

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУКИ ИРКУТСКИЙ ИНСТИТУТ ХИМИИ ИМЕНИ А. Е. ФАВОРСКОГО
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

ИШИГЕЕВ РОМАН СЕМЕНОВИЧ

**СИНТЕЗ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ
НА ОСНОВЕ ДИ(2-ПИРИДИНИЛ)- И
(ДИ-8-ХИНОЛИНИЛ)ДИХАЛЬКОГЕНИДОВ,
ДИГАЛОГЕНИДОВ ХАЛЬКОГЕНОВ И АЛКЕНОВ**

02.00.08 – химия элементоорганических соединений

Диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук,
профессор
Потапов Владимир Алексеевич

Иркутск – 2020

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Глава 1. Методы синтеза солей тиазоло-, селеназоло- и теллуразоло[3,2-<i>a</i>]пиридиния (Литературный обзор)	9
1.1. Методы синтеза солей тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиридиния.....	9
1.1.1. Синтез солей тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиридиния на основе меркаптопиридинов.....	9
1.1.2. Синтез солей тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиридиния на основе производных винил- и аллилсульфанилпиридинов	12
1.1.3. Синтез солей тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиридиния на основе пиридин-2-сульфенилхлорида.....	14
1.1.4. Прочие методы синтеза солей тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиридиния.....	18
1.2. Методы синтеза солей селеназоло[3,2- <i>a</i>]пиридиния	22
1.3. Методы синтеза солей теллуразоло[3,2- <i>a</i>]пиридиния	25
1.4. Заключение по литературному обзору.....	29
Глава 2. Синтез новых гетероциклических соединений на основе ди(2-пиридинил)- и ди(8-хинолинил)дихалькогенидов, дигалогенидов халькогенов и алкенов (Обсуждение результатов)	31
2.1. Синтез новых производных тиазоло- и селеназоло[3,2- <i>a</i>]пиридиния на основе пиридин-2-халькогенилгалогенидов.....	31
2.1.1. Синтез 3-(винилхалькогенил)-2 <i>H</i> ,3 <i>H</i> -[1,3]халькогеназоло[3,2- <i>a</i>]пиридиний-4 хлоридов из пиридин-2-халькогенилхлоридов и дивинилхалькогенидов	31
2.1.2. Реакции пиридин-2-халькогенилгалогенидов с циклоалкенами.....	40
2.1.3. Реакции пиридин-2-халькогенилхлоридов с <i>N</i> -винилпирролидин-2-оном, тетравинилсиланом и 2,3-дигидрофураном.....	47
2.1.4. Реакции пиридин-2-халькогенилхлоридов с природными соединениями.....	55
2.1.4.1. Реакции пиридин-2-халькогенилхлоридов с эвгенолом, изоэвгенолом и их производными	56

2.1.4.2. Реакция пиридин-2-халькогенилгалогенидов с <i>транс</i> -анетолом ..	59
2.2. Синтез солей 2,3-дигидротиазино[2,3,4- <i>ij</i>]хинолиния на основе хинолин-8-сульфенилгалогенидов	67
2.2.1. Реакции хинолин-8-сульфенилбромида с циклоалкенами.....	68
2.2.2. Реакции хинолин-8-сульфенилхлорида с дивинилсульфидом, 2,3-дигидрофураном и <i>N</i> -винилпирролидиноном.....	73
2.2.3. Реакция хинолин-8-сульфенилхлорида с изоэвгенолом	77
2.3. Синтез новых сера- и кислородсодержащих гетероциклических соединений	79
2.3.1. Реакции дихлорида серы с пентен-1-олом и гексен-1-олом	79
2.3.2. Реакции дихлорида серы с 2-аллилфенолом и 2-аллил-6-метилфенолом	81
2.3.3. Реакция монохлорида серы с 2-аллилфенолом	83
2.3.4. Реакции дигалогенидов серы и селена с 2-(аллилсульфанил)этанолом.....	85
2.4. Синтез сульфоксидов из функциональных сульфидов	90
Глава 3. Экспериментальная часть	95
3.1. Синтез с использованием дивинилхалькогенидов	95
3.2. Реакции пиридин-2-халькогенилгалогенидов с циклоалкенами	97
3.3. Реакции пиридин-2-халькогенилгалогенидов с функциональными алкенами	101
3.4. Синтез солей 2,3-дигидротиазино[2,3,4- <i>ij</i>]хинолиния	111
3.5. Синтез новых сера- и кислородсодержащих гетероциклических соединений	114
3.6. Синтез сульфоксидов из функциональных сульфидов.....	118
ВЫВОДЫ.....	120
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	122

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы значительно вырос интерес к химии сера- и селенорганических соединений, которые зарекомендовали себя не только как уникальные модели для изучения теоретических проблем органической химии, но и как важные в практическом отношении соединения [1-24]. Халькогенорганические соединения применяются в различных отраслях промышленности, медицины и сельского хозяйства. Несмотря на несомненный прогресс, достигнутый в последние годы, химия органических соединений селена остается менее изученной по сравнению с химией органических соединений серы [1-21]. Сера- и селенорганические соединения широко используются в современном органическом синтезе в качестве полупродуктов, интермедиатов и синтонов [1-26].

Гетероциклические соединения считаются одним из наиболее значимых и практически важных классов органических соединений. Известно, что подавляющее большинство лекарственных препаратов и биологически активных природных соединений содержат в своем составе гетероциклические фрагменты [27-38]. При этом лидирующее положение занимают азотсодержащие гетероциклы, обладающие разнообразной физиологической активностью.

Пиридин, 1,3-тиазол и хинолин входят в число наиболее распространённых ароматических гетероциклов, производные которых проявляют высокую биологическую активность и входят в состав наиболее распространенных лекарственных препаратов [27-38]. Производными пиридина являются многие анксиолитики, противотуберкулёзные препараты, антидепрессанты, блокаторы *H*-1 гистаминовых рецепторов [31-38].

Производные тиазолопиридина и тиазинохинолина проявляют разнообразную биологическую активность: анальгетическую [39, 40], противовоспалительную [41-44], противотрихомонадную [45, 46],

антибактериальную [47], противоопухолевую [48], противовирусную [49, 50], гипогликемическую [51] и антиоксидантные свойства [52, 53].

Настоящая работа выполнена в соответствии с планом НИР Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН по теме (№ рег. АААА-А16-116112510007-1): «Разработка высокоэффективных методов синтеза новых практически ценных халькогенорганических соединений на основе хемо-, регио- и стереоселективных реакций электрофильных и нуклеофильных халькогенсодержащих реагентов». Часть исследований проведена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 18-13-00372: «Разработка на базе элементных халькогенов фундаментальных подходов к новым классам гетероциклических и функционализированных халькогенорганических соединений и изучение их биологической активности с целью обнаружения веществ, перспективных для создания лекарственных препаратов».

Целью работы является разработка эффективных методов синтеза ранее неизвестных сера- и селенсодержащих конденсированных и функциональных халькогенорганических соединений реакциями пиридин-2-сульфенил- и -селененилгалогенидов, хинолин-8-сульфенилгалогенидов и дигалогенидов халькогенов с функциональными алкенами. Для достижения поставленной цели предполагалось решить следующие **задачи**:

1. Изучить ранее неизвестные реакции аннелирования пиридин-2-сульфенил- и пиридин-2-селененилгалогенидов с дивинилхалькогенидами, циклоалкенами, функциональными алкенами и рядом природных соединений и на основе полученных результатов разработать эффективные синтетические подходы к новым семействам производных 2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло- и -[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4. Исследовать влияние строения субстрата и природы халькогена и галогена на направление реакции и выход продуктов.
2. На основе реакций аннелирования хинолин-8-сульфенилгалогенидов с циклоалкенами и функциональными алкенами разработать эффективные

региоселективные методы синтеза новых производных 2*H*,3*H*-[1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-4.

3. Изучить реакции дихлорида серы с ненасыщенными спиртами и фенолами с целью разработки эффективных способов получения функциональных сульфидов и сульфоксидов.

Научная новизна и практическая значимость работы. Основным итогом проведенных исследований является создание эффективных препаративных методов синтеза ранее неизвестных семейств водорастворимых конденсированных халькогенорганических соединений с потенциальной биологической активностью. Разработаны методы аннелирования дигидро-1,3-тиазольного и -1,3-селеназольного колец к пиридиновому ядру и дигидро-1,4-тиазинового кольца к хинолиновому гетероциклу. Полученные функциональные халькогенорганические соединения являются ценными полупродуктами для органического синтеза.

Впервые осуществлены реакции пиридин-2-халькогенилхлоридов с дивинилхалькогенидами, 2,3-дигидрофураном, тетравинилсиланом и *N*-винилпирролидин-2-оном, которые приводят к аннелированным продуктам. Показано, что данные реакции аннелирования протекают региоселективно, но с различной регионаправленностью. В реакциях с дивинилхалькогенидами, 2,3-дигидрофураном и *N*-винилпирролидиноном присоединение халькоген-центрированного электрофила происходит к β-углеродному атому винильной группы, в то время как реакция с тетравинилсиланом идет против правила Марковникова. Реакции аннелирования пиридин-2-сульфенил- и пиридин-2-селененилхлоридов, а также хинолин-8-сульфенилхлорида с дивинилсульфидом, дивинилселенидом и *N*-винилпирролидиноном являются первыми примерами аннелирования винилсульфанильной, винилселанильной и виниламидной групп этими реагентами.

Установлено, что взаимодействие пиридин-2-сульфенил- и пиридин-2-селененилбромидов с циклоалкенами при комнатной температуре приводит к продуктам аннелирования, в то время как в реакциях пиридин-2-сульфенил- и -селененилхлоридов с циклоалкенами в аналогичных условиях образуются продукты электрофильного присоединения.

Разработаны эффективные методы синтеза новых производных 2*H*,3*H*-[1,3]тиа- и -селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4 реакциями аннелирования пиридин-2-халькогенилгалогенидов с природными соединениями. Установлено, что реакции с производными аллилбензола (эвгенол, метилэвгенол) и винилбензола (изоэвгенол, метилизоэвгенол, *транс*-анетол) протекают региоселективно, но с различной регионаправленностью и приводят к образованию 2- или 3-замещенных фенилсодержащей группой функциональных производных [1,3]халькогеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4.

Осуществлен синтез ранее неизвестных производных [1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния на основе реакций хинолин-8-сульфенилгалогенидов с циклоалкенами (циклопентен, циклогексен, циклооктен), дивинилсульфидом, 2,3-дигидрофураном и изоэвгенолом.

Разработаны эффективные способы получения функциональных халькогенорганических соединений на основе реакций циклофункционализации непредельных спиртов и фенолов с галогенидами халькогенов. Последующим окислением полученных сульфидов с высокими выходами синтезированы соответствующие сульфоксиды.

Достоверность и надежность результатов обеспечены использованием современных методов органического синтеза и анализа строения полученных продуктов. Для доказательства строения синтезированных соединений использованы методы мультаядерной спектроскопии ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{29}Si , ^{77}Se) и рентгеноструктурного анализа. Состав веществ и их чистота подтверждены данными элементного анализа.

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в планировании экспериментов, интерпретации полученных результатов, обсуждении спектральных данных, формулировке выводов и написании статей. Автором выполнена вся экспериментальная работа.

Апробация работы и публикации. Результаты представлены на следующих конференциях и симпозиумах: 26th International symposium on organic chemistry of sulfur (ISOCS-26, Istanbul, Turkey, 2014), «Химия элементоорганических соединений и полимеров» (Москва, 2014), «Теоретическая и экспериментальная химия глазами молодежи» (Иркутск, 2015), Второй междисциплинарный симпозиум и молодежный форум по медицинской, органической и биологической химии «МОБИ-СЕМ 2015» (Новый Свет, 2015), II Всероссийская молодежная конференция «Достижения молодых ученых: химические науки» (Уфа, 2016), Кластер конференций по органической химии «ОргХим-2016» (Санкт-Петербург, 2016), «V научные чтения, посвящённые памяти академика А.Е. Фаворского» (Иркутск, 2017), «Горизонты и перспективы нефтехимии и органического синтеза» (Уфа, 2018), 14th International conference on the chemistry of selenium and tellurium (ICCST-14, Italy, 2019). По материалам диссертации опубликовано 12 статей и тезисы 12 докладов.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 146 страницах. Первая глава (литературный обзор) посвящена обобщению и анализу существующих подходов к синтезу солей тиазоло-, селеназоло- и теллуразоло[3,2-*a*]пиридиния. Результаты собственных исследований обсуждаются во второй главе. Необходимые экспериментальные подробности приведены в третьей главе. Завершается работа выводами и списком цитируемой литературы (190 наименований).

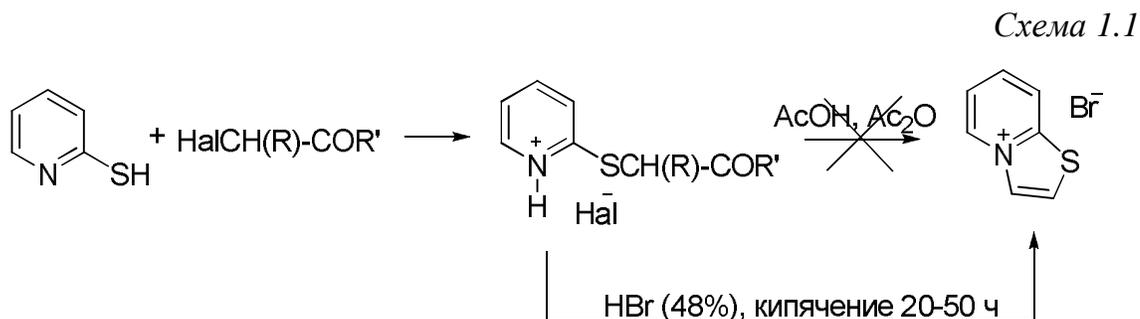
ГЛАВА 1. МЕТОДЫ СИНТЕЗА СОЛЕЙ ТИАЗОЛО-, СЕЛЕНАЗОЛО- И ТЕЛЛУРАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИДИНИЯ (Литературный обзор)

1.1. Методы синтеза солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния

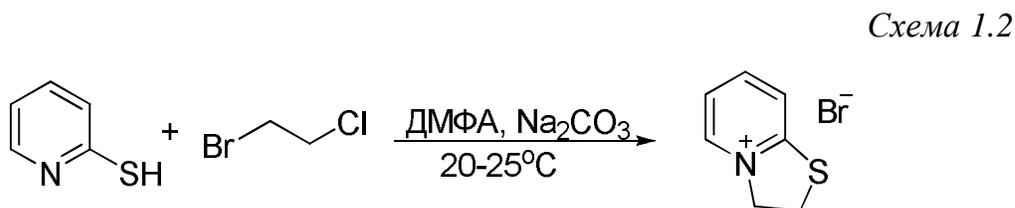
1.1.1. Синтез солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния на основе меркаптопиридинов

Известен ряд синтетических подходов к синтезу производных тиазоло[3,2-*a*]пиридиния [54-99].

Первые упоминания о синтезе солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния встречаются в работе Бабичева и Бубновской [54] в 1964 году: соли получены взаимодействием 2-меркаптопиридина с α -галогенкетонами с последующим кипячением продуктов реакции в 48%-ной бромоводородной кислоте в течение 20-50 часов (схема 1.1).

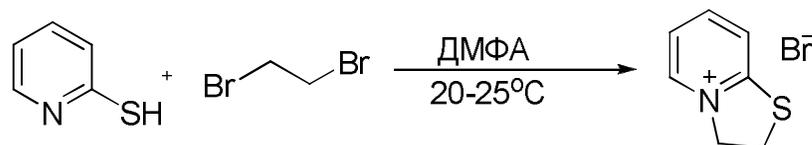


В работе Балсигера с сотрудниками [55] приводится более простой способ получения солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния: реакцией 2-меркаптопиридина с 1-бром-2-хлорэтаном в диметилформамиде при комнатной температуре синтезирован продукт циклизации – 2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]пиридиний бромид (схема 1.2).



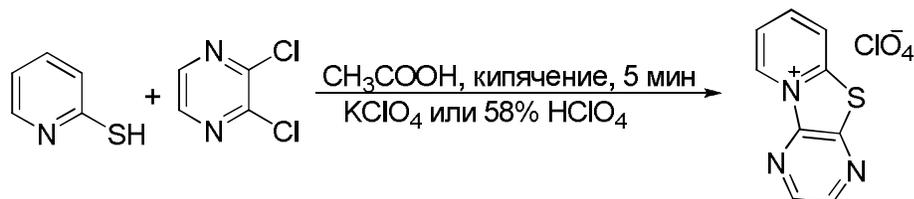
Аналогичный способ описан в работе [56], который заключается во взаимодействии 2-меркаптопиридина с 1,2-дибромэтаном в диметилформамиде (схема 1.3). Данных о выделении продукта в чистом виде нет.

Схема 1.3



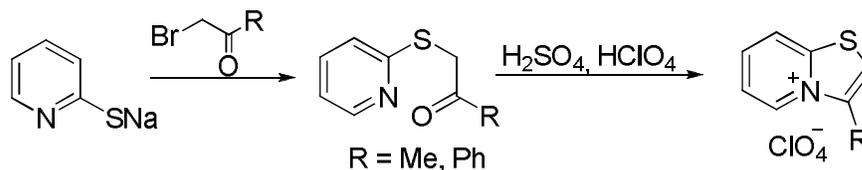
В работе [57] описан способ получения соли тиазоло[3,2-*a*]пиридиния с перхлорат-анионом реакцией 2,3-дихлорпирозина с 2-меркаптопиридином в уксусной кислоте с добавлением перхлората калия или хлорной кислоты (схема 1.4). Данный способ получения очень интересен, однако в работе используются довольно сильные кислоты.

Схема 1.4



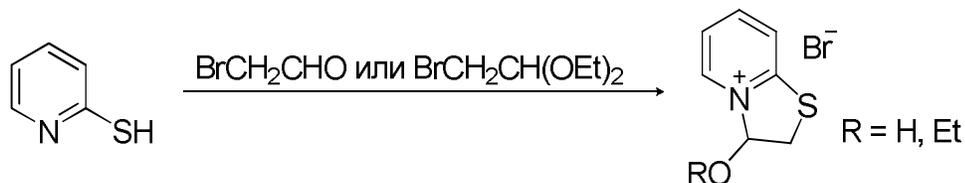
Авторами [58] предложен двухстадийный синтез солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния замещением галогена в α -галогенкетонах или α -галогенацеталях с образованием пиридинилтиокетонов или пиридинилтиоацеталей с последующим кипячением в смеси серной и хлорной кислот (схема 1.5).

