

УДК 547.859 + 547.787

Козак О.М., студ.; Сливка Мар.В., асп.; Коваль Г.М., д.м.н., проф.;
Сливка М.В., к.х.н., доц.; Онисько М.Ю., к.х.н., доц.; Лендел В.Г., д.х.н., проф.

СИНТЕЗ І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ Те-ВМІСНИХ ПОХІДНИХ 3-АЛІЛ-2-АЛКІЛЛТІО-4-ОКСОТІЄНО[2,3-*d*]ПРИМІДИНУ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м. Ужгород, вул. Підгірна, 46,
e-mail: mvslivka@email.ua

З огляду на літературні джерела можна зробити висновок, що тієно[2,3-*d*]піримідини є зручним модельним об'єктом в органічному синтезі [1-4], а також проявляють широкий спектр біологічної активності [3-6], а саме: антиінфламаторна й анальгетична [6], нейротропна активності [7]; вони також використовуються як інгібітори кінази [8, 9], як монокарбоксилази транспортер І інгібітор [10], як антагоніст різноманітних рецепторів [11], як імуномодулятори [12], тощо. З огляду на вищесказане доцільним є синтез нових похідних тієно[2,3-*d*]піримідину.

Як базовий метод синтезу цільових тіазолопіримідинів було обрано електрофілну циклізацію. Окрім модельного гетероциклу, ами в якості об'єктів дослідження також було обрано такі електрофільні реагенти як телур тетрагалогеніди. Цей вибір зумовлено фактом, що в останні роки дедалі активніше розвивається органічний синтез халькоген-вмісних сполук, зокрема, Телуру [13-15]. Досліджується біоактивність цих речовин і в ряді робіт відмічено, що ряд телурвмісних гетероциклічних систем проявляють фунгіцидну дію [16-17], було відмічено протимікробну активність телур-карбонових кислот [18], також синтезовано речовини з

яскраво вираженою противірусною активністю, які містять в своєму складі атом Телуру [19]. Враховуючи ці дані, ми вирішили синтезувати сполуки, що одночасно містять і систему тієно[2,3-*d*]піримідину і атом Телуру. Одночасна присутність двох фармакоформних груп мала б призвести до посилення біоактивності, за рахунок синергічної дії складових молекули, і одержання нових високоактивних антибактеріальних речовин.

Було проведено серію досліджень можливості циклізації алільного фрагменту в меркаптанах **1** під дією тетрагалогенідів Телуру. Використовували розчини галогенідів у відповідних галогеноводневих кислотах. Продуктами даної реакції є конденсовані телуровмісні системи тіазолотієнопіримідину **2**. Реакцію проводили гомогенно в оцтовій кислоті, хлороформі, ацетонітрилі й етилацетаті та гетерогенно в системі: діетиловий етер-вода, - для кожного випадку виходи різняться в залежності від розчинника, часу проведення реакції, та природи халькогенгалогеніду. Найбільш оптимальними умовами є синтез в льодяній оцтовій кислоті при кімнатній температурі шляхом прикапування розчину тетрагалогеніду телуру.

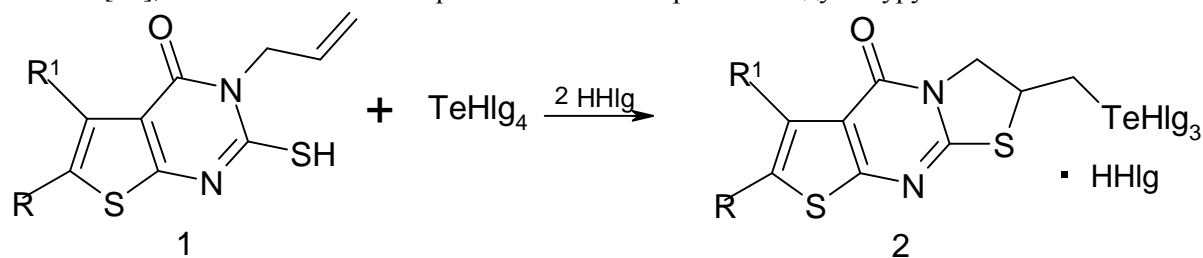
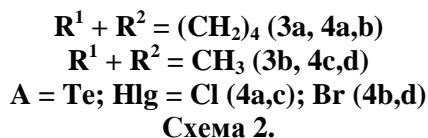
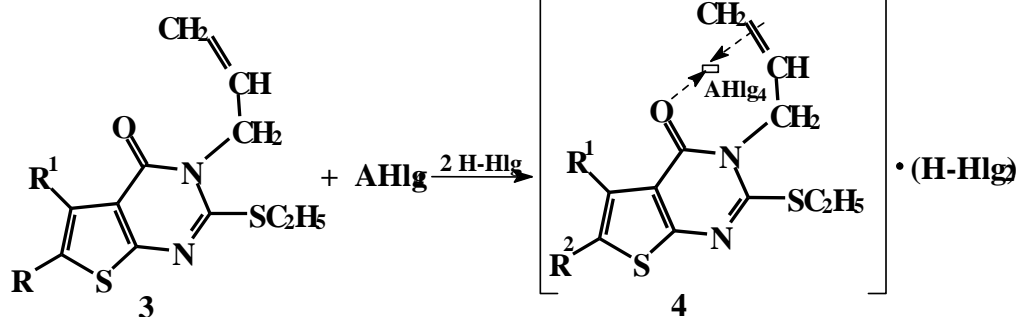


Схема 1.

Структури отриманих сполук підтверджували елементним аналізом та спектральними методами. Зокрема, у спектрі ПМР сполуки **2c** відсутні сигнали алкєнільного замісника, що безпосередньо з'єднаний з тієно[2,3-*d*]піримідиновим фрагментом, і утворення конденсованої системи [1,3]тіазолотієно[2,3-*d*]піримідину. Проходження циклізації саме по атому Сульфуру, а не по атому Оксигену підтверджується наявністю сильною смугою поглинання карбонільної групи в ІЧ спектрі при 1620-1630 cm^{-1} . Також в спектрі ПМР сполук **2** чітко спостерігаються мультиплети двох метиленових та однієї метінової груп,



Структури отриманих сполук підтверджували елементним аналізом та спектральними методами та хімічними перетвореннями. Зокрема, при обробці сполук **4** водним лугом утворюються тієтери **3**, фізико-хімічні характеристики яких відповідають вихідним сполукам. При аналізі фізико-хімічних характеристик комплексів **4** нами встановлено, що їх спектри ПМР є практично ідентичними до спектрів ПМР вихідних тієтерів **3** за виключенням присутності кислотного протону в області 9-12 м.ч. – тобто, в спектрах ПМР сполук **4** присутні класичні сигнали, характерні для алільного фрагменту, а також сигнал кислотного протону, який проявляється «широким» синглетом в області 10.83 м.ч. (спектральні дані наведено для комплексу **4a**). В ІЧ спектрі комплексів **4** відсутні є смуги поглинання зв'язку С-Те

тобто спостерігається класична спінова система A_2BX_2 . Аналогічна картина розщеплень була раніше описана для продуктів галоген-циклізації тієно[2,3-*d*]піримідинів **1** та відповідних дисульфідів [20].

Нами відмічено, що при проведенні аналогічного синтезу з продуктами алкілування модельного тієно[2,3-*d*]піримідину, тобто, із тієтерами **3** – анелювання додаткового гетероциклу (як це описано при бромованні [21]) не спостерігається – продуктами реакції є стійкі π -комплекси тієтерів **2** із тетрагалогенідами телуру, адукти **4**.

(522-548 cm^{-1}) [22, 23]; смуга поглинання карбонільної групи проявляється при 1624-1632 cm^{-1} (свідчить про збереження фрагменту піримідин-4-ону). Температури топлення отриманих продуктів **4** є вищими більш як на 50 $^\circ\text{C}$ (в деяких випадках і на 150 $^\circ\text{C}$) за температури топлення вихідних тієтерів **3**. Таким чином, зміна кольору, різниця в температурі топлення, R_f , дані елементного аналізу, відмінність спектральних характеристик (по відношенню до вихідних тієтерів **3**) дозволяє приписати комплексну структуру **4** (схема 2) продуктам взаємодії тієтерів **3** із телур тетрагалогенідами.

Нами, для дослідження впливу ново синтезованих сполук на проникність мембрани, були обрані з музею кафедри мікробіології УжНУ такі культури бактерій: *Staphylococcus aureus*, *Actinomicetes israelie*,

Escherichia coli, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* 6633, *Salmonella derby*, *Enterobacter faecalis*, та дріжджові гриби *Candida albicans*.

Дію протимікробних речовин визначали за зонами затримки росту мікроорганізмів та грибів дифузійним методом. Висів проводили на середовище МПА. Для визначення активності досліджуваних сполук за діаметрами зон затримки росту бактерій та грибів використовували їх розчини різної концентрації. Через дві доби вирощування в термостаті при температурі 37°C вимірювали

діаметри зон затримки росту бактерій за допомогою лінійки.

Для визначення діаметрів зон затримки росту використовували розчини з концентрацією досліджуваної речовини 1 мг/мл, оскільки саме при цій концентрації, в разі високої активності, сполуки доцільно розглядати як активні складові антибактеріальних засобів. Тобто, ми шукали таку речовину, яка б мала найвищу протимікробну активність до широкого спектру мікроорганізмів за мінімальних концентрацій. Отримані дані по біоактивності синтезованих сполук приведено в табл.1.

Таблиця 1. Біологічна активність синтезованих сполук **2a, c, 4a-d**.

№	<i>Staphylococcus lentus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterobacter faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Salmonella derby</i>	<i>Actinomicetes israelie</i>	<i>Bacillus subtilis</i> 6633
2a	CP	CP	+	CP	+++	+	CP	+	+++
2c	CP	CP	+	CP	++	+	CP	CP	+++
4a	+	CP	++	CP	+++	++	+	++	+++
4b	CP	CP	CP	CP	++	+	CP	+	++
4c	++	++	++	+	+++	+++	+	++	++++
4d	CP	CP	CP	CP	+	+	+	++	++

Примітка. CP – суцільний ріст мікроорганізмів; + – слаба антимікробна активність (1-5 мм зони затримки росту); ++ – помірна антимікробна активність (6-15 мм зони затримки росту); +++ – сильна антимікробна активність (16-25 мм зони затримки росту); ++++ – дуже сильна антимікробна активність (більше 25 мм зони затримки росту).

Експериментальна частина

Спектри ПМР зняті на приладі “Varian VXR-300” (300 МГц) в ДМСО-d₆ з внутрішнім стандартом ТМС. Тонкошарова хроматографія проводилась на пластинках “Sorbfil” (T = 24 °C, елюент: етанол : кислота оцтова : діетиловий етер = 1:1:2). ІЧ спектри зареєстровані на спектрофотометрі UR-20 в таблетках KBr.

Вихідні тієно[2,3-d]піримідини **1** й тіоетери **3** синтезовані аналогічно описаній методиці [20, 21].

6,7-Диалкіл-2-тригалогенотелурилметил-2,3-дигідро-5H-[1,3]тіазоло[3,2-a]тієно[2,3-d]піримідин-5-он гідрогенхлорид (2a). Готують розчин 0.005 моль оксиду телуру у водному розчині 0.03 моль відповідної галогеноводневої кислоти та 20 мл розчинника. Далі, до розчину 0.005 моль

відповідного тієнопіримідину в 20 мл розчинника, при постійному перемішуванні прикапують приготований розчин телуру галогеніду. Суміш перемішують добу, осад, що випав, фільтрують, промивають діетиловим етером та сушать на повітрі.

6,7-Диметил-2-трихлоротелурилметил-2,3-дигідро-5H-[1,3]тіазоло[3,2-a]тієно[2,3-d]піримідин-5-он (2a).

Вихід 42%.

T_{топл} = 186-187°C (розкл.).

Знайдено: Cl (28,23%); N(5,48%).

C₁₁H₁₂Cl₄N₂OS₂Te

Вирахувано: Cl (28,76%); N(5,68%).

ІЧ спектр (ν, см⁻¹): 1624 c (C=O).

Спектр ЯМР 1H в ДМСО-D₆ (δ, м.ч.): 2.35 c (3H, 2CH₃), 3.90 д (1H, CH₂); 4.07 т. (1H, CH₂Te); 4.47 т. (1H, CH₂Te); 4.68 д. (1H, -CH₂); 4.88 м. (1H, CH).

6,7-Диметил-2-трибромотелурилметил-2,3-дигідро-5H-[1,3]тіазоло[3,2-a]тієно[2,3-d]піримідин-5-он гідрогенбромід (2b).

Вихід 58%.

 $T_{\text{топл}} = 190-191^{\circ}\text{C}$ (розкл.).

Знайдено: Br (47,09%); N(4,01%).

 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Br}_4\text{N}_2\text{OS}_2\text{Te}$

Вирахувано: Br (47,64%); N(4,18%).

ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1620 с (C=O).Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.): 2.36 с (3H, 2CH₃), 4.20 д (1H, CH₂); 4.35 т. (1H, CH₂Te); 4.45 т. (1H, CH₂Te); 4.75 д. (1H, -CH₂); 5.03 м. (1H, CH).**2-Трихлоротелурилметил-2,3,7,8-тетрагідро-5H,6H-циклопента[4,5]тієно[2,3-d][1,3]тіазоло[3,2-a]піримідин-5-он гідрогенхлорид (2c).**

Вихід 44%.

 $T_{\text{топл}} = 200-202^{\circ}\text{C}$ (розкл.).

Знайдено: Cl(27,85%); N(5,38%).

 $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{OS}_2\text{Te}$

Вирахувано: Cl(28,08%); N(5,55%).

ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1630 с (C=O).Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.): 2.37 м (2H, CH₂); 2.54 м (1H, CH₂); 2.88 м (3H, 2CH₃); 4.32 д (1H, CH₂); 4.39 т. (1H, CH₂Te); 4.47 т. (1H, CH₂Te); 4.77 д. (1H, -CH₂); 4.89 м. (1H, CH).**2-Трибромотелурилметил-2,3,7,8-тетрагідро-5H,6H-циклопента[4,5]тієно[2,3-d][1,3]тіазоло[3,2-a]піримідин-5-он гідрогенбромід (2d).**

Вихід 63%.

 $T_{\text{топл}} = 195-197^{\circ}\text{C}$ (розкл.).

Знайдено: Br(45,92%); N(4,15%).

 $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Br}_4\text{N}_2\text{OS}_2\text{Te}$

Вирахувано: Br(46,80%); N(4,10%).

ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1628 с (C=O).Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.): 2.37 м (2H, CH₂); 2.52 м (1H, CH₂); 2.89 м (3H, 2CH₃); 4.14 д (1H, CH₂); 4.31 т. (1H, CH₂Te); 4.50 т. (1H, CH₂Te); 4.82 д. (1H, -CH₂); 5.04 м. (1H, CH).**Комплекси телур тетрагалогенідів із 3-аліл-2-етилтіотієно[2,3-d]піримідин-4-онами (4).**Тіоетер **2** (0.002 моль) розчиняють в 20 мл кислоти оцтової і доливають малими порціями еквімолярну кількість розчину телур (IV) оксиду в шестикратній кількості відповідної кислоти гідроген-галогенідної в 10 мл CH₃COOH. Реакційну суміш пере-

мішують на магнітній мішалці 2 години при нагріванні до 75-80 °С. Цільовий продукт випадає в осад.

Комплекс телур тетрахлориду із 3-аліл-2-етилтіо-1,2,3,4-тетрагідробензо[4,5]-тієно[2,3-d]піримідин-4-оном (**4a**).Вихід 61 %, $T_{\text{топл}} = 270-272^{\circ}\text{C}$

Rf = 0.79.

Спектр ПМР в ДМСО- D_6 (δ , м.ч., J, Гц): 1.32 т (3H, CH₃, 6,0); 1.77 м (4H, 2CH₂); 2.77, 2.84 2м (4H, 2CH₂); 3.20 к (2H, CH₂, 6,0); 4.66 д (2H, CH₂, 4,8); 5.10 д (1H, =CH₂, 17,2); 5.19 д (1H, =CH₂, 9,5); 5.97 м (1H, CH); 12.80 шс (HCl).ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1628 с (C=O).

Розраховано, %: N 5.12.

 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{Cl}_4\text{ON}_2\text{S}_2\text{Te}$.

Знайдено, %: N 5.03.

Комплекс телур тетрахлориду із 3-аліл-5,6-диметил-2-етилтіотієно[2,3-d]піри-мідин-4-оном (**4c**).Вихід 76 %, $T_{\text{топл}} = 240-241^{\circ}\text{C}$.

Rf = 0.75.

Спектр ПМР в ДМСО- D_6 (δ , м.ч., J, Гц): 1.32 т (3H, CH₃, 6,0); 2.33, 2.34 2с (6H, 2CH₃); 3.17 к (2H, CH₂, 6,0); 4.64 д (2H, CH₂, 4,8); 5.07 д (1H, =CH₂, 17,2); 5.19 д (1H, =CH₂, 9,5); 5.86 м (1H, CH); 12.03 шс (HCl).ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1628 с (C=O).

Розраховано, %: N 5.38.

 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{Cl}_4\text{ON}_2\text{S}_2\text{Te}$.

Знайдено, %: N 5.29.

Комплекс телур тетраброміду із 3-аліл-2-етилтіо-1,2,3,4-тетрагідробензо[4,5]-тієно[2,3-d]піримідин-4-оном (**4b**).Вихід 52 %, $T_{\text{топл}} = 230-231^{\circ}\text{C}$.

Rf = 0.86.

Спектр ПМР в ДМСО- D_6 (δ , м.ч., J, Гц): 1.32 т (3H, CH₃, 6,0); 1.77 м (4H, 2CH₂); 2.77, 2.84 2м (4H, 2CH₂); 3.20 к (2H, CH₂, 6,0); 4.66 д (2H, CH₂, 4,8); 5.10 д (1H, =CH₂, 17,2); 5.19 д (1H, =CH₂, 9,5); 5.97 м (1H, CH); 8.89 шс (HBr).ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1628 с (C=O).

Розраховано, %: N 3.86.

 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{Br}_4\text{ON}_2\text{S}_2\text{Te}$.

Знайдено, %: N 3.77.

Комплекс телур тетраброміду із 3-аліл-5,6-диметил-2-етилтіотієно[2,3-d]піримідин-4-оном (**4d**).Вихід 62 %, $T_{\text{топл}} = 219-220^{\circ}\text{C}$.

Rf = 0.78.

Спектр ПМР в ДМСО-D6 (δ , м.ч., J, Гц): 1.32 т (3H, CH₃, 6.0); 2.33, 2.34 2с (6H, 2CH₃); 3.17 к (2H, CH₂, 6.0); 4.64 д (2H, CH₂, 4.8); 5.07 д (1H, =CH₂, 17.2); 5.19 д (1H, =CH₂, 9.5); 5.86 м (1H, CH); 8.80 шс (HBr).

ІЧ спектр (ν , см⁻¹): 1628 с (C=O).

Розраховано, %: N 4.01.

C₁₃H₁₆Br₄ON₂S₂Te.

Знайдено, %: N 3.93.

Список використаних джерел

1. Varvounis G., Giannopoulos T. Synthesis, Chemical and Biological Properties of Thieno[2,3-d]pyrimidines // Adv. Heterocycl. Chem. Katritzky A.R. (ed.) Academic Press Inc. – 1996. – V. 66. – P. 193–283.
2. Ibrahim Yelia A., Elway Ahmed H.M., Kadry Azza M. Thienopyrimidines: Synthesis, reaction and biological activity // Adv. Heterocycl. Chem. – 1996. – V. 65. – P. 235–281.
3. Russo F., Santagati A., Santagati M., Caruso A., Leone M.G., Felice A., Amico-Roxas M. Studies on annelated thiazolopyrimidines. IV. Synthesis and pharmacological properties of thiazolothienopyrimidine derivatives // Eur. J. Med. Chem. – 1989. – V. 24. – P. 91–95.
4. Litvinov V.P. Thienopyrimidines: synthesis, properties, and biological activity // Russ. Chem. Bull. – 2004. – V. 53. – P. 487–516.
5. Wardakhan W.W., Shams H.Z., Moustafa H.E. Synthesis of Polyfunctionally Substituted Thiophene, Thieno[2,3-b]pyridine and Thieno[2,3-d]pyrimidine Derivatives // Phosphorus, Sulfur, and Silicon. – 2005. – V. 180. – P. 1815–1827.
6. Alagarsamy V., Meena S., Ramseshu K.V., Solomon V.R., Thirumurugan K., Dhanabal K., Murugan M. Synthesis, analgesic, anti-inflammatory, ulcerogenic index and antibacterial activities of novel 2-methylthio-3-substituted-5,6,7,8-tetrahydrobenzo(b)thieno[2,3-d]pyrimidin-4(3H)-ones // Eur. J. Med. Chem. – 2006. – V. 41. – P. 1293–1300.
7. Oganisyan A.Sh., Noravyan A.S., Dzhagatspanyan I.A., Akopyan A.G. Condensed thienopyrimidine derivatives. Part 20: Synthesis and neurotropic activity of a series of pyrano[4',3':4,5]thieno[3,2-e]imidazolidino[2,1-b]pyrimidines // Pharm. Chem. J. – 2001. – V. 35. – P. 650–652.
8. Barnes D.M., Haight A.R., Hameury T., McLaughlin M.A., Mei J., Tedrow J.S., Toma J.D.R. New conditions for the synthesis of thiophenes via the Knoevenagel/Gewald reaction sequence. Application to the synthesis of a multitargeted kinase inhibitor // Tetrahedron. – 2006. – V. 62. – P. 11311–11319.
9. Munchhof M.J., Beebe J.S., Casavant B.A., Cooper B.A., Doty J.L., Higdon R.C., Hillerman S.M., Soderstrom C.I., Knauth E.A., Marx M.A., Rossi A.M.K., Sobolov S.B., Sun J. Design and SAR of thienopyrimidine and thienopyridine inhibitors of VEGFR-2 kinase activity // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2004. – V. 14. – P. 21–24.
10. Devinyak O.T., Slivka Mikh.V., Slivka Mar.V., Vais V.M., Lendel V.G. Quantitative Structure-Activity Relationship Study and Directed Synthesis of Thieno[2,3-d]pyrimidine-2,4-diones as Monocarboxylate Transporter 1 Inhibitors // Med. Chem. Res. – 2012. – V. 21. – P. 2263–2272.
11. Betz S.F., Zhu Y., Chen C., Struthers R.S. Non-peptide gonadotropin-releasing hormone receptor antagonists // J. Med. Chem. – 2008. – V. 51. – P. 3331–3348.
12. Guile S.D., Bantick J.R., Cheshire D.R., Cooper M.E., Davis A.M., Donald D.K., Evans R., Eyssade C., Ferguson, D.D.; Hill, S.; Hutchinson, R.; Ingall, A.H., Kingston L.P., Martin I., Martin B.P., Mohammed R.T., Murray C., Perry M.W.D., Reynolds R.H., Thorne P.V., Wilkinson D.J., Withnall J. Potent blockers of the monocarboxylate transporter MCT1: novel immunomodulatory compounds // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2006. – V. 16. – P. 2260–2265.
13. Martynov A.V., Makhaeva N.A., Larina L.I., Amosova S.V. Bis-E-chloromethylidene derivatives of 4-thio- and 4-selenomorpholinamines // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2012. – V. 48, № 9. – P. 1425–1427.
14. Potapov V.A., Musalov M.V., Musalova M.V., Amosova S.V. Reaction of tellurium tetrachloride with acetylene // Russian Chemical Bulletin, International Edition. – 2009. – V. 58, № 11. – P. 2404–2405.
15. Amosova S.V., Martynov A.V., Shagun V.A., Musalov M.V., Larina L.I., Krivdin L.B., Zhilitskaya L.V., Voronkov M.G. Anti-Markovnikov addition of tellurium tetrachloride to trimethyl ethynyl silane // Journal of Organometallic Chemistry. – 2008. – V. 693. – P. 2509–2513.
16. Libero F.M., Xavier M.C. D., Victoria F.N., Nascente P.S., Savegnago L., Perin G., Alves D. Synthesis of novel selenium and tellurium-containing tetrazoles: a class of chalcogen compounds with antifungal activity // Tetrahedron Letters. – 2012. – V. 53. – P. 3091–3094.
17. Guziec Jr.F.S., Guziec L.J. Six-membered Rings with Two or More Heteroatoms with at least One Selenium or Tellurium // Comprehensive Heterocyclic Chemistry III. – 2008. – P. 791–834.
18. Chau Hei. Synthesis and properties of tellurium-containing long chain fatty acid derivatives // The University of Hong Kong for the degree of Doctor of Philosophy, June, 1993.
<http://hdl.handle.net/10722/34688>

19. Albeck M., Sredni B. Methods and Compositions for Treating Pox Virus with Tellurium-Containing Compounds. WO 2009/066301 MAY 28 2009.

20. Nesterenko A.M., Vas'kevich R.I., Zborovskii Yu.L., Staninets V.I. Reactions of 3-allyl-4-oxothieno[2,3-d]pyrimidin-2-yl disulfides with iodine // Russian Chemical Bulletin. – 2005. – V. 54. – P. 2582-2585.

21. Хрипак С.М., Кривов'яз О.О., Сливка М.В., Якубець В.І. Дослідження хімічних властивостей 2-бромометил-5-етилтіо-2,3,8,9,10,11-гексагідро-

бензо[4,5]тієно[3,2-е][1,3]оксазоло[3,2-с]піримідин-4-ій триброміду // Журнал орган. та фарм. хімії. – 2005. – т. 3, В. 2(10). – С. 38-42.

22. Онисько М.Ю., Лендел В.Г., Станинец В.И. Взаимодействие тетрагалогенидов селена и теллура с бис(фенилэтинил)диметилсиланом // Укр. хім. журн. – 1999. – т. 65, № 8. – С. 136-138.

23. Klarötke T.M., Krumm B., Mayer P., Piotrowski H., Ruscitti O.P. Chlorination and bromination of dialkyl tellurides // Z. Anorg. Allg. Chem. – 2002. – V. 628. – P. 229-234.

Стаття надійшла до редакції: 29.05.2013

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF NOVEL Te-CONTAINING DERIVATIVES OF 3-ALLYL-2-(ETHYL)THIO-4-OXOTHIENO[2,3-d]PYRIMIDINE

**Kozak O.M., Slivka Mar.V., Koval' G.M.,
Slivka M.V., Onisko M.Yu., Lendel V.G.**

The tellurium containing thienopyrimidine derivatives was synthesized. They had exhibit bactericidal effect and can be offered for further pre-clinical study to determine the possibility of their use in practical public health and veterinary medicine.