivalents of corresponding concentrated hydrohalic acid, leads to the formation of halides of angular 4-methyl(phenyl)-5-oxo-1-((trihalotellanyl)methylidene)-8-(trifluoromethyl)-1,2,4,5-tetrahydrothiazolo[3,2-a]quinazolin-10-iums. The most optimal conditions for the tellurium-induced electrophilic heterocyclization of propargyl thioethers with tellurium tetrahalides are the use of glacial acetic acid as a solvent and stirring of the reaction mixture at room temperature for 24 hours. It is found that the electrophilic cyclization of 3-methyl(phenyl)-2-(prop-2-yn-1-ylthio)-7-(trifluoromethyl)quinazolin-4(3H)-ones by tellurium tetrahalides occurs stereoselectively with the formation of one configurational isomer. The influence of the nature of halogen in the electrophilic reagent and the substituent in position 3 of quinazolinone is examined and it is found that these factors do not affect the regioselectivity of the electrophilic intramolecular cyclization process. As a result of the conducted study, potentially biologically active salts of tellurofunctionalized thiazolinoquinazolines of angular structure were received.

Keywords: electrophilic intramolecular cyclization; tellurium tetrahalides; 2-propynylthioquinazolin-4-ones; regioselectivity; halides of 4-methyl(phenyl)-5-oxo-1-((trihalotellanyl)methylidene)-8-(trifluoromethyl)-1,2,4,5-tetrahydrothiazolo[3,2-a]quinazolin-10-ium.

REFERENCES

1. Kassem AF, Alshehrei F, Abbas EMH, Farghaly TA. Synthesis of azoloquinazolines and substituted benzothiazepine as antimicrobial agents. *Mini Rev Med Chem*. 2020; 20(5): 418-429. doi: 10.2174/1389557519666190603091101.
2. Antypenko LM, Kovalenko SI, Los' TS, Rebec' OL. Synthesis and characterization of novel N-(phenyl, benzyl, hetaryl)-2-([1,2,4]thiazolo[1,5-c]quinazolin-2-ylthio)acetamides by spectral data, antimicrobial activity, molecular docking and QSAR studies. *J Heterocyclic Chem*. 2017; 54: 1267- 1278. doi: 10.1002/jhet.2702.

3. Martynenko Y, Antypenko O, Nosulenko I, Berest G, Kovalenko S. Directed search of anti-inflammatory agents among (3H-quinazolin-4-ylidene)hydrazides of N-protected amino acids and their heterocyclization products. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*. 2020; 19(1): 61-73. doi: 10.2174/1871523018666190115092215.

4. Voskoboynik OYu, Kolomoets OS, Palchikov VA, Kovalenko SI, Belenichev IF, Shishkina SV. [1,2,4]Triazino[2,3-c]quinazolines 2*. Synthesis, structure, and anticonvulsant activity of new 3'-R1-spiro[(aza/oxa/thia)cycloalkyl-1(3,4),6'-[1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolin]-2'(72 H)-ones. *Chem Heterocycl Compd*. 2017; 53: 1134-1147. doi: 10.1007/s10593-017-2184-8.

5. Voskoboynik OY, Shishkina SV, Kovalenko SI. [1,2,4]Triazino[2,3-c]quinazolines 3*. Structure and anticancer activity of products obtained from reaction of 3-(2-aminophenyl)-6-R-1,2,4-triazin-5(2H)-ones with aryl iso(thio)cyanates. *Chem Heterocycl Compd*. 2018; 54: 717-728. doi: 10.1007/s10593-018-2338-3.

6. Kut MM, Onysko MY. Synthesis of functionalized azolo(azino)quinazolines by electrophilic cyclization (microreview). *Chem Heterocycl Compd*. 2021; 57: 528-530. doi: 10.1007/s10593-021-02937-z.

7. Kut M, Onysko M, Lendel V. The influence of condensed cycle on regiochemistry of electrophilic heterocyclization of 3-alkenyl-2-thioxopyrimidin-4-one by p-alkoxyphenyltellurium trichloride. *J Heterocycl Chem*. 2018; 55: 888-892. doi: 10.1002/jhet.3114.

8. Kut NM, Onysko MY, Lendel VG. Synthesis of functionalized 2,3-dihydro-5H-[1,3]thiazolo[2,3-b]quinazolin-5-one via intramolecular electrophilic cyclization. *Russ J Org Chem*. 2020; 56: 1174-1180. doi: 10.1134/S1070428020070088.

9. Orysyk VV, Zborovskii YuL, Staninets VI, Dobosh AA, Khripak SM. Synthesis of thiazino and thiazolequinazolines by cyclization of S-(2-propenyl) derivatives of 2-thioxo-2,3-dihydro-4(1H)-quinazolinone. *Chem Heterocycl Compd*. 2003; 39: 640-644. doi: 10.1023/A:1025154317771.

10. Zborovsky YuL, Khripak SM, Staninets VI. Synthesis of thiazolo- and thiazino[3,2-a]quinazolinone derivatives. *Ukr Chem J*. 2002; 68(12): 95-99.

11. Cunha RLOR, Gouvea IE, Juliano L. A glimpse on biological activities of tellurium compounds. *An Acad Bras Cienc*. 2009; 81: 393-407. doi: 10.1590/s0001-37652009000300006.

12. Lakhani R, Singh OP. Syntheses of some new 4(3H)-quinazolines as potential CNS active agents. *Arch Pharm Pharm Med Chem*. 1985; 318(3): 228-238. doi: 10.1002/ardp.19853180310.