Схема 1.5



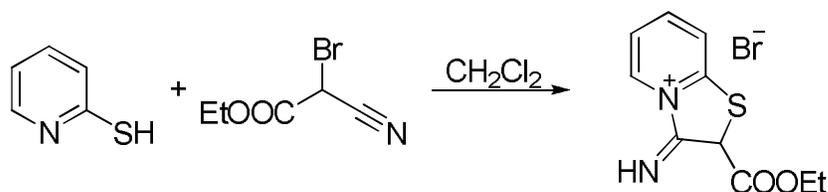
В работе [59] показан способ получения солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния замещением брома в α -бромацетальдегиде или 2-бромдиэтоксиэтано с образованием дигидротиазоло[3,2-*a*]пиридиновых солей (схема 1.6).

Схема 1.6



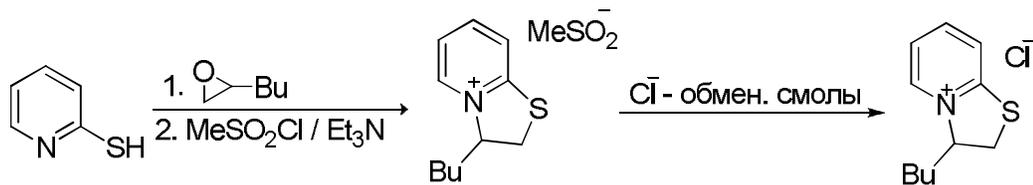
В работе Сингха и Кандхи [60] показан интересный метод синтеза производного тиазоло[3,2-*a*]пиридиния: взаимодействие 2-меркаптопиридина с 2-бром-2-цианоэтилкарбоксилатом в хлористом метиле приводит исключительно к циклическому продукту (схема 1.7). Данный способ получения производных тиазоло[3,2-*a*]пиридиния интересен, однако требуется наличие такого специфического реагента, как 2-бром-2-цианоэтилкарбоксилат.

Схема 1.7



В работе [61] приведен способ получения производного тиазоло[3,2-*a*]пиридиний хлорида реакцией 2-бутилоксирана с 2-меркаптопиридином с добавлением в смесь двух эквивалентов триэтиламина и метантионилхлорида с последующим перемешиванием с хлоробменной смолой (схема 1.8). Следует подчеркнуть, что данный способ получения производных тиазоло[3,2-*a*]пиридиния очень сложный и трудоемкий.

Схема 1.8

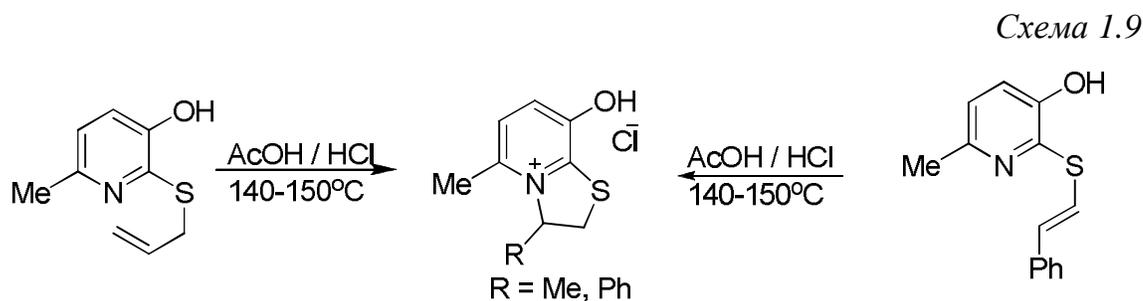


Таким образом, на основе 2-меркаптопиридина были разработаны различные способы получения производных тиазоло[3,2-*a*]пиридиния. Данные методы синтеза имеют как преимущества, так и недостатки.

1.1.2. Синтез солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния на основе производных винил- и аллилсульфанилпиридинов

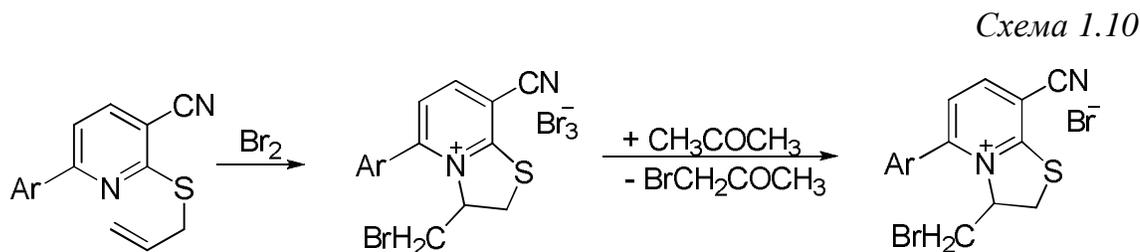
На основе меркаптопиридинов синтезируют винил- и аллилсульфанилпиридины, которые вовлекаются в реакции галогенциклизации.

Первые упоминания о синтезе солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния на основе производных винил- и аллилсульфанилпиридина датируются началом 70-х годов прошлого века. Ундхейм в работах 1970 года упоминает о получении пиридиниевых солей реакцией замещенных 2-(аллилсульфанил)- и 2-(стирилсульфанил)-3-гидрокси-6-метилпиридинов с соляной кислотой при нагревании (140-150 °С) в запаянной ампуле (схема 1.9) [62].



Большое количество солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния было синтезировано в реакции циклизации 2-(аллилсульфанил)пиридина и его 3- и 3,6-замещенных производных [63-67].

В работе [64] описаны реакции галоциклизации 2-аллилсульфанилпиридинов, протекающие с высокой региоселективностью, что связано с одновременным действием акцептора (молекулы галогена) и донора (атома азота пиридинового кольца) электронов на двойную связь аллильного фрагмента (схема 1.10).

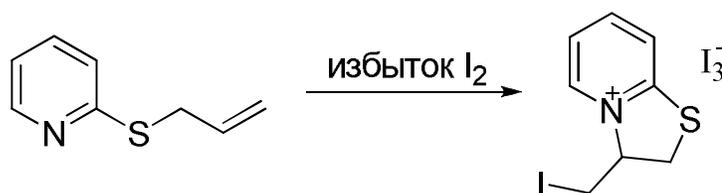


В работах профессора Кима показаны реакции галогенциклизации винил- и аллилсульфанилпиридинов [68-77].

2-Винилсульфанилпиридин получают винилированием 2-меркаптопиридина ацетиленом под давлением в присутствии ацетата кадмия и гидроксида калия или реакцией 2-меркаптопиридината калия с бромистым винилом [73]. Для подавляющего количества винильных и аллильных соединений иодоциклизация протекает с образованием диiodидов (триiodидов), независимо от соотношения реагентов и природы растворителей [68-77].

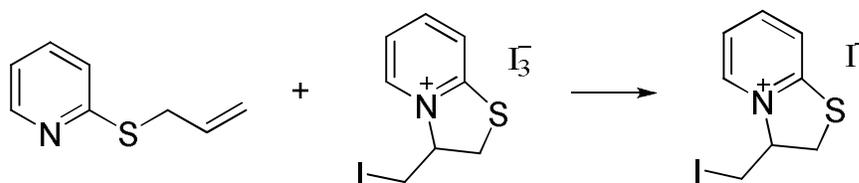
В реакции 2-аллилсульфанилпиридина с избытком иода образуется продукт аннелирования – 3-иодметил-2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]пиридин триiodид (схема 1.11) [74].

Схема 1.11



3-Иодметил-2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]пиридин иодид получают взаимодействием 3-иодметил-2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]пиридин триiodида с аллилсульфанилпиридином (схема 1.12) [68-73].

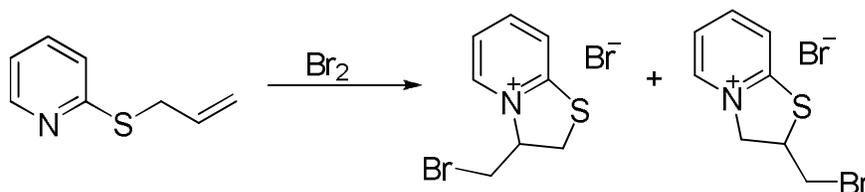
Схема 1.12



Бромирование винил- и аллилсульфанилпиридинов протекает с образованием продуктов присоединения брома по двойным связям, продуктов циклизации или их смесей [72-76].

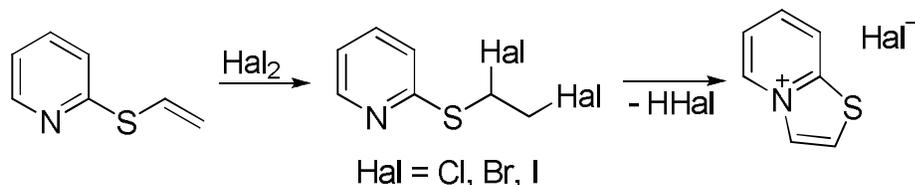
В отличие от иода, бром реагирует с 2-аллилсульфанилпиридином с образованием двух региоизомеров: 3- и 2-бромметил-2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]пиридиний бромидов (схема 1.13) [74].

Схема 1.13



При галогенировании винилсульфанилпиридина образуется продукт присоединения галогена по двойной связи с последующей внутримолекулярной циклизацией и дегидрогалогенированием с образованием производного тиазоло[3,2-*a*]пиридиния (схема 1.14) [76, 77].

Схема 1.14



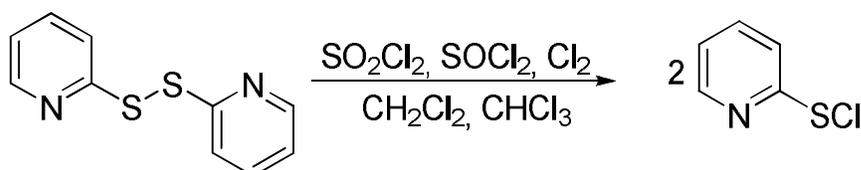
Таким образом, реакция галогенциклизации является удобным способом получения разнообразных новых конденсированных гетероциклических соединений с мостиковым атомом азота [68-77]. Галогенциклизация многих аллильных соединений протекает без стадии выделения продукта присоединения. В общем случае, реакции галогенциклизации аллильных соединений протекают более эффективно, чем аналогичные реакции винильных соединений [68-77].

1.1.3. Синтез солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния на основе пиридин-2-сульфенилхлорида

В литературе опубликовано мало данных о синтезе гетероциклических соединений на основе реакций пиридин-2-сульфенилгалогенидов с непредельными соединениями [78-86]. Основная часть известных работ

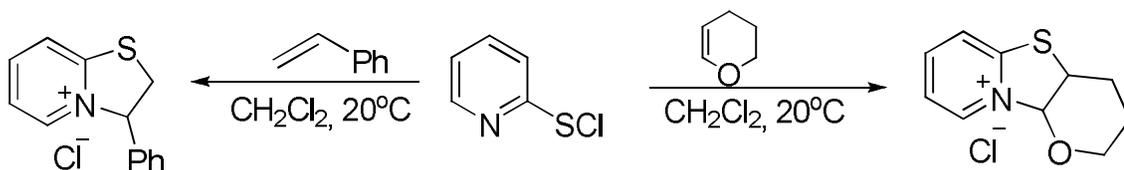
принадлежит коллективу авторов из Нижегородского государственного технического университета им. Р. Е. Алексеева под руководством д.х.н. профессора А. В. Борисова [79-86]. Пиридин-2-сульфенилхлорид получали действием хлористого сульфурила, хлористого тионила или хлора на ди(2-пиридинил)дисульфид при комнатной температуре (схема 1.15).

Схема 1.15



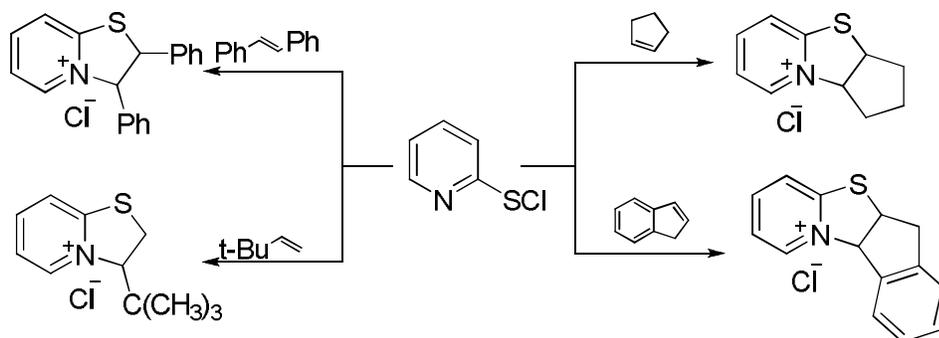
В работах [79, 80] авторам удалось получить производные 2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиния с высокими выходами взаимодействием свежеприготовленного пиридин-2-сульфенилхлорида со стиролом или 3,4-дигидро-2*H*-пираном (схема 1.16).

Схема 1.16



В работах [79-81] были описаны способы получения производных тиазоло[3,2-*a*]пиридиния циклического (циклопентен, инден) и линейного строения (3,3-диметилбутен и *транс*-стильбен) реакцией пиридин-2-сульфенилхлорида с алкенами (схема 1.17).

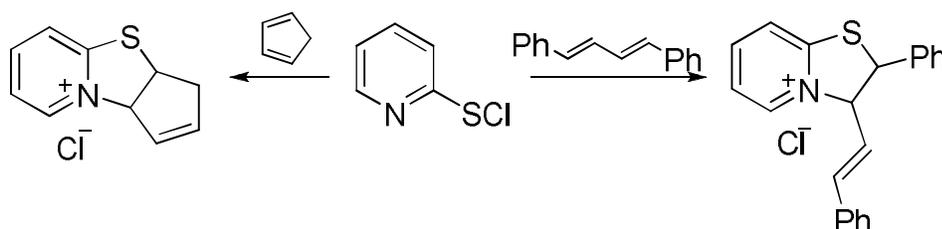
Схема 1.17



Однако, если при прибавлении реагентов не соблюдать временного интервала, вместо продуктов гетероциклизации можно получить продукты хлорирования непредельных соединений.

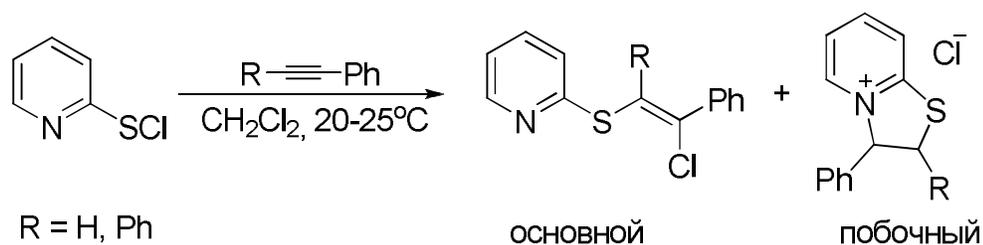
Реакция пиридин-2-сульфенилхлорида с диенами протекает региоселективно с образованием продукта аннелирования. При двукратном избытке диена реакция присоединения идет только по одной двойной связи (схема 1.18) [81-83].

Схема 1.18



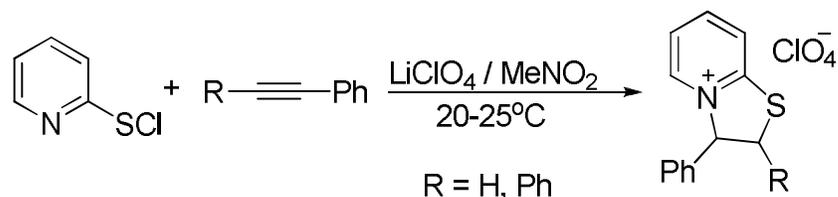
Авторами работ [81-83] осуществлена реакция пиридин-2-сульфенилхлорида с фенил- и дифенилацетиленом в среде хлористого метилена при комнатной температуре, приводящая к образованию в основном продуктов 1,2-присоединения (β -хлорвинилсульфидов) и небольших количеств продуктов аннелирования (схема 1.19).

Схема 1.19



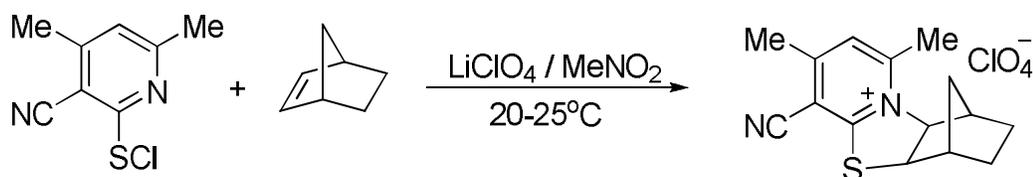
Реакция пиридин-2-сульфенилхлорида с фенилацетиленом и дифенилацетиленом в среде нитрометана с использованием перхлората лития приводит к образованию только циклического продукта – производного тиазоло[3,2-*a*]пиридиния с перхлорат анионом (схема 1.20) [83].

Схема 1.20



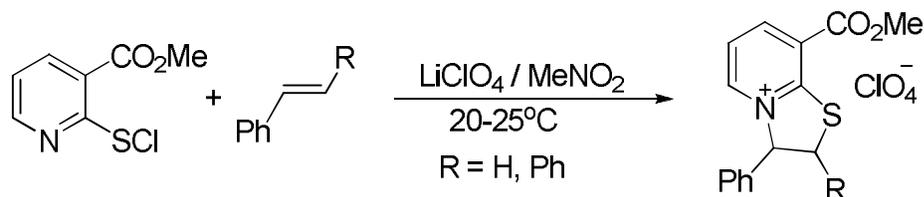
Реакция 3-циано-4,6-диметил-2-пиридинсульфенилхлорида с норборне-ном в среде нитрометана в присутствии перхлората лития [84, 85] протекает с образованием продукта присоединения по двойной связи и замыканием цикла на атоме азота с выходом 74% (схема 1.21).

Схема 1.21



Реакция присоединения 3-метоксикарбонил-2-пиридинсульфенил-хлорида к алкенам в среде нитрометана в присутствии перхлората лития протекает при комнатной температуре (схема 1.22). Образовавшиеся продукты реакции представляют собой соли тиазоло[3,2-*a*]пиридиния (выход 65-90%) [86].

Схема 1.22

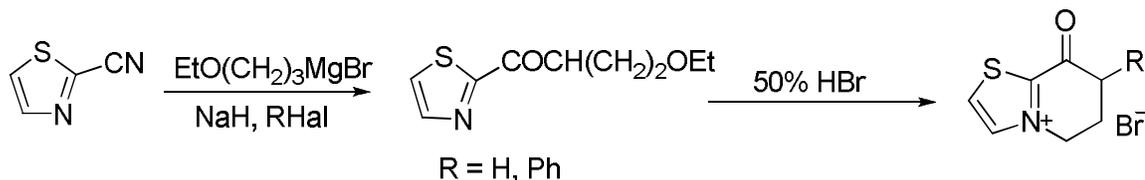


Таким образом, публикаций, посвященных синтезу и изучению производных тиазоло[3,2-*a*]пиридиния на основе пиридин-сульфенилхлорида, в литературе очень мало. Описанные синтезы – это первые примеры электрофильного присоединения пиридин-сульфенилхлорида по кратным связям с последующим нуклеофильным замещением.

1.1.4. Прочие методы синтеза солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния

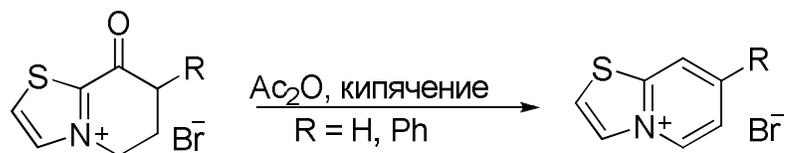
В работах Джонсона и Джонсона предложен многостадийный синтез производных тиазоло[3,2-*a*]пиридиния на основе 2-цианотиазола, который был получен из эфира и амида. Цианотиазол реагирует с 3-этоксипропилмагнийбромидом, образуя продукт присоединения – 2-триазилилкетон. При последующем кипячении в 50%-ной бромоводородной кислоте происходит расщепление эфирной группы; последующее выпаривание бромоводородной кислоты дает высокий выход циклического кетона (схема 1.23) [87-89].

Схема 1.23



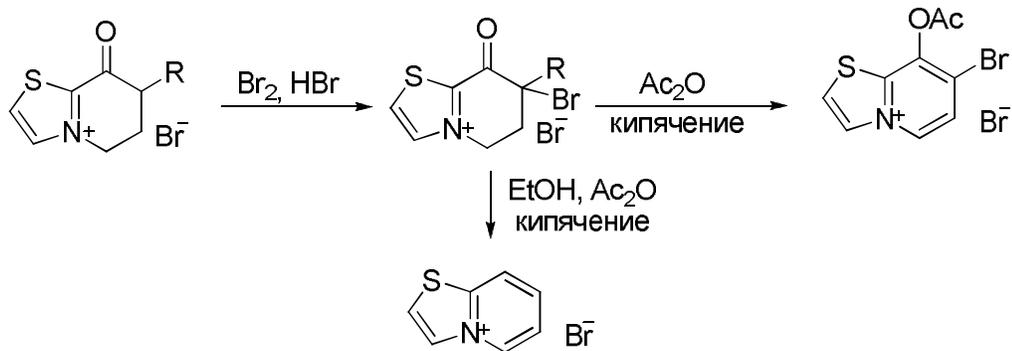
Обработка циклического кетона горячим ангидридом уксусной кислоты приводит к образованию тиазоло[3,2-*a*]пиридиний бромида с выходом 92% (схема 1.24) [90].

Схема 1.24



Бромирование циклического кетона бромом в бромоводородной кислоте приводит к соответствующему дибромкетону. Обработка циклического кетона горячим раствором ангидрида уксусной кислоты приводит к 8-ацетокси-7-бромтиазоло[3,2-*a*]пиридиний бромиду с выходом 77%. Кипячение циклического кетона с ангидридом уксусной кислоты в этаноле приводит к образованию 7-бромтиазоло[3,2-*a*]пиридиний бромида (схема 1.25) [91, 92].

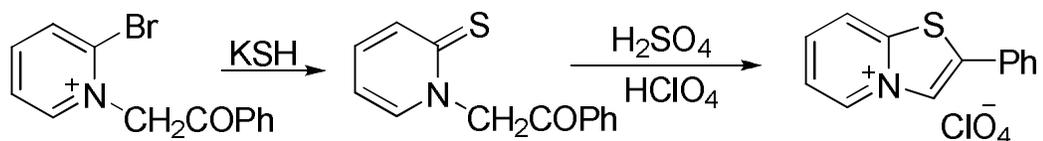
Схема 1.25



Синтез солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния можно осуществить на основе пиридиниевых солей. Например, в работе Брадшера [93] в 1967 году показана возможность синтеза солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния на основе 1-фенацил-2-пиридинтиона, который был ранее получен учеными Джерасси и Петтитом [94] в реакции 2-бromo-1-фенацилпиридиний бромида с гидросульфид-ионом (схема 1.26).

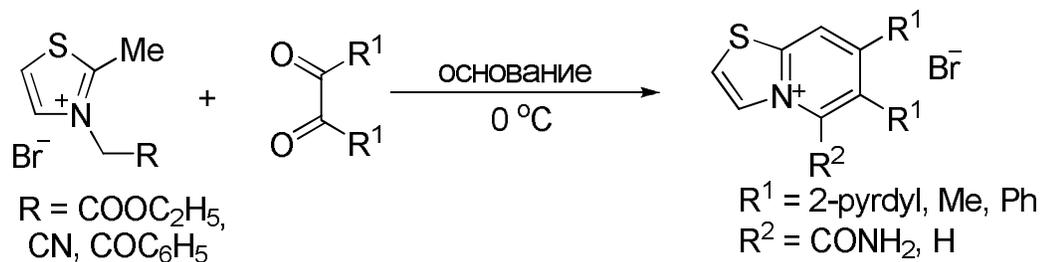
1-Фенацил-2-пиридинтион подвергается циклизации под воздействием кислот, что обусловлено протонированием карбонильного кислорода и атакой нуклеофильного атома серы по атому углерода с последующей легкой дегидратацией серной кислотой (схема 1.26) [93].

Схема 1.26



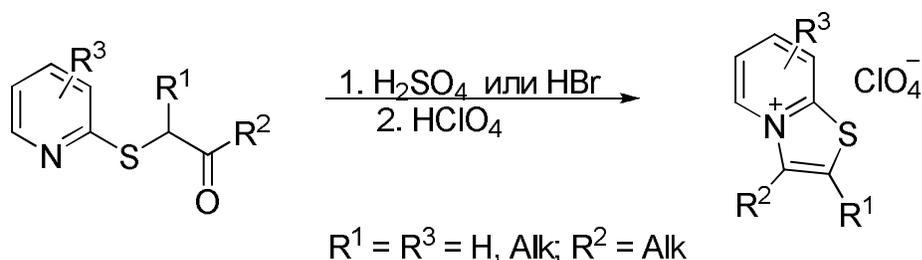
Авторами работы [95] предложен еще один метод синтеза солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния с выходом до 91% на основе реакций *N*-замещенных солей 2-метилтиазола с 1,2-дикетонами в присутствии органического основания и ацетона (схема 1.27).

Схема 1.27



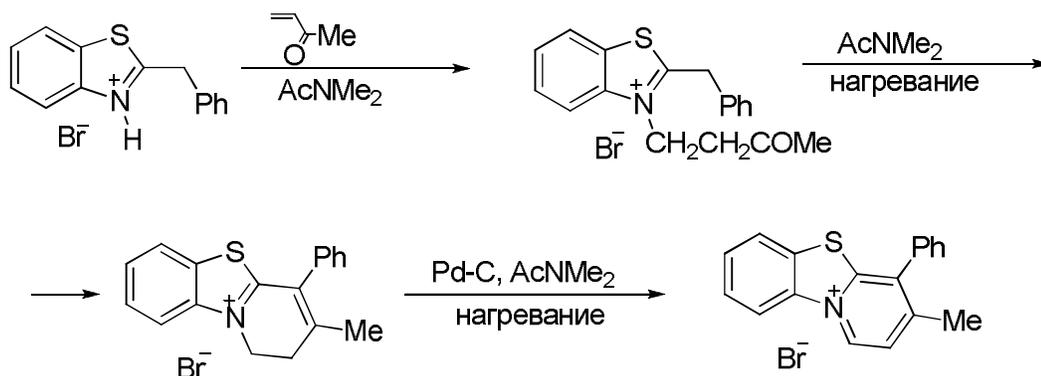
Реакция циклодегидратации (2-пиридинсульфанил)ацетона или его гидрогалогенидов осуществляется продолжительным нагреванием в растворе 48%-ной бромоводородной кислоты, в то время как реакция в среде серной кислоты протекает при охлаждении с добавлением хлорной кислоты (схема 1.28) [96].

Схема 1.28



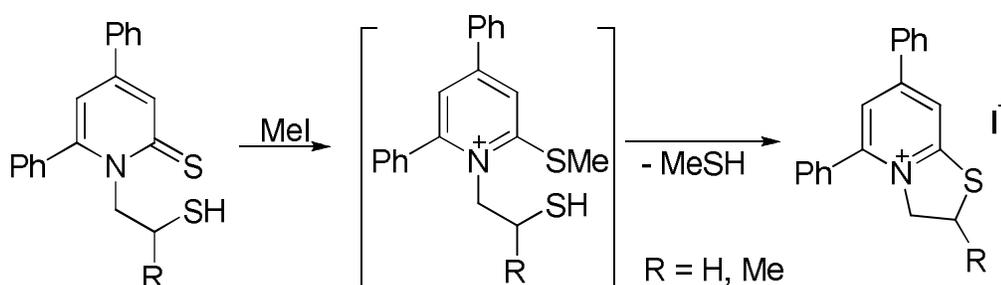
В работе [97] показан многостадийный способ синтеза производного тиазоло[3,2-*a*]пиридиния на основе реакции 2-бензилбензотиазолий бромида с метилвинилкетонам в диметилацетамиде. Полученная соль дигидропиридиния подвергается нагреванию в 60%-ном диметилацетамиде в присутствии палладий-углеродного катализатора (схема 1.29).

Схема 1.29



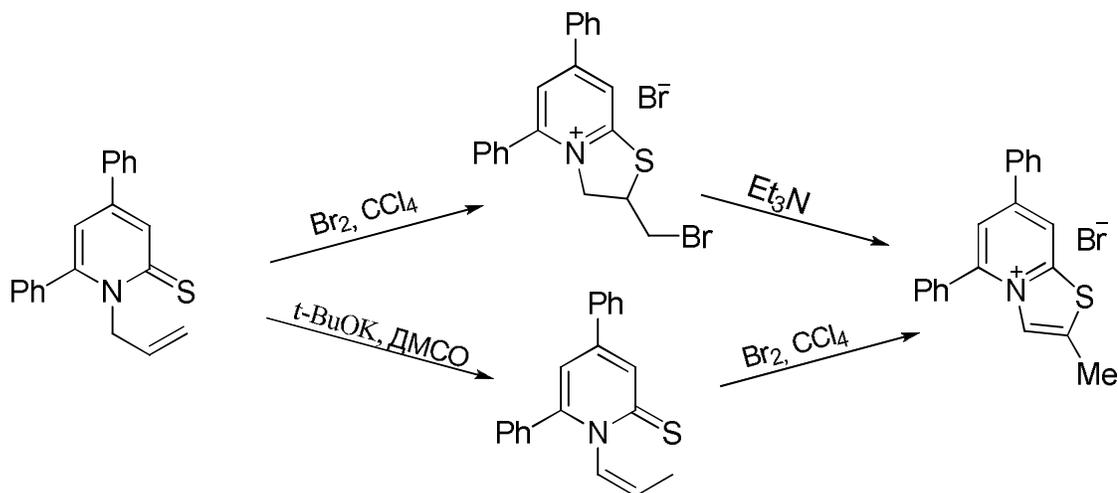
В работе [98] представлена реакция 1-(2-меркаптоалкил)-4,6-дифенилпиридин-2-тиона с иодистым метилом, которая протекает в среде бензола с образованием дигидротиазоло[3,2-*a*]пиридиния. Авторы считают, что путь данной реакции включает формирование промежуточного *N*-замещенного 4,6-дифенил-2-метилсульфанилпиридиниевого катиона в качестве интермедиата с последующей внутримолекулярной циклизацией с образованием производного тиазоло[3,2-*a*]пиридиния и метилтиола (схема 1.30).

Схема 1.30



В работах Молина с сотрудниками найдены способы получения солей дигидротиазоло[3,2-*a*]пиридиния в реакциях циклизации 1-аллил-4,6-дифенилпиридин-2-тиона и 1-(1-пропенил)-4,6-дифенилпиридин-2-тиона (схема 1.31) [99].

Схема 1.31



Таким образом, в сравнении с более простыми методами синтеза производных тиазоло[3,2-*a*]пиридиния, примеры синтеза производных тиазоло[3,2-*a*]пиридиния, описанные в данном разделе, представляют собой более трудоемкие и сложные методики.

1.2. Методы синтеза солей селеназоло[3,2-*a*]пиридиния

Селеноциклофункционализация – один из современных и эффективных подходов к синтезу гетероциклических соединений на основе реакций непредельных соединений с органилселенилгалогенидами, которые протекают с замыканием цикла по атому функциональной группы [100-103].

Исходный ди(2-пиридил)диселенид получают двухстадийной реакцией. На первом этапе образуется диселенид натрия из селена, гидроксида натрия и гидразингидрата при комнатной температуре (схема 1.32) [104,105]:

Схема 1.32



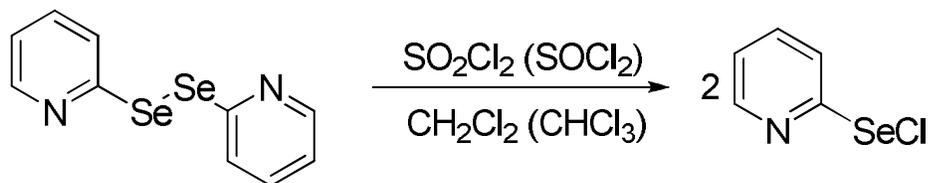
Взаимодействием диселенида натрия с 2-бромпиридином получают ди(2-пиридил)диселенид (схема 1.33) [104, 105]:

Схема 1.33



Пиридин-2-селенилхлорид получают действием на ди(2-пиридинил)диселенид хлористого тионила или хлористого сульфурла в среде хлористого метилена (хлороформа) при комнатной температуре (схема 1.34) [106].

Схема 1.34

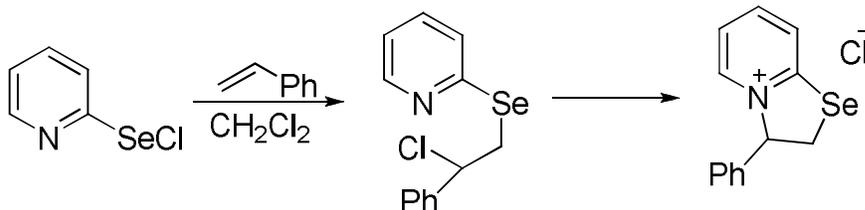


Реакции пиридин-2-селененилхлорида с непредельными соединениями протекают по механизму присоединения-циклизации с замыканием цикла по атому азота пиридинового фрагмента и образованием производных 2,3-дигидро[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиния.

Взаимодействие пиридин-2-селененилхлорида со стиролом в среде хлористого метилена при комнатной температуре протекает региоселективно и приводит к производному дигидро[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиния (схема 1.35) [106].

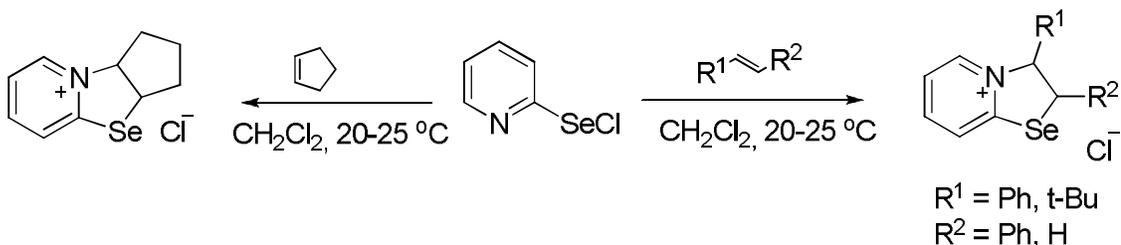
Путь образования продуктов реакции включает электрофильное присоединение пиридин-2-селененилхлорида к двойной связи с последующим нуклеофильным замещением галогена электронной парой азота.

Схема 1.35



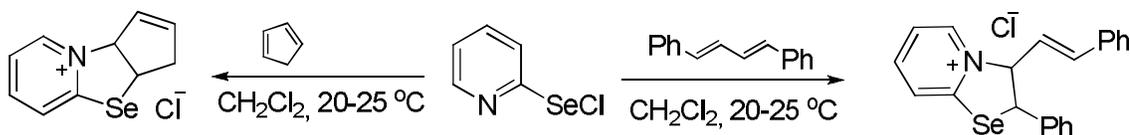
Реакции пиридин-2-селененилхлорида с алкенами и циклоалкенами протекают аналогично реакции со стиролом и приводят к образованию конденсированных селен- и азотсодержащих гетероциклов с высокими выходами (схема 1.36) [81, 107]:

Схема 1.36



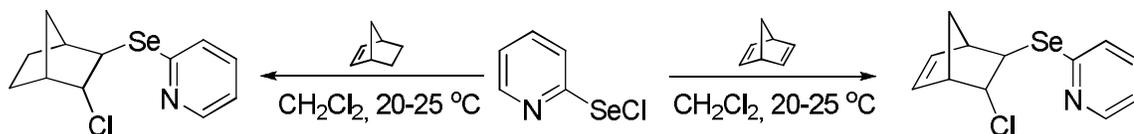
Реакция пиридин-2-селененилхлорида с диенами (циклическими и линейными) региоселективно протекает в среде хлористого метилена при комнатной температуре с образованием продукта гетероциклизации (схема 1.37). При двукратном избытке диена реакция присоединения идет только по одной двойной связи [81, 107].

Схема 1.37



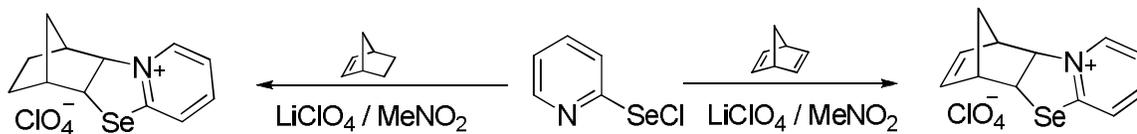
Реакция пиридин-2-селененилхлорида с непредельными бициклическими соединениями – норборненом и норборнадиеном – протекает в метиленхлориде с образованием с высокими выходами продуктов 1,2-присоединения по двойной связи – β -хлоралкилселенидов (схема 1.38) [81, 107]. Образования продуктов циклизации не наблюдается.

Схема 1.38



При использовании эквимольного количества перхлората лития в реакции пиридин-2-селененилхлорида с норборненом и норборнадиеном стимулируется циклоприсоединение по кратным связям, которое ведет к образованию полициклических солей по схеме *экзо-цис*-присоединения (схема 1.39) [107].

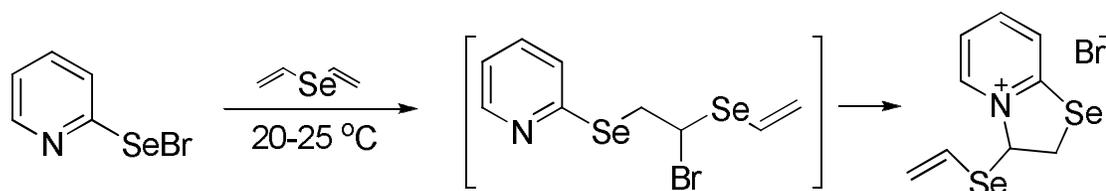
Схема 1.39



В лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ СО РАН на основе ди(2-пиридинил)диселенида и дивинилселенида разработан способ

получения нового аннелированного гетероцикла – бромида 3-(винилселанил)-2*H*,3*H*-селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4 [108], представляющего собой внутреннюю четвертичную соль пиридиния (схема 1.40).

Схема 1.40



Ввиду очень низкой растворимости бромида данная реакция при комнатной температуре идёт очень медленно, но достаточно селективно. Растворимость продукта в ацетонитриле выше, чем у исходного бромида, что облегчает задачу его выделения [109, 110].

Пиридин-2-селененилбромид получен в чистом виде в случае проведения реакции в ацетонитриле при эквимольном соотношении реагентов в течение 20 ч при комнатной температуре. Выход продукта бромида 3-(винилселанил)-2*H*,3*H*-селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4 составляет 20% (комнатная температура, 20 ч) [108-110].

Таким образом, в данном разделе представлены методы синтеза солей селеназоло[3,2-*a*]пиридиния, являющиеся первыми примерами реакции пиридин-2-селененилгалогенидов с алкенами различного строения. Данные гетероциклы представляет значительный интерес для исследования их биологической активности.

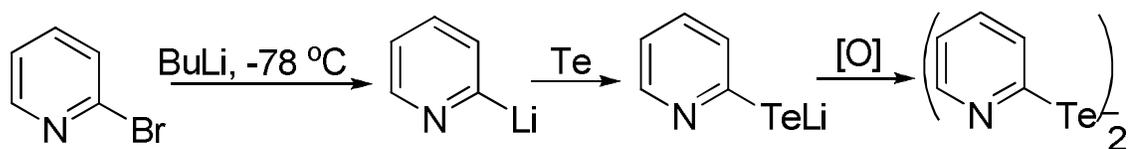
1.3. Методы синтеза солей теллуразоло[3,2-*a*]пиридиния

Органилтеллуруенилгалогениды $R\text{TeNaI}$ известны как реагенты уже более полувека, однако, в отличие от сернистых и селенистых аналогов, они очень ограниченно применялись в реакциях присоединения по кратным связям [111-117].

В литературе есть лишь несколько примеров реакций присоединения арилтеллурурилгалогенидов к ненасыщенным соединениям с последующей циклизацией продуктов с замыканием цикла атомом функциональной группы в молекуле ненасыщенного соединения [111, 112].

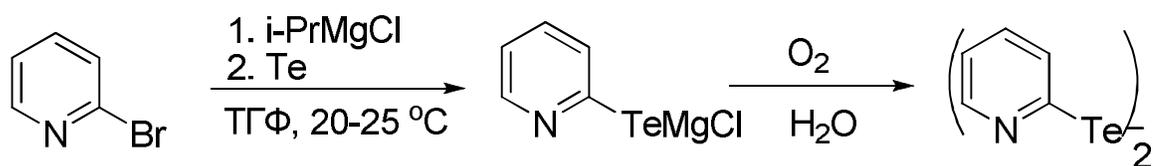
Исходный ди(2-пиридинил)дителлурид получают двумя основными способами. Первый способ заключается в генерации 2-литийпиридина действием бутиллития на 2-бромпиридин с последующей реакцией внедрения теллура и окислением кислородом воздуха промежуточного 2-пиридинтеллуrolата лития (схема 1.41) [118].

Схема 1.41

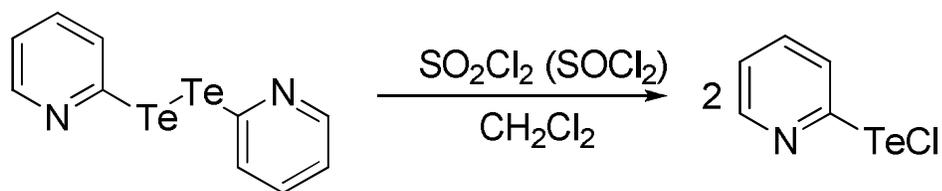


Второй способ основан на использовании реактива Гриньяра. К 2-бромпиридину последовательно добавляют изопропилмагнийхлорид и теллур в тетрагидрофуране при комнатной температуре. Полученный пиридин-2-теллурмагнийхлорид окисляют, получая на выходе ди(2-пиридинил)дителлурид (схема 1.42). Чистый продукт выделяют на хроматографической колонке с выходом 70% [119].

Схема 1.42



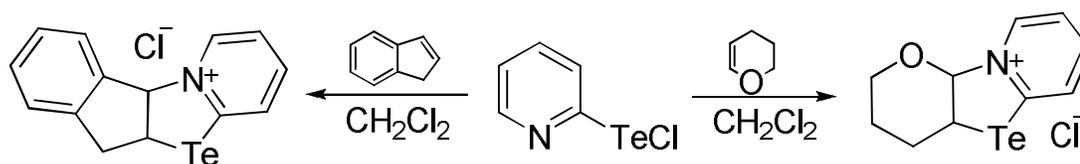
Пиридин-2-теллурурилхлорид получают действием хлористого сульфурила (хлористого тионила) на ди(2-пиридинил)дителлурид в среде хлористого метилена при комнатной температуре (схема 1.43) [120]. Следует отметить, что до исследований Борисова А. В. в литературе отсутствовали сведения о реакции галогенирования ди(2-пиридинил)дителлурида.



В литературе описан синтез первых представителей 2,3-дигидро[1,3]теллуразоло[3,2-*a*]пиридиния на основе региоселективных реакций пиридин-2-теллурилхлорида с непредельными соединениями [81, 121-125].

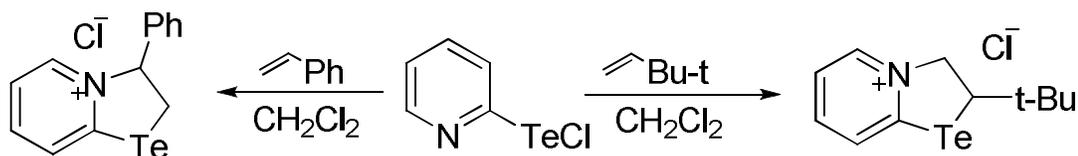
В работах Борисова А. В. и Мацулевич Ж. В. описан синтез ранее неизвестных продуктов реакций пиридин-2-теллурилхлоридов с инденом и 3,4-дигидро-2*H*-пираном (комнатная температура, метиленхлорид) с последующей циклизацией и замыканием цикла по атому азота пиридинового фрагмента (схема 1.44) с образованием конденсированных гетероциклов в виде пиридиновых солей с анионом хлора и катионом в виде производного пиридина [121].

Схема 1.44



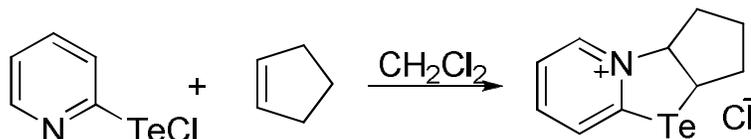
В последующих работах Борисова были исследованы реакции пиридин-2-теллурилхлорида со стиролом и *трет*-бутилэтиленом с образованием производных 2,3-дигидро[1,3]теллуразоло[3,2-*a*]пиридиния с выходами 97 и 94%, соответственно (схема 1.45) [81, 122].

Схема 1.45



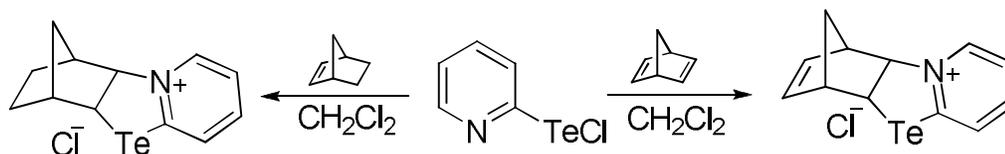
Реакция пиридин-2-теллурилхлорида с циклопентеном протекает аналогично с замыканием цикла на атоме азота пиридинового фрагмента и образованием продукта аннелирования по кратной связи с выходом 92% (схема 1.46) [81, 122].

Схема 1.46



Если реакция пиридин-2-селененилхлорида с норборненом и норборнадиеном протекает как 1,2-присоединение [81, 107], то в случае с пиридин-2-теллурилхлоридом с высокими выходами образуются продукты аннелирования [121-123] (схема 1.47).

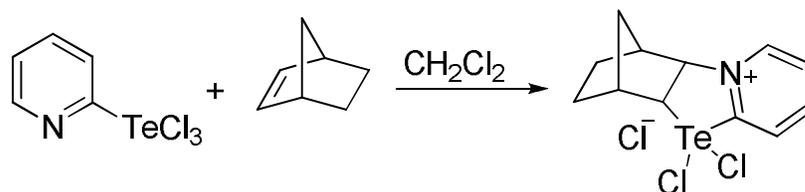
Схема 1.47



В реакциях арилтеллурилтрихлоридов с алкенами и ацетиленами образуются продукты 1,2-присоединения по кратным связям, β -галогеналкил(винил)теллурилдигалогениды [81, 124]. В реакциях пиридин-2-теллурилтрихлорида с алкенами образуются конденсированные гетероциклические соединения с атомом теллура в степени окисления +4 [124]. Образование аннелированных продуктов в реакциях с пиридин-2-теллурилтрихлоридами происходит медленнее по сравнению с пиридин-2-теллурилхлоридами. Это связано с тем, что в промежуточных продуктах присоединения пиридин-2-теллурилхлоридов к двойной связи атом хлора активирован благодаря эффекту анхимерного содействия атома теллура для нуклеофильного замещения атомом азота, и замыкание цикла происходит легко.

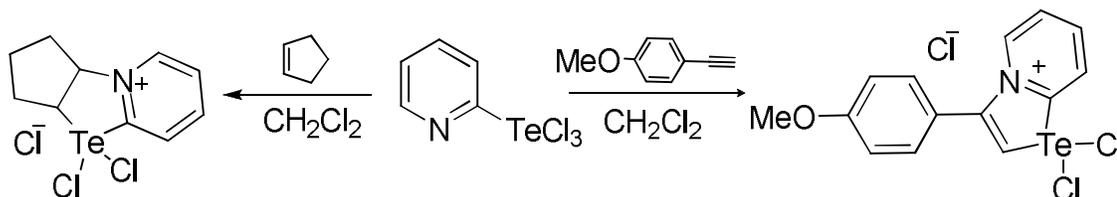
Реакция пиридин-2-теллурилтрихлорида с норборненом (схема 1.48) протекает в среде хлористого метилена при комнатной температуре с образованием продукта аннелирования в виде пиридиниевой соли с выходом 95% [81, 125].

Схема 1.48



В реакциях пиридин-2-теллурилтрихлорида с циклопентеном и 4-метоксифенилацетиленом в среде хлористого метилена при комнатной температуре образуются продукты аннелирования с выходами 82 и 96%, соответственно (схема 1.49) [81, 120, 125].

Схема 1.49



Таким образом, работы, представленные в данном разделе, – первые примеры получения конденсированных теллур- и азотсодержащих систем на основе реакции электрофильного присоединения пиридин-2-теллурилхлоридов к алкенам различного строения.

1.4. Заключение по литературному обзору

В литературном обзоре рассмотрены методы синтеза солей тиазоло-, селеназоло- и теллуразоло[3,2-*a*]пиридиния на основе производных пиридина. Работы по синтезу производных тиазоло[3,2-*a*]пиридиния начали проводиться со второй половины прошлого века. Большая часть работ посвящена разработке методов синтеза солей тиазоло[3,2-*a*]пиридиния. В

последние годы возросло количество публикаций на данную тему. Сведения о синтезе селен- и теллуросодержащих аналогов этих солей пиридиния появились относительно недавно в работах российских ученых под руководством профессора А.В. Борисова, но эти данные малочисленны.

Соли тиазоло- и селеназоло[3.2-а]пиридиния являются перспективными биологически активными веществами и полупродуктами для органического синтеза и получения на их основе новых конденсированных производных азотсодержащих гетероциклов. Следует отметить их особенность – эти соединения являются водорастворимыми, что очень важно для исследования биологической активности.

Если реакция пиридин-2-селененилхлорида с норборненом и норборнадиеном в метиленхлориде протекает как 1,2-присоединение, то в присутствии эквимольного количества перхлората лития в среде нитрометана образуются продукты аннелирования.

Образование аннелированных продуктов в реакциях с пиридин-2-теллуренилтрихлоридом происходит медленнее по сравнению с пиридин-2-теллуренилхлоридом. Это связано с тем, что в промежуточных продуктах присоединения теллуренилхлорида к двойной связи атом хлора активирован за счет анхимерного содействия атома теллура для нуклеофильного замещения атомом азота, и замыкание цикла происходит легко.

Таким образом, получено относительно небольшое число производных тиазоло- и селеназоло[3.2-а]пиридиния. Особенно это относится к функционализированным производным, которые наиболее перспективны в отношении проявления возможной биологической активности. Методы синтеза и функционализации этих соединений разработаны недостаточно и требуют дальнейших исследований. Разработка методов синтеза производных азотсодержащих гетероциклов и новых конденсированных соединений, содержащих гетероатомы азота, серы, селена, с потенциальной биологической активности является актуальной задачей.

**Глава 2. СИНТЕЗ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ
НА ОСНОВЕ ДИ(2-ПИРИДИНИЛ)- И ДИ(8-
ХИНОЛИНИЛ)ДИХАЛЬКОГЕНИДОВ, ДИГАЛОГЕНИДОВ
ХАЛЬКОГЕНОВ И АЛКЕНОВ
(Обсуждение результатов)**

**2.1. Синтез новых производных тиазоло- и селеназоло[3,2-*a*]пиридиния
на основе пиридин-2-халькогенилгалогенидов**

**2.1.1. Синтез 3-(винилхалькогенил)-2*H*,3*H*-[1,3]халькогеназоло[3,2-*a*]
пиридиний-4 хлоридов из пиридин-2-халькогенилхлоридов и
дивинилхалькогенидов**

Пиридиновое кольцо является фармакофорной группой, и соединения, содержащие пиридиновый фрагмент, проявляют высокую биологическую активность [36, 37]. Значительная часть известных медицинских препаратов содержит пиридиновое кольцо [31-38].

Ряд лекарственных средств имеет в своей структуре конденсированный серасодержащий цикл (например, пенициллиновые и цефалоспориновые антибиотики [31-34]). Известны препараты, которые содержат как пиридиновое кольцо, так и конденсированный серасодержащий цикл (цефалоридин, цефапирин, пироксикам и др.). Синтез ранее неизвестных гетероциклических соединений, содержащих фармакофорные элементы и функциональные группы, способные к дальнейшим превращениям, является актуальной задачей.

Ранее в лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ СО РАН взаимодействием пиридин-2-селененилбромидом с дивинилселенидом был получен аннелированный гетероцикл, представляющий собой внутреннюю четвертичную соль пиридиния. Степень конверсии исходного

реагента довольно низкая: выход бромида 3-(винилселанил)-2*H*,3*H*-селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4 составляет 20% [108-110].

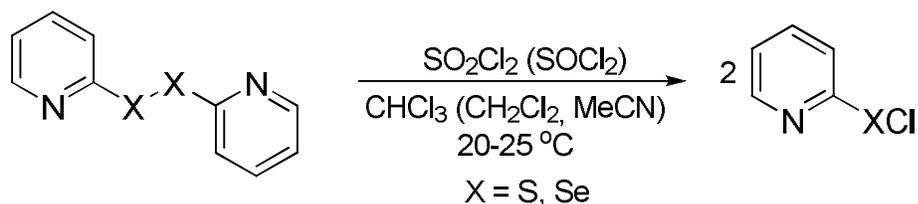
Недостатком пиридин-2-селененилбромида является его низкая растворимость в большинстве растворителей. Ввиду очень низкой растворимости бромида данная реакция при комнатной температуре идёт очень медленно, но селективно. Растворимость продукта в ацетонитриле выше, чем у исходного бромида, что облегчает задачу его выделения [108-110].

Пиридин-2-сульфенил- и -селененилхлориды являются перспективными электрофильными реагентами для получения новых конденсированных соединений [79-86, 106-110]. Данные о реакции пиридин-2-сульфенил- и -селененилхлоридов с дивинилхалькогенидами в литературе отсутствуют.

Дивинилсульфид и дивинилселенид являются многоплановыми полупродуктами современного органического синтеза [126]. Нами осуществлены и изучены реакции пиридин-2-сульфенил- и -селененилхлоридов с дивинилхалькогенидами.

Пиридин-2-халькогенилхлориды получали *in situ* при действии хлорирующего агента (сульфурилхлорид, тионилхлорид) на соответствующий ди(2-пиридинил)дихалькогенид и использовали в дальнейших реакциях без выделения (схема 2.1):

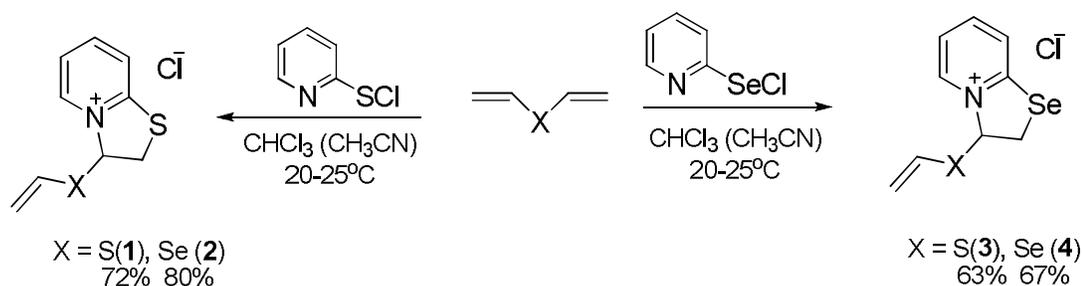
Схема 2.1



Установлено, что при последовательном прибавлении к раствору ди(2-пиридинил)дихалькогенида в хлороформе, хлористом метиле или ацетонитриле при комнатной температуре сначала хлористого сульфурила, а затем дивинилсульфида или дивинилселенида образуются конденсированные

гетероциклы, 3-(винилхалькогенил)-2*H*,3*H*-тиа- и -селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлориды **1-4**, с выходами 63-80% (схема 2.2).

Схема 2.2



Установлено, что реакции селективно протекают при использовании в качестве растворителя ацетонитрила при комнатной температуре. При этом выход продуктов **1** и **2** составляет 72 и 80%, соответственно. В менее полярных растворителях, таких как хлороформ и хлористый метилен, реакция идет медленнее. При попытке ускорить реакцию путем нагревания реакционной смеси в ацетонитриле или хлороформе наблюдается осмоление реакционной смеси [127-133].

В реакции пиридин-2-селененилхлорида с дивинилсульфидом при комнатной температуре в течение 24 часов образуется продукт внутримолекулярной кватернизации – 3-(винилсульфанил)-2*H*,3*H*-селеназоло[3,2-*a*]пиридиний хлорид **3** в виде кристаллического порошка оранжевого цвета с выходом 63%. В реакции с дивинилселенидом в хлороформе при комнатной температуре происходит неполная конверсия исходного реагента. Нагревание реакционной смеси до температуры кипения растворителя (хлороформ) в течение 2 часов позволяет увеличить выход продукта реакции, 3-(винилселанил)-2*H*,3*H*-селеназоло[3,2-*a*]пиридиний хлорида **4**, до 67%.

Строение соединений **1** и **4** исследовано методом рентгеноструктурного анализа (рис 1, 2).

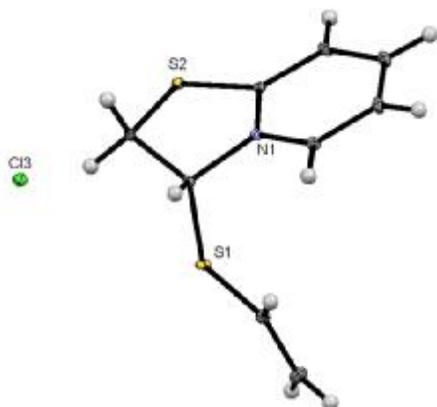


Рис. 1. Молекулярная структура соединения **1** по данным РСА.

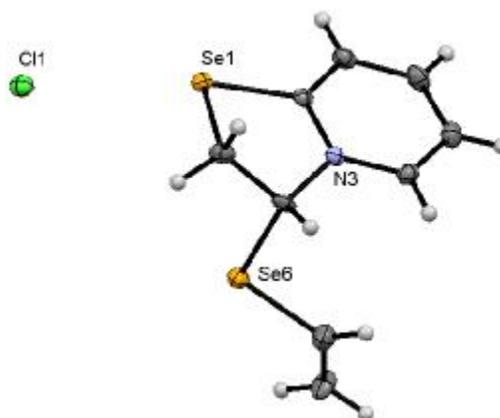
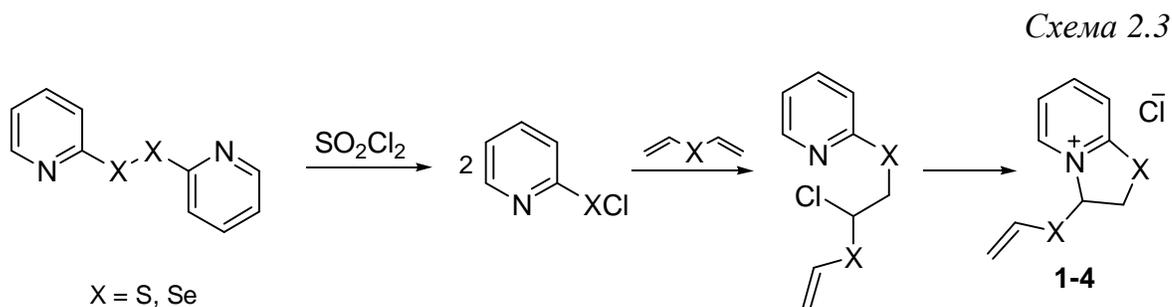


Рис. 2. Молекулярная структура соединения **4** по данным РСА.

Путь образования соединений **1-4** включает в себя 3 основные стадии: 1) генерацию пиридин-2-халькогенилхлорида – действием хлорирующего агента на ди(2-пиридинил)дихалькогенид; 2) электрофильное присоединение пиридин-2-халькогенилхлорида к дивинилхалькогениду; 3) нуклеофильное замещение и образование производных халькогеназоло[3,2-*a*]пиридиния (схема 2.3) [127-133].



В качестве доказательства данного пути реакции пиридин-2-сульфенилхлорида с дивинилселенидом в спектре ЯМР ^1H (CDCl_3) реакционной смеси зафиксирован промежуточный продукт электрофильного присоединения по правилу Марковникова – 2-[2-(винилселанил)-2-хлорэтилсульфанил]пиридин **2a**, который самопроизвольно переходит в продукт **2** (рис 3).

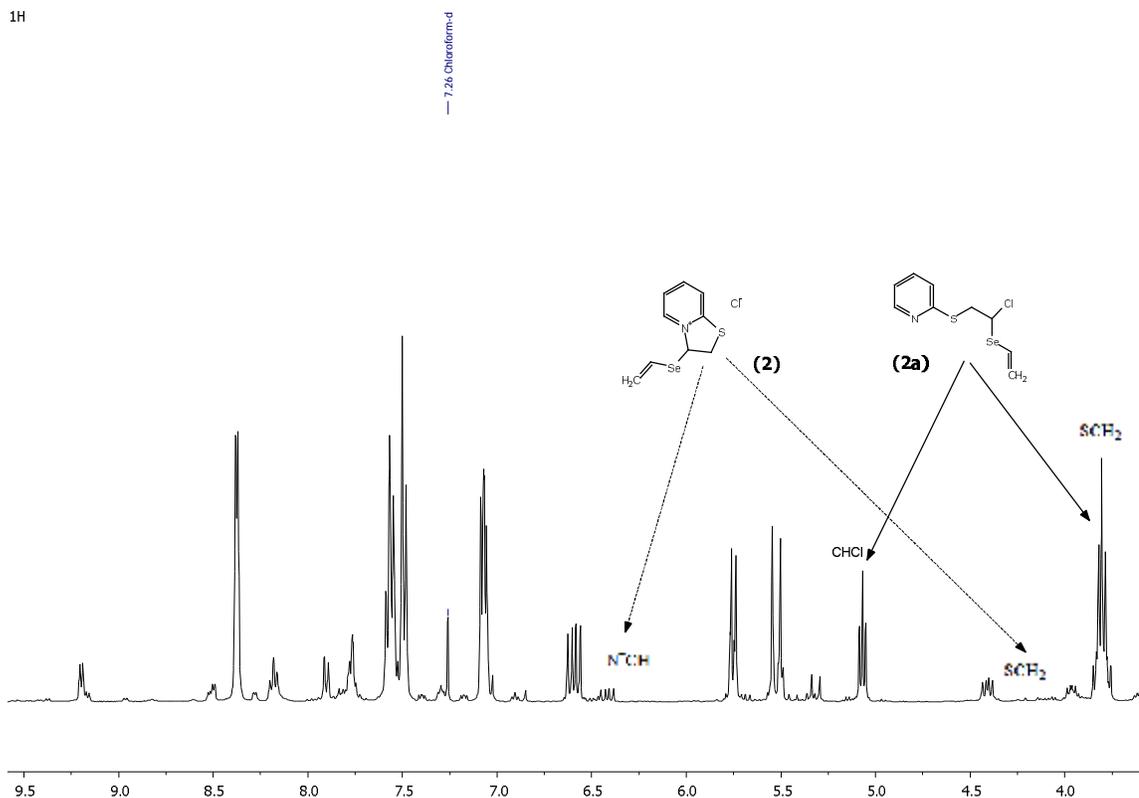


Рис. 3. Спектр ЯМР ^1H смеси соединений **2** и **2a** (CDCl_3).

В спектре ЯМР ^1H при превращении β -хлорсульфида **2a** в соответствующий конденсированный цикл наблюдаются значительные характерные изменения в химических сдвигах протонов. При замещении хлора во фрагменте $\text{SCH}_2\text{-CHCl}$ на атом азота происходит сдвиг сигнала протона CH -группы в более слабое поле примерно на 1.5 м.д., что позволяет легко идентифицировать продукты аннелирования (рис. 3).

Структура полученных соединений доказана спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 1), а состав подтвержден элементным анализом (табл. 2).

Продукты **1-4** содержат как пиридиновое кольцо, так и конденсированный халькогенсодержащий цикл. Наличие в нем винилсульфанильной и винилселанильной группы открывает новые возможности для функционализации и полимеризации (сополимеризации) с образованием новых соединений, обладающих потенциальной биологической активностью [127-133]. Известно, что винилсульфанильная

группа является высокореакционноспособной в радикальных реакциях. В частности, винилсульфиды легко присоединяют тиолы и под действием радикальных инициаторов вступают в реакции полимеризации и сополимеризации с другими мономерами, содержащими двойные связи [127, 129].

Следует отметить, что соединения **1-4** представляют собой пиридиновые соли, которые легко растворяются в воде. Можно предполагать, что продукты на основе этих солей, в том числе полимеры, также будут водорастворимы, что является важным фактором для проявления биологической активности.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **1** и **3** сигналы группы N^+CH перекрываются сигналами протона в α -положении винильной группы и по интегральной интенсивности данный сигнал равен 2. В соединениях **2** и **4** сигналы группы N^+CH проявляются в виде дублета дублетов при 6.49 м.д. и 6.56 м.д., соответственно.

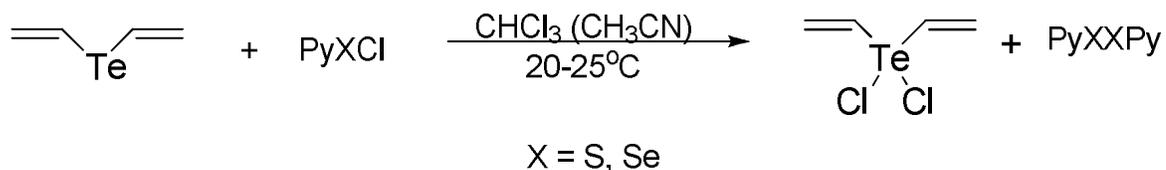
Если в спектре ЯМР ^{13}C исходного дивинилсульфида наблюдаются сигналы при 114.34 ($=\text{CH}_2$) и 129.88 ($=\text{CH}$) м.д. [126], а сигналы исходного дивинилселенида наблюдаются при 119.50 ($=\text{CH}_2$) и 125.40 ($=\text{CH}$) [126], то положение сигналов винилсульфанильной группы в спектрах ЯМР ^{13}C продуктов **1-4** существенным образом меняется. Так, сигнал $=\text{CH}_2$ -группы в содержащих винилсульфанильный фрагмент соединениях **1** и **3** значительно смещен в слабое поле и наблюдается при ~ 124 -125 м.д. Это указывает на сильное электроноакцепторное влияние на винилсульфанильную группу кольца пиридина с положительным зарядом на азоте. Можно предполагать, что такое влияние может происходить путем частичного переноса электронной плотности с двойной связи винилсульфанильной группы на атом азота и пиридиновое кольцо.

В спектре ЯМР ^{13}C продуктов **2** и **4** сигналы $=\text{CH}_2$ -группы также смещены в слабое поле по сравнению с дивинилселенидом (119.50 м.д.) и

наблюдаются при ~125–128 м.д. Это указывает на сильное электроноакцепторное влияние кольца пиридина на винилселанильную группу.

Если реакции пиридин-2-сульфенилхлорида с дивинилсульфидом и дивинилселенидом приводят к аннелированным продуктам, то в реакции с дивинилтеллуридом образуются продукт хлорирования дивинилтеллурида, дивинилтеллурдихлорид (выход 90%), и ди(2-пиридинил)дисульфид (схема 2.4) [129]. Это можно объяснить высокой галогенофильностью атома теллура в диорганилтеллуридах.

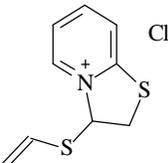
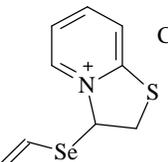
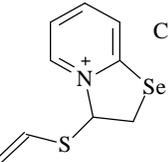
Схема 2.4



Таким образом, предложена простая методика синтеза конденсированных сера-, селен- и азотсодержащих гетероциклических производных 3-(винилсульфанил)-, 3-(винилселанил)-2*H*,3*H*-[1,3]тиа- и селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлоридов на основе реакций электрофильного присоединения пиридин-2-халькогенилхлоридов с дивинилсульфидом и дивинилселенидом при комнатной температуре.

Направление реакции пиридин-2-сульфенилхлорида с дивинилхалькогенидами зависит от природы атома халькогена. Если реакции с дивинилсульфидом и дивинилселенидом приводят к аннелированным продуктам, то в реакции с дивинилтеллуридом образуется продукт хлорирования атома теллура дивинилтеллурида.

Таблица 1. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **1-4**

Соединение	Значения химических сдвигов (м. д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">1</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д.: 3.77 д. д (1H, SCH_2, $^2J = 12.5$, $^3J = 7.1$ Гц), 4.12 д. д (1H, SCH_2, $^2J = 12.5$, $^3J = 8.2$ Гц), 5.50 д (1H, $=\text{CH}_2$, $^3J = 16.4$ Гц), 5.51 д (1H, $=\text{CH}_2$, $^3J = 9.3$ Гц), 6.36–6.44 м (2H, $\text{SCH}=\text{NCHS}$), 7.50–7.55 м (1H, C_{py}), 7.76–7.80 м (1H, C_{py}), 8.07–8.11 м (1H, C_{py}), 8.67–8.71 м (1H, C_{py})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.16 МГц, D_2O), δ, м. д.: 35.01 (SCH_2), 76.06 (N^+CHS), 123.11 ($=\text{CH}$), 123.59 (C_{py}), 124.29 ($=\text{CH}_2$), 124.85 (C_{py}), 140.85 (C_{py}), 145.15 (C_{py}), 159.64 (NCS, C_{py})</p>
 <p style="text-align: center;">2</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д.: 3.78 д.д (1H, SCH_2, $^2J = 12.6$ Гц, $^3J = 6.1$ Гц), 4.16 д.д (1H, SCH_2, $^2J = 12.6$ Гц, $^3J = 7.8$ Гц), 5.58 д (1H, $=\text{CH}_2$, $^3J = 16.6$ Гц), 5.80 д (1H, $=\text{CH}_2$, $^3J = 9.0$ Гц), 6.49 д.д (1H, $^3J = 7.8$ Гц, $^3J = 6.1$ Гц, NCH), 6.70 д.д (1H, $\text{SeCH}=\text{NCHS}$, $^3J = 9.0$ Гц, $^3J = 16.6$ Гц), 7.42–7.46 м (1H, C_{py}), 7.70–7.74 м (1H, C_{py}), 8.01–8.05 м (1H, C_{py}), 8.64–8.69 м (1H, C_{py})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.16 МГц, D_2O), δ, м. д.: 36.80 (SCH_2), 68.06 (NCHSe), 120.36 ($=\text{CH}$), 122.97 (C_{py}), 123.33 (C_{py}), 128.98 ($=\text{CH}_2$), 141.10 (C_{py}), 144.67 (C_{py}), 159.32 (NCS, C_{py})</p>
 <p style="text-align: center;">3</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д.: 3.77 д.д (1H, SeCH_2, $J = 11.4$, 4.6 Гц), 4.13 д.д (1H, SeCH_2, $J = 11.4$, 7.1 Гц), 5.45 д (1H, $=\text{CH}_2$, $J = 16.6$ Гц), 5.48 д (1H, $=\text{CH}_2$, $J = 9.3$ Гц), 6.39–6.48 м (2H, $\text{SCH}=\text{NCH}$), 7.56–7.59 м (1H, C_{py}), 7.94–7.96 м (1H, C_{py}), 8.02–8.06 м (1H, C_{py}), 8.74–8.76 (1H, C_{py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.16 МГц, D_2O), δ, м. д.: 30.75 (SeCH_2, $^1J_{\text{Se-C}} = 51$ Гц), 80.15 (NCH), 125.10, 125.64, 126.28 (C_{py}, $\text{SCH}=\text{CH}_2$), 129.14 ($=\text{CH}_2$), 143.81 (C_{py}), 145.79 (C_{py}), 159.34 (NCS, C_{py}).</p>

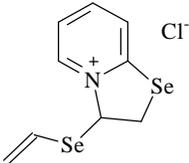
Соединение	Значения химических сдвигов (м. д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">4</p>	Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ , м. д.: 3.80 д.д (1H, SeCH_2 , $J = 11.8, 5.3$ Гц), 4.21 д.д (1H, SeCH_2 , $J = 11.8, 7.1$ Гц), 5.61 д (1H, $=\text{CH}_2$, $J = 16.7$ Гц), 5.85 д (1H, $=\text{CH}_2$, $J = 9.1$ Гц), 6.56 д.д (1H, NCH , $J = 7.1, 5.3$ Гц), 6.77 д.д (1H, $\text{SeCH}=\text{}$, $J = 16.7, 9.1$ Гц), 7.52–7.56 м (1H, C_{py}), 7.92–7.94 м (1H, C_{py}), 7.98–8.02 м (1H, C_{py}), 8.74–8.76 м (1H, C_{py}).
	Спектр ЯМР ^{13}C (100.16 МГц, D_2O), δ , м. д.: 32.82 (SeCH_2 , $^1J_{\text{Se-C}} = 50$ Гц), 72.62 (NCH), 122.41 ($=\text{CH}_2$), 125.17 ($\text{SeCH}=\text{}$), 129.07 (C_{py}), 130.17 (C_{py}), 144.02 (C_{py}), 145.47 (C_{py}), 159.43 (NCSe , C_{py}).

Таблица 2. Данные элементного анализа соединений **1-4**

Соединение	Найдено, %	Брутто-формула	Вычислено, %
1	C 46.82, H 4.52, N 5.78, S 27.85	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClNS}_2$	C 46.64, H 4.35, N 6.04, S 27.67
2	C 39.12, H 3.81, Cl 12.42, N 4.87	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClNSe}$	C 38.79, H 3.62, Cl 12.72, N 5.03
3	C 38.50, H 3.69, Cl 13.01, N 4.94	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClNSe}$	C 38.79, H 3.62, Cl 12.72, N 5.03
4	C 33.21, H 3.25, N 4.58, Se 48.23	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClNSe}_2$	C 33.20, H 3.10, N 4.30, Se 48.51

2.1.2. Реакции пиридин-2-халькогенилгалогенидов с циклоалкенами

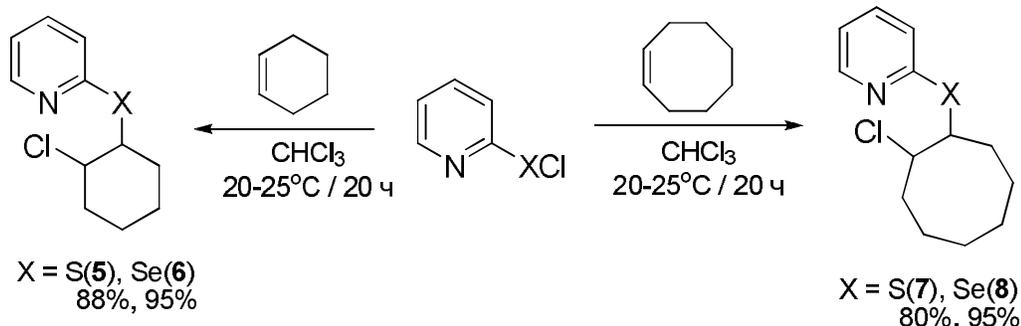
Изучены реакции пиридин-2-сульфенил- и пиридин-2-селененилхлоридов и -бромидов с циклогексеном и циклооктеном.

Пиридин-2-халькогенилхлориды и пиридин-2-халькогенилбромиды получены галогенированием ди(2-пиридинил)дихалькогенидов сульфурилхлоридом или бромом.

Установлено, что в результате реакций пиридин-2-халькогенилгалогенидов с циклоалкенами образуются два вида продуктов: продукты электрофильного присоединения, 2-хлорциклоалкилхалькогениды **5-8**, и аннелированные гетероциклы **9-12** [130].

В реакциях пиридин-2-сульфенил- и -селененилхлоридов с циклогексеном и циклооктеном образуются продукты присоединения по двойной связи – 2-[(2-хлороциклогексил)халькогенил]пиридины **5, 6** и 2-[(2-хлороциклооктил)халькогенил]пиридины **7, 8** с практически количественными выходами (схема 2.5). Синтезированные соединения представляют собой масла светло-желтого цвета [130].

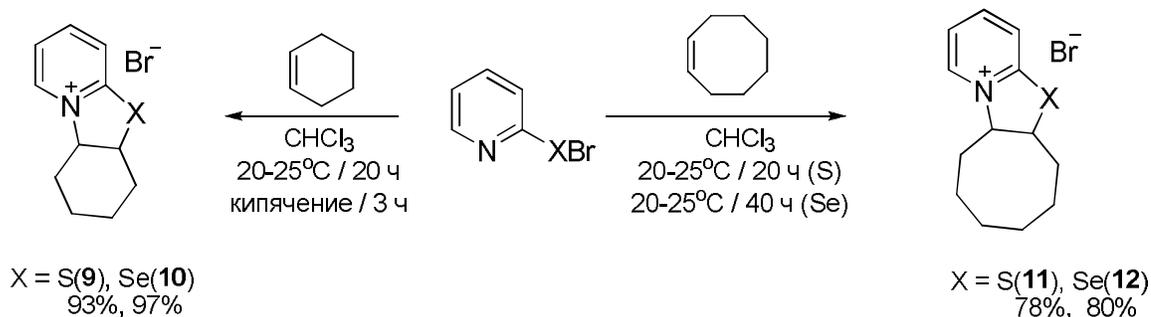
Схема 2.5



Следует отметить, что реакция пиридин-2-сульфенилхлоридов с простейшими линейными 1-алкенами приводит к трудноразделимой смеси продуктов в результате присоединения сера-центрированного электрофила как в α -, так и в β -положение двойной связи [134].

Взаимодействие пиридин-2-халькогенилбромидов с циклогексеном и циклооктеном при эквимольном соотношении реагентов селективно протекает при использовании в качестве растворителя хлороформа (20 часов при комнатной температуре или 3 часа при кипячении) и приводит к образованию бромидов пиридо[2,1-*b*][1,3]бензотиазолия-10 (**9**, выход 93%), пиридо[2,1-*b*][1,3]бензоселеназолия-10 (**10**, выход 97%) и бромидов циклоокта[4,5]тиа- и селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-12 (**11**, **12**) с выходами 78% и 80%, соответственно (схема 2.6) [130, 135]:

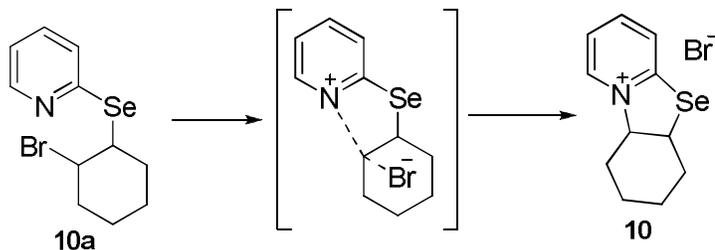
Схема 2.6



Соединения **9-12** получены в виде кристаллических порошков светло-желтого цвета.

Замена растворителя на метиленхлорид или ацетонитрил приводит к уменьшению выхода целевого продукта.

В реакции пиридин-2-селененилбромида с циклогексеном после перемешивания в течение 2 часов методом ЯМР ¹N зафиксирован промежуточный продукт присоединения по двойной связи **10a** наряду с аннелированным циклом **10** (рис. 4). Сигналы исходного циклогексена в спектре ЯМР ¹N реакционной смеси отсутствуют. При добавлении ацетона быстро выпадает кристаллический порошок светло-желтого цвета, который представляет собой чистое соединение **10**. По-видимому, из-за добавки полярного растворителя реакция нуклеофильного замещения атома брома значительно ускоряется и происходит внутримолекулярная циклизация с замыканием цикла на атоме азота и образованием соединения **10**. Данная циклизация, очевидно, происходит по пути, который показан на схеме 2.7.



В спектре ЯМР ^1H промежуточного соединения **10a** сигналы группы SeCH-CHBr наблюдаются в виде мультиплетов при 4.25 и 4.58 м.д., а при замыкании цикла происходит смещение сигналов данных протонов в область слабого поля. В ЯМР ^1H спектре соединения **10** проявляются два сигнала протонов при 4.89-4.95 м.д. и 5.92-5.95 м.д., которые соответствуют группам SeCH и N^+CH . В спектре ЯМР ^{13}C соединения **10** наблюдаются сигналы при 47.55 и 73.43 м.д., соответствующие группам SeCH и N^+CH .

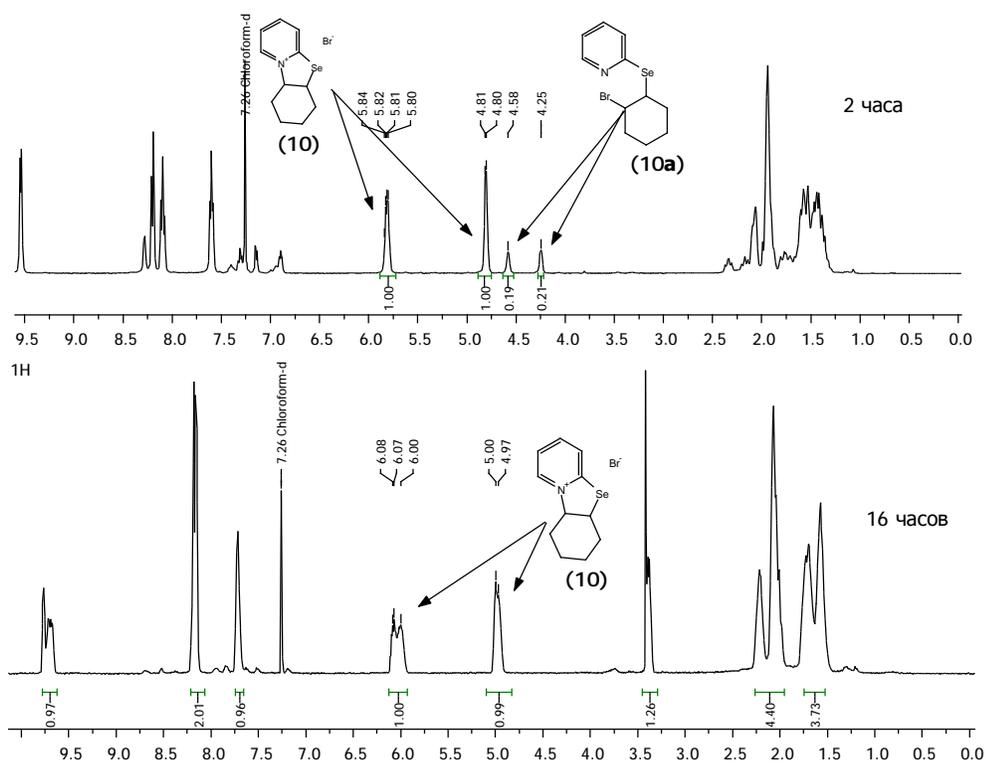


Рис. 4. Спектры ЯМР ^1H смеси соединений **10** и **10a** и чистого соединения **10**.

В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **11** и **12** группы XCH-CHN ($\text{X} = \text{S}, \text{Se}$) проявляются двумя сигналами в областях 49-51 м.д. и более 73 м.д. ($\text{N}^+\text{CH-}$

группа). Сигналы групп XCH-CHCl (X = S, Se) в спектрах ЯМР ^{13}C продуктов присоединения **7**, **8** наблюдаются в более сильном поле по сравнению с аналогичными сигналами в аннелированных гетероциклах **11**, **12**.

Строение соединений **5-12** доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 3) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 4). Структура соединения **10** исследована рентгеноструктурным анализом (рис. 5).

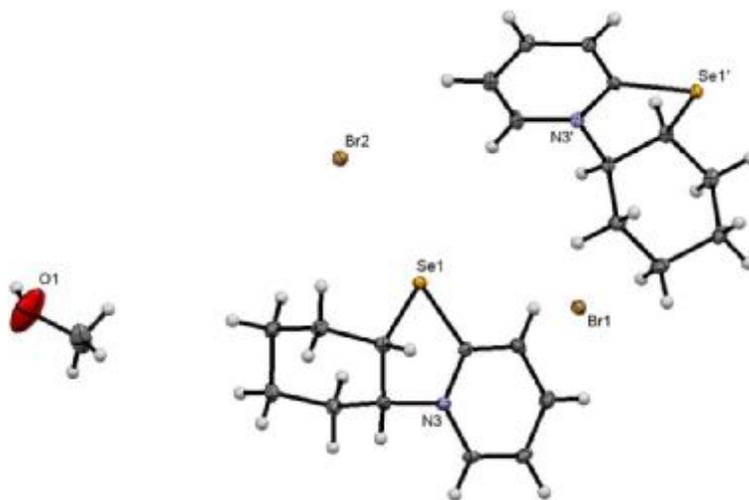
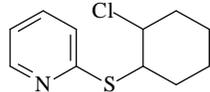
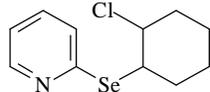
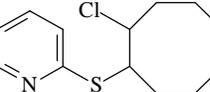
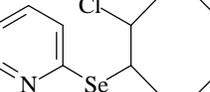


Рис. 6. Молекулярная структура соединения **10** по данным РСА.

Таким образом, взаимодействие пиридин-2-сульфенил- и -селененилбромидов с циклоалкенами при комнатной температуре приводит к продуктам аннелирования, в то время как в реакциях пиридин-2-сульфенил- и -селененилхлоридов с циклоалкенами в аналогичных условиях образуются продукты электрофильного присоединения. Предложены удобные способы получения конденсированных халькоген- и азотсодержащих гетероциклов на основе реакций пиридин-2-халькогенилбромидов с циклоалкенами и продуктов электрофильного присоединения реакциями пиридин-2-халькогенилхлоридов с циклоалкенами.

Таблица 3. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **5-12**

Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">5</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.42–1.76 м (6H, CH_2), 2.19–2.21 м (2H, CH_2), 4.15–4.20 м (1H, SCH), 4.26–4.31 м (1H, CHCl), 7.23–7.26 м (1H, C_{py}), 7.45–7.47 м (1H, C_{py}), 7.77–7.81 м (1H, C_{py}), 8.48–8.50 м (1H, C_{py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.16 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 22.72 (CH_2), 23.57 (CH_2), 30.23 (CH_2), 33.91 (CH_2), 48.81 (SCH), 62.60 (CHCl), 120.73 (C_{py}), 123.45 (C_{py}), 138.49 (C_{py}), 148.00 (C_{py}), 156.40 (NCS, C_{py})</p>
 <p style="text-align: center;">6</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.44–1.57 м (3H, CH_2), 1.76–1.84 м (3H, CH_2), 2.24–2.31 м (1H, CH_2), 2.38–2.46 м (1H, CH_2) 4.24 д (1H, $J = 4.5$ Гц, SeCH), 4.44 д (1H, $J = 3.2$ Гц, CHCl), 6.99–7.02 м (1H, C_{py}), 7.26–7.30 м (1H, C_{py}), 7.40–7.44 м (1H, C_{py}), 8.42–8.43 м (1H, C_{py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.16 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 21.70 (CH_2), 24.18 (CH_2), 29.07 (CH_2), 32.54 (CH_2), 47.06 (SeCH), 62.98 (CHCl), 120.70 (C_{py}), 126.05 (C_{py}), 136.27 (C_{py}), 150.05 (C_{py}), 154.53 (NCS, C_{py}).</p>
 <p style="text-align: center;">7</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.44–1.57 м (3H, CH_2), 1.76–1.84 м (3H, CH_2), 2.24–2.31 м (1H, CH_2), 2.38–2.46 м (3H, CH_2), 4.24 д (1H, $J = 4.5$ Гц, SCH), 4.44 д (1H, $J = 3.2$ Гц, CHCl), 6.99–7.02 м (1H, C_{py}), 7.26–.30 м (1H, C_{py}), 7.40–7.44 м (1H, C_{py}), 8.42–8.43 м (1H, C_{py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.16 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 21.70 (CH_2), 24.18 (CH_2), 29.07 (CH_2), 32.54 (CH_2), 47.06 (SCH), 62.98 (CHCl), 120.70 (C_{py}), 126.05 (C_{py}), 136.27 (C_{py}), 150.05 (C_{py}), 154.53 (NCS, C_{py}).</p>
 <p style="text-align: center;">8</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.42–2.35 м (12H, CH_2), 4.46–4.53 м (2H, SeCH, CHCl), 7.14–7.18 м (1H, C_{py}), 7.43–7.45 м (1H, C_{py}), 7.56–7.61 м (1H, C_{py}), 8.47–8.48 м (1H, C_{py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.16 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 23.39 (CH_2), 25.41 (CH_2), 26.14 (CH_2), 27.26 (CH_2), 30.00 (CH_2), 32.49 (CH_2), 51.90 (SeCH), 67.46 (CHCl), 121.39 (C_{py}), 121.78 (C_{py}), 127.36 (C_{py}), 138.18 (C_{py}), 154.17 (NCS, C_{py}).</p>

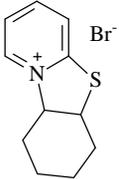
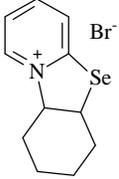
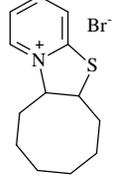
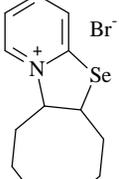
Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">9</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.34–2.24 м (8H, CH_2), 4.67–4.70 м (1H, SCH), 5.85–5.91 м (1H, N^+CH), 7.59–7.63 м (1H, C_{Py}), 7.91–7.93 м (1H, C_{Py}), 8.21–8.25 м (1H, C_{Py}), 9.54–9.55 м (1H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.16 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 20.20 (CH_2), 21.27 (CH_2), 25.17 (CH_2), 27.55 (CH_2), 49.10 (SCH), 70.56 (NCH), 123.13 (C_{Py}), 124.18 (C_{Py}), 142.58 (C_{Py}), 144.44 (C_{Py}), 158.75 (NCS, C_{Py}).</p>
 <p style="text-align: center;">10</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.48–2.18 м (8H, CH_2), 4.89–4.95 м (1H, SeCH), 5.92–5.95 м (1H, NCH), 7.67–7.70 м (1H, C_{Py}), 8.10–8.28 м (2H, C_{Py}), 9.63–9.65 м (1H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.16 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 21.10 (CH_2), 21.95 (CH_2), 26.14 (CH_2), 28.13 (CH_2), 47.55 (SeCH), 73.43 (NCH), 123.83 (C_{Py}), 128.62 (C_{Py}), 143.43 (C_{Py}), 143.78 (C_{Py}), 157.94 (NCS, C_{Py}).</p>
 <p style="text-align: center;">11</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.05–2.32 м (12H, CH_2), 4.43–4.49 м (1H, SCH), 6.19–6.23 м (1H, NCH), 7.44–7.48 м (1H, C_{Py}), 7.7–7.80 м (1H, C_{Py}), 8.13–8.17 м (1H, C_{Py}), 9.48–9.50 м (1H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.16 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 23.30 (CH_2), 23.55 (CH_2), 23.63 (CH_2), 25.76 (CH_2), 26.50 (CH_2), 28.84 (CH_2), 50.73 (SCH), 73.68 (N^+CH), 122.23 (C_{Py}), 122.43 (C_{Py}), 141.80 (C_{Py}), 144.12 (C_{Py}), 156.68 (NCS, C_{Py}).</p>
 <p style="text-align: center;">12</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.23–2.56 м (12H, CH_2), 4.79–4.84 м (1H, SeCH), 6.32–6.36 м (1H, NCH), 7.61–7.65 м (1H, C_{Py}), 8.09–8.11 м (2H, C_{Py}), 9.66–9.67 м (1H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.16 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 24.40 (CH_2), 24.50 (CH_2), 24.95 (CH_2), 27.32 (CH_2), 27.47 (CH_2), 29.99 (CH_2), 30.85 (CH_2), 49.44 (SeCH), 77.37 (NCH), 123.97 (C_{Py}), 127.32 (C_{Py}), 143.58 (C_{Py}), 144.16 (C_{Py}), 156.61 (NCS, C_{Py}).</p>

Таблица 4. Данные элементного анализа соединений **5-12**

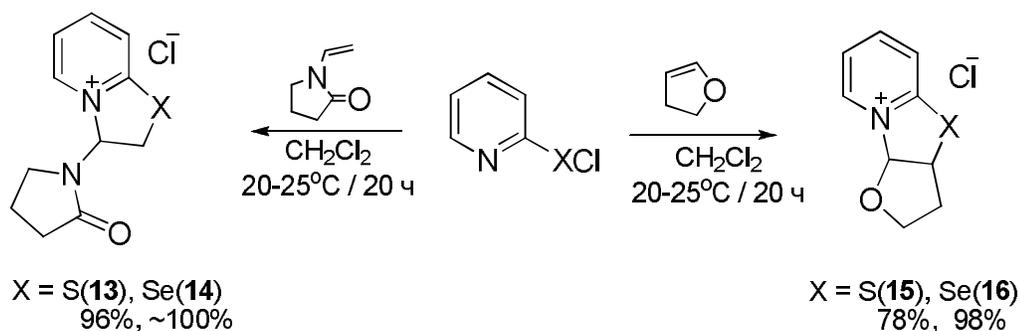
Соединение	Найдено, %	Брутто-формула	Вычислено, %
5	C 57.90, H 6.39, N 5.97, S 14.40	C ₁₁ H ₁₄ CINS	C 58.01, H 6.20, N 6.15, S 14.08
6	C 47.86, H 5.00, N 4.92, Se 29.03	C ₁₁ H ₁₄ CINSe	C 48.10, H 5.14, N 5.10, Se 28.75
7	C 61.10, H 7.12, N 6.00, S 12.70	C ₁₃ H ₁₈ CINS	C 61.04, H 7.09, N 5.48, S 12.54
8	C 51.85, H 6.10, N 5.15	C ₁₃ H ₁₈ CINSe	C 51.58, H 5.99, N 4.63
9	C 48.72, H 5.30, N 5.24	C ₁₁ H ₁₄ BrNS	C 48.54 H 5.18, N 5.15
10	C 41.71, H 4.61, N 4.61	C ₁₁ H ₁₄ BrNSe	C 41.40, H 4.42, N 4.39
11	C 51.70, H 5.96, N 4.87	C ₁₃ H ₁₈ BrNS	C 52.00, H 6.04, N 4.66
12	C 45.10, H 5.42, N 3.87	C ₁₃ H ₁₈ BrNSe	C 44.98, H 5.23, N 4.03

2.1.3. Реакции пиридин-2-халькогенилхлоридов с *N*-винилпирролидин-2-оном, тетравинилсиланом и 2,3-дигидрофураном

До наших исследований данные о реакциях пиридин-2-халькогенилгалогенидов с *N*-виниламидами, винилсиланами и 2,3-дигидрофураном в литературе отсутствовали. Нами впервые проведены и изучены реакции пиридин-2-халькогенилхлоридов с *N*-винилпирролидин-2-оном, тетравинилсиланом и 2,3-дигидрофураном и найдены условия их эффективного и селективного протекания [130, 131, 133, 136].

Взаимодействие пиридин-2-халькогенилгалогенидов с *N*-винилпирролидин-2-оном и 2,3-дигидрофураном (эквимольное соотношение реагентов) приводит к образованию хлоридов 3-(2-оксо-1-пирролидинил)-2*H*,3*H*-[1,3]тиа- и -селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4 **13** и **14** (выход 96-100%), хлоридов фуру[2',3':4,5][1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиния-9 (**15**, выход 78%) и -селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-9 (**16**, выход 98%) (схема 2.8) [130, 133].

Схема 2.8



Установлено, что реакции протекают региоселективно в хлористом метиле или хлороформе при комнатной температуре за 20 часов. При проведении реакций в ацетонитриле наблюдается образование побочных продуктов.

Целевые продукты **15** и **16** кристаллизуются после удаления растворителя в вакууме при комнатной температуре. Соединения **15** и **16** представляют собой кристаллические порошки желтоватого цвета с

температурой плавления 170-172 °С (**15**) и 169-170 °С (**16**). Соединения **13** и **14** – мелкодисперсные порошки светло-желтого цвета, растворимые в воде [130].

В этих реакциях электрофильное присоединение атома серы или селена халькогенилхлоридов **13** и **14** протекает региоселективно по терминальному атому углерода виниламидной группы. Образования региоизомерных продуктов не наблюдалось.

Соединения **15a** и **16a**, содержащие перхлорат-анион, синтезированы с использованием перхлората калия в реакциях пиридин-2-халькогенилхлоридов к 2,3-дигидрофурану. Выход кристаллических продуктов, фуру[2',3':4,5][1,3]тиа- и -селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-9 перхлоратов **15a**, **16a**, составил 90% и 95% (схема 2.9) [130]. Строение соединений **15a** и **16a** установлено методом РСА (рис. 6).

Схема 2.9

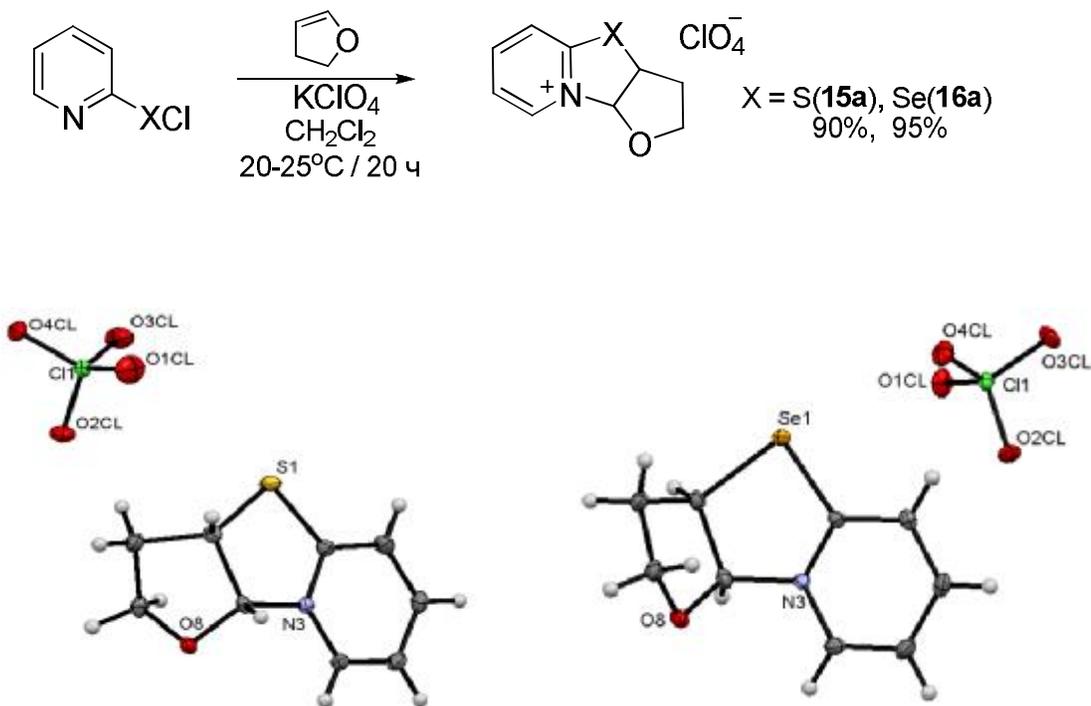
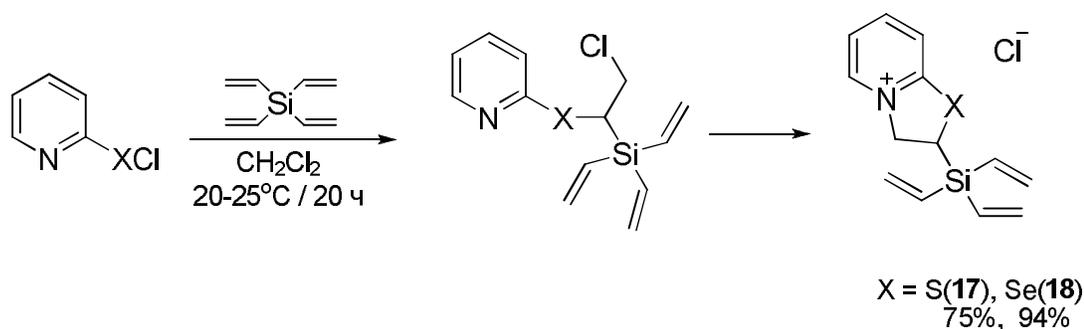


Рис. 6. Молекулярная структура соединений **15a** и **16a** по данным РСА.

Нами впервые изучены реакции пиридин-2-халькогенилхлоридов с тетравинилсиланом. Установлено, что процесс протекает региоселективно, но, в отличие от реакций с *N*-винилпирролидин-2-оном и 2,3-дигидрофураном, приводит к образованию хлоридов 2-тривинилсилил-2*H*,3*H*-[1,3]селена- и -тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия **17**, **18** (выходы 75% и 94%), в которых атом халькогена присоединяется к α -углеродному атому винильной группы (схема 2.10). Регионаправленность такого присоединения объясняется известным β -эффектом атома кремния [130].

Схема 2.10



Путь реакции включает электрофильное присоединение пиридин-2-халькогенилхлоридов к одной двойной связи тетравинилсилана с последующим нуклеофильным замещением хлора атомом азота пиридинового кольца. Образование конденсированного продукта в реакции с пиридин-2-сульфенилхлоридом протекает медленнее, чем с пиридин-2-селенилхлоридом. Причиной этого является, по-видимому, более высокая скорость нуклеофильного замещения в случае селенистого продукта **18** [130].

Строение продуктов **13-18** доказано спектроскопией ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{29}Si , ^{77}Se (табл. 5), в том числе с использованием методик гомоядерной (2D COSY) и гетероядерной (2D HMBC, 2D HSQC) спектроскопии ЯМР, и подтверждено данными элементного анализа (табл. 6).

При доказательстве строения продукта **18** определена константа спин-спинового взаимодействия атома селена с атомом углерода СН-группы, которая равна 50,3 Гц и соответствует прямой КССВ ($^1J_{\text{C-Se}}$). Это говорит о присоединении атома селена к α -углеродному атому винильной группы. В

спектрах ЯМР ^{13}C продуктов **17** и **18** сигналы NCH_2 -группы проявляются при 63.08 и 65.10 м.д. Эти химические сдвиги существенно отличаются от положения сигналов NCH -группы в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **13** и **14** (76.84 и 79.07 м.д., соответственно).

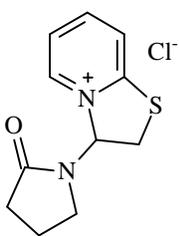
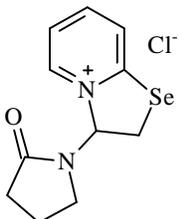
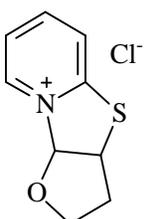
В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **15** и **16** сигналы групп SCH и SeCH располагаются в области 46.77 м.д. и 41.07 м.д. Сигнал CH -группы, расположенной между положительно заряженным азотом и атомом кислорода фуранового цикла, смещается в область от 103 до 106 м.д. Такое сильное смещение сигнала CH -группы объясняется влиянием электроноакцепторных атомов кислорода фуранового кольца и азота пиридинового кольца.

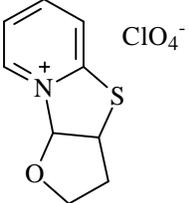
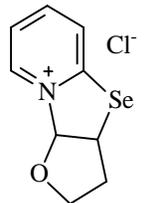
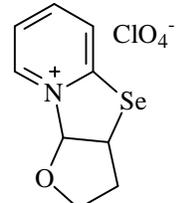
Величина константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) в соединении **14** между атомом селена и атомом углерода CH_2 -группы (52 Гц) соответствует значениям прямой константы C-Se ($^1J_{\text{C-Se}}$). Отнесение сигналов метиленовых и метиновых углеродов сделано с помощью J -модулированных спектров ^{13}C ЯМР. Эти данные указывают на то, что атом селена присоединяется к терминальному углеродному атому двойной связи N -винилпирролидин-2-она [130].

Таким образом, разработаны эффективные способы получения ранее неизвестных солей **13-18** с выходами 75-99% на основе реакций пиридин-2-халькогенилхлоридов с 2,3-дигидрофураном, N -винилпирролидином и тетравинилсианом. В реакциях с N -винилпирролидином и 2,3-дигидрофураном продукты образуются в результате присоединения электрофила к β -углеродному атому винильной группы, в то время как реакция с тетравинилсианом идет против правила Марковникова.

Реакции аннелирования пиридин-2-сульфенил- и -селененилхлоридов с N -винилпирролидином, дивинилсульфидом и дивинилселенидом являются первыми примерами аннелирования виниламидной, винилсульфанильной и винилселанильной групп этими реагентами.

Таблица 5. Данные ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{29}Si и ^{77}Se соединений **13-18**

Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p>13</p>	Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ , м. д.: 1.99–2.22 м (2H, CH_2), 2.51–2.61 м (2H, CH_2), 3.28–3.35 м (1H, NCH_2), 3.71–3.76 м (1H, NCH_2), 3.89 д.д (1H, $J = 12.9, 5.4$ Гц, SCH_2), 4.16 д.д (1H, $J = 12.9, 8.4$ Гц, SCH_2), 7.33 д.д (1H, $J = 8.4, 5.4$ Гц, NCH), 7.68–7.74 (1H, C_{Py}), 7.97–8.03 м (1H, C_{Py}), 8.32–8.36 м (1H, C_{Py}), 8.52–8.57 м (1H, C_{Py})
	Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ , м. д.: 17.49 (CH_2), 30.18, 30.39 (SCH_2 , $\underline{\text{CH}_2\text{C}=\text{O}}$), 43.33 (NCH_2), 76.84 (NCH), 123.43 (C_{Py}), 123.56 (C_{Py}), 140.06 (C_{Py}), 145.80 (C_{Py}), 159.65 (NCS , C_{Py}), 179.53 ($\text{O}=\underline{\text{CN}}$)
 <p>14</p>	Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: 1.93–2.03 м (2H, CH_2), 2.2–2.33 м (2H, CH_2), 3.20–3.27 м (1H, CH_2N), 3.69–3.76 м (1H, CH_2N), 3.90 д.д (1H, $J = 5.1, 11.9$ Гц, SeCH_2), 4.22 д.д (1H, $J = 8.0, 11.9$ Гц, SeCH_2), 7.24–7.29 м (1H, NCHN), 7.58–7.64 м (1H, C_{Py}), 8.04–8.10 м (1H, C_{Py}), 8.27–8.31 м (1H, C_{Py}), 8.60–8.64 м (1H, C_{Py})
	Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: 17.91 (CH_2), 25.07 (SeCH_2 , $J_{\text{Se-C}} = 52$ Гц), 30.15 ($\underline{\text{CH}_2\text{C}=\text{O}}$), 42.91 (CH_2N), 79.07 (NCH), 124.09 (C_{Py}), 127.52 (C_{Py}), 141.92 (C_{Py}), 144.73 (C_{Py}), 158.58 (NCS , C_{Py}), 176.44 ($\text{O}=\underline{\text{CN}}$)
	Спектр ЯМР ^{15}N (40.56 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: –563.84 (N^+_{Py}), –651.63 ($\text{O}=\underline{\text{CN}}$)
	Спектр ЯМР ^{77}Se (76.31 МГц, DMSO-d_6), δ , м. д.: 387.9 ($\underline{\text{SeCH}_2}$)
 <p>15</p>	Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ , м. д.: 2.3–2.42 м (1H, CH_2), 2.6–2.71 м (1H, CH_2), 3.93–4.00 м (1H, CH_2), 4.34–4.39 м (1H, CH_2), 4.88–4.97 м (1H, SCH), 7.05 д (1H, $J = 6.7$ Гц, NCH), 7.71–7.75 м (1H, C_{Py}), 7.89–7.91 м (1H, C_{Py}), 8.27–8.37 м (1H, C_{Py}), 8.70–8.74 м (1H, C_{Py})
	Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ , м. д.: 33.56 (CH_2), 46.24 (SCH), 68.47 (OCH_2), 103.27 (NCH), 121.99 (C_{Py}), 122.55 (C_{Py}), 140.14 (C_{Py}), 145.36 (C_{Py}), 159.17 (SCN , C_{Py})

Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p>15a</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д.: 2.27–2.32 м (1H, CH_2), 2.53–2.57 м (1H, CH_2), 3.80–3.86 м (1H, CH_2), 4.21–4.26 м (1H, CH_2), 4.86–4.90 м (1H, SCH), 7.00 д (1H, $J = 6.7$ Гц, NCH), 7.72–7.77 м (1H, C_{Py}), 8.08–8.12 м (1H, C_{Py}), 8.35–8.40 м (1H, C_{Py}), 8.87–8.92 м (1H, C_{Py})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ, м. д.: 34.36 (CH_2), 47.04 (SCH), 68.50 (OCH_2), 103.53 (OCHN^+), 122.80 (C_{Py}), 123.09 (C_{Py}), 141.65 (C_{Py}), 146.03 (C_{Py}), 159.36 (SCN, C_{Py})</p>
 <p>16</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д.: 2.19–2.23 м (1H, CH_2), 2.54–2.64 м (1H, CH_2), 3.83–3.87 м (1H, CH_2), 4.12–4.17 м (1H, CH_2), 4.69–4.78 м (1H, SeCH), 6.81 д (1H, $J = 6.4$ Гц, NCH), 7.55–7.61 м (1H, C_{Py}), 7.82–7.86 м (1H, C_{Py}), 8.05–8.09 м (1H, C_{Py}), 8.52–8.57 м (1H, C_{Py})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ, м. д.: 33.53 (CH_2), 40.59 (SeCH), 68.88 (OCH_2), 105.41 (NCH), 123.28 (C_{Py}), 126.33 (C_{Py}), 141.61 (C_{Py}), 144.60 (C_{Py}), 156.60 (SeCN, C_{Py})</p>
 <p>16a</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д.: 2.35–2.40 м (1H, CH_2), 2.60–2.70 м (1H, CH_2), 3.92–3.99 м (1H, CH_2), 4.33–4.37 м (1H, CH_2), 4.88–4.93 м (1H, SeCH), 7.03 д (1H, $J = 6.7$ Гц, NCH), 7.69–7.74 м (1H, C_{Py}), 7.87–7.92 м (1H, C_{Py}), 8.27–8.32 м (1H, C_{Py}), 8.69–8.74 м (1H, C_{Py})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ, м. д.: 34.10 (CH_2), 46.77 (SeCH), 69.02 (OCH_2), 103.83 (NCH), 122.81 (C_{Py}), 123.08 (C_{Py}), 140.69 (C_{Py}), 145.90 (C_{Py}), 159.73 (SeCN, C_{Py})</p>

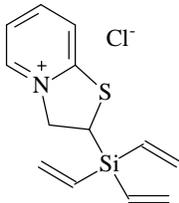
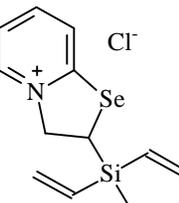
Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p>17</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, DMSO-d_6), δ, м. д.: 3.75 д. д (1H, $J = 13.7, 7.8$ Гц, SCH), 4.69–4.74 м (1H, NCH$_2$), 5.79–6.14 м (10H, SiCH=CH$_2$, NCH$_2$), 7.49–7.53 м (1H, C$_{Py}$), 7.71–7.73 м (1H, C$_{Py}$), 8.06–8.09 м (1H, C$_{Py}$), 9.47–9.50 м (1H, C$_{Py}$)</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, DMSO-d_6), δ, м. д.: 31.50 (SCH), 63.08 (NCH$_2$), 122.48 (C$_{Py}$), 122.85 (C$_{Py}$), 128.74 (SiCH=CH$_2$), 139.12 (SiCH=C$_H$), 143.62 (C$_{Py}$), 144.31 (C$_{Py}$), 159.32 (SCN, C$_{Py}$)</p> <p>Спектр ЯМР ^{29}Si (79.50 МГц, DMSO-d_6), δ, м. д.: –22.8 (SiCH=CH$_2$)</p>
 <p>18</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, DMSO-d_6), δ, м. д.: 4.06 д.д (1H, $J = 12.5, 7.2$ Гц, SeCH), 4.91–4.95 м (1H, NCH$_2$), 5.43 д.д (1H, $J = 13.5, 7.2$ Гц, NCH$_2$), 5.91–5.97 м (3H, SiCH=), 6.16–6.27 м (6H, =CH$_2$), 7.73–7.76 м (1H, C$_{Py}$), 8.20–8.23 м (1H, C$_{Py}$), 8.23–8.27 м (1H, C$_{Py}$), 8.89–8.93 м (1H, C$_{Py}$)</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, DMSO-d_6), δ, м. д.: 26.40 (SeCH, $J_{\text{Se-C}} = 50.3$ Гц), 65.10 (NCH$_2$), 123.58 (C$_{Py}$), 127.37 (C$_{Py}$), 130.86 (SiCH=), 138.47 (=CH$_2$), 143.76 (C$_{Py}$), 143.93 (C$_{Py}$), 157.07 (SeCN, C$_{Py}$)</p> <p>Спектр ЯМР ^{29}Si (79.50 МГц, DMSO-d_6), δ, м. д.: –22.5 (SiCH=CH$_2$)</p> <p>Спектр ЯМР ^{77}Se (76.31 МГц, DMSO-d_6), δ, м. д.: 435.9 (SeCH)</p>

Таблица 6. Данные элементного анализа соединений **13-18**

Соединение	Найдено, %	Брутто-формула	Вычислено, %
13	C 51.63, H 4.99, N 11.16	$C_{11}H_{13}N_2ClOS$	C 51.46, H 5.10, N 10.91
14	C 43.96, H 4.55, N 9.52, Se 25.71	$C_{11}H_{13}N_2ClOSe$	C 43.51, H 4.32, N 9.23, Se 26.00
15	C 49.83, H 4.48, N 6.67, S 15.13	$C_9H_{10}ClNOS$	C 50.11, H 4.67, N 6.49, S 14.87
15a	C 38.93, H 3.74, N 4.83, S 11.70	$C_9H_{10}ClNO_5S$	C 38.65, H 3.60, N 5.01, S 11.46
16	C 40.81, H 3.65, N 5.12, Se 29.78	$C_9H_{10}ClNOSe$	C 41.16, H 3.84, N 5.33, Se 30.07
16a	C 32.83, H 3.23, N 4.42, Se 23.85	$C_9H_{10}ClNO_5Se$	C 33.10, H 3.09, N 4.29, Se 24.18
17	C 55.11, H 5.53, N 5.12, S 11.63	$C_{13}H_{16}ClNSSi$	C 55.39, H 5.72, N 4.97, S 11.38
18	C 47.33, H 5.11, N 4.45, Se 24.34	$C_{13}H_{16}ClNSeSi$	C 47.49, H 4.91, N 4.26, Se 24.02

2.1.4. Реакции пиридин-2-халькогенилхлоридов с природными соединениями

Несмотря на некоторый прогресс в синтетических методах получения производных [1,3]тиазоло[3,2-*a*]- и [1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4 [79-83, 106-109, 129, 130, 144-146], реакции пиридин-2-сульфенил- и пиридин-2-селененилгалогенидов со многими алкенами до сих пор не изучены. Например, реакции пиридин-2-сульфенил- и пиридин-2-селененилхлоридов с такими природными соединениями, содержащими двойную связь, как эвгенол, изоэвгенол, метилэвгенол, метилизоэвгенол, анетол и его производные не описаны в литературе.

Также в литературе нет данных о влиянии строения субстрата и природы халькогена и галогена на выход конденсированных продуктов в реакциях пиридин-2-халькогенилгалогенидов с функциональными алкенами. Разработка синтетических подходов к новым производным дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]- и дигидро[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4 и исследование их свойств является важной задачей с учетом их перспективной биологической активности.

В развитие предложенного подхода к получению новых аннелированных гетероциклов на основе ди(2-пиридинил)дихалькогенидов нами исследованы реакции пиридин-2-халькогенилхлоридов с рядом природных соединений, которые условно можно разделить на производные стирола и аллилбензола.

Химия природных соединений очень важна для медицины, так как дает знания для получения активных компонентов и создания новых лекарственных препаратов. Известно, что многие новые лекарственные препараты были разработаны на основе природных продуктов, поэтому подобные соединения перспективны для поиска новых биологически активных веществ.

2.1.4.1. Реакции пиридин-2-халькогенилхлоридов с эвгенолом, изоэвгенолом и их производными

Производные эвгенола проявляют антибактериальную, противогрибковую, противоспазматическую, противовирусную, противовоспалительную, противоопухолевую активность и антиоксидантные свойства [137-142].

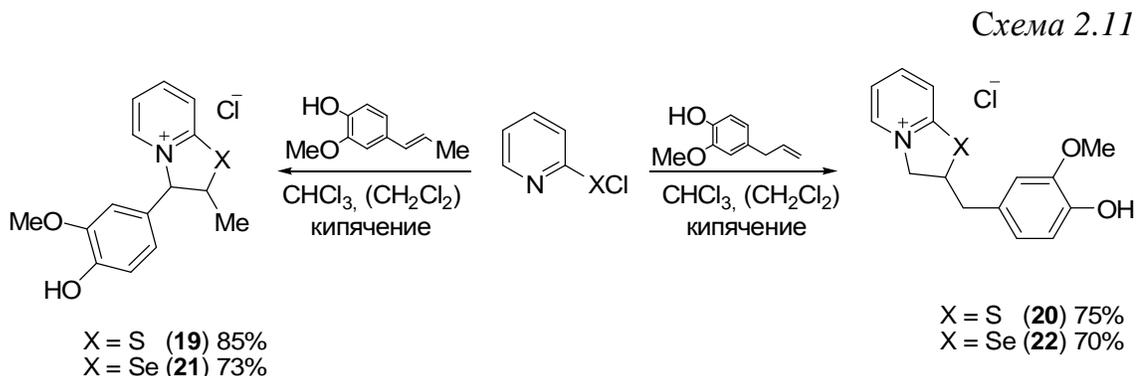
В качестве субстратов в реакциях аннелирования с пиридин-2-сульфенил- и -селененилхлоридами нами использованы эвгенол (4-аллил-2-метоксифенол) и изоэвгенол (2-метокси-4-пропенилфенол) – природные соединения класса фенилпропаноидов. Как известно, фенилпропаноиды относятся к важнейшей группе биологически активных веществ лекарственных растений.

Реакция пиридин-2-сульфенилхлорида с изоэвгенолом протекает региоселективно при кипячении реагентов в хлороформе и приводит к образованию 3-(3,4-диметоксифенил)-2-метил-2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорида **19** с выходом 85%. Хлорид **19** имеет *транс*-конфигурацию положения метильного заместителя и бензольного кольца по отношению к конденсированному циклу [134, 143] (схема 2.11).

Реакция пиридин-2-сульфенилхлорида с эвгенолом (эквимольное соотношение реагентов) при перемешивании (20 ч) в хлористом метиле привела к образованию желтого порошка, который идентифицирован как 2-[(4-гидрокси-3-метоксифенил)метил]-2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид **20** (выход 34%). Аналогичный результат был получен при использовании хлороформа в качестве растворителя вместо хлористого метилена. Выход был увеличен до 75% путем кипячения реакционной смеси пиридин-2-сульфенилхлорида с эвгенолом в хлороформе [134] (схема 2.11).

Структура соединения **20** имеет противоположную региохимию по сравнению с продуктом **19**. Таким образом, реакции пиридин-2-сульфенилхлорида с эвгенолом и изоэвгенолом протекали в сходных

условиях региоселективно, давая продукты **19** и **20** противоположной региохимии (схема 2.11):



Реакция пиридин-2-селененилхлорида с изоэвгенолом и эвгенолом в тех же условиях дает аннелированные гетероциклы – *транс*-3-(3,4-диметоксифенил)-2-метил-2*H*,3*H*-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид **21** и 2-[(4-гидрокси-3-метоксифенил)метил]-2*H*,3*H*-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид **22** с выходом 73% и 70%, соответственно (схема 2.11). Подобно синтезу соединений **19** и **20**, реакции пиридин-2-селененилхлорида с эвгенолом и изоэвгенолом привели к образованию двух структурных изомеров противоположной региохимии **21** и **22** – селеновых аналогов гетероциклов **19** и **20** [134, 145, 146].

Соединения **19-22** представляют собой мелкодисперсные порошки белого и желтого цвета с запахом гвоздики, хорошо растворимые в спиртах, ДМСО и воде.

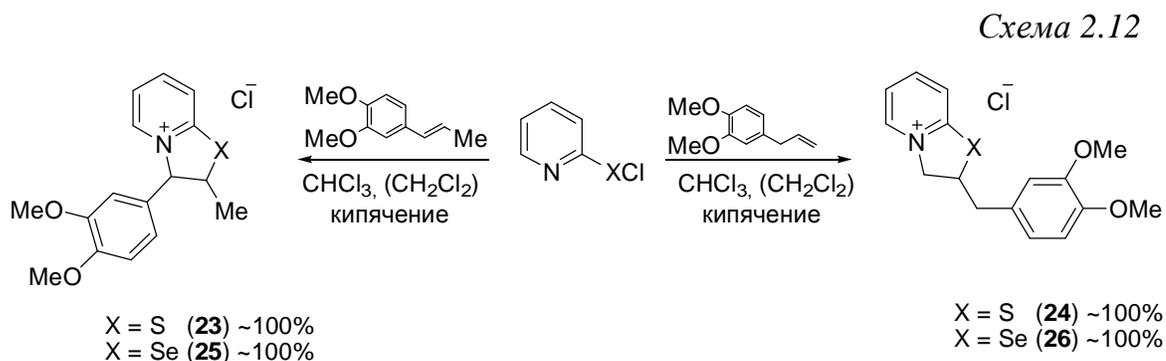
Строение соединений **19-22** доказано методами ЯМР ^1H , ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).

Реакции пиридин-2-сульфенилхлорида с метилэвгенолом и метилизоэвгенолом оказались более эффективными по сравнению с реакциями с эвгенолом и изоэвгенолом.

Реакция пиридин-2-сульфенилхлорида с метилизоэвгенолом протекает при кипячении в хлороформе с образованием гетероцикла **23** – *транс*-3-(3,4-диметоксифенил)-2-метил-2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорида с

количественным выходом (схема 2.12). Реакция пиридин-2-сульфенилхлорида с метилэвгенолом (эквимольное соотношение реагентов) протекает при комнатной температуре в хлористом метиле с образованием 2-[(3,4-диметоксифенил)метил]-2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-4-хлорида **24** с количественным выходом [134] (схема 2.12).

Соединения **23** и **24** представляют собой два структурных изомера противоположной региохимии [134].



Аналогичные результаты были получены при использовании пиридин-2-селененилхлорида. Этот реагент легко вступает в реакцию с метилэвгенолом и метилизоэвгенолом в условиях, аналогичных синтезу гетероциклов **23** и **24**, приводя к образованию селеновых аналогов этих соединений с количественными выходами (схема 2.12). Полученные конденсированные гетероциклы селена **25** и **26** представляют собой два структурных изомера противоположной региохимии.

Таким образом, на основе ди(2-пиридинил)дихалькогенидов и природного эвгенола и изоэвгенола и их производных разработаны эффективные одnoreакторные методы синтеза новых конденсированных соединений **19-26**, которые содержат в своем составе фармакофорные гетероциклические фрагменты и растворяются в воде, что важно для возможного проявления биологической активности.

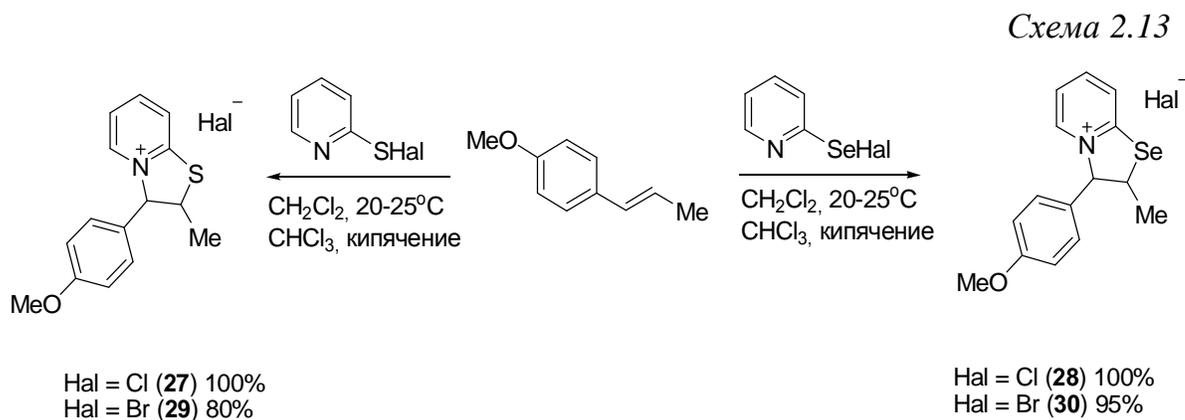
2.1.4.2. Реакции пиридин-2-халькогенилгалогенидов с *транс*-анетолом

В реакции аннелирования был вовлечен *транс*-анетол [1-метокси-4-(1-пропенил)бензол], который является структурным аналогом изоэвгенола. Это природное соединение представляет собой фенилпропаноид, который в основном получают из эфирного масла бадьяна (*Illicium verum*), аниса (*Pimpinella anisum*) и сладкого аниса (*Foeniculum vulgare*). Анетол широко используется в качестве ароматизатора и добавки в парфюмерной промышленности. Это соединение обладает антиоксидантными, антибактериальными [147], противогрибковыми [148], противовоспалительными [149, 150], болеутоляющими [151, 152], антиканцерогенными [153, 154], противовирусными [155] и гастропротекторными свойствами [156, 157].

Это соединение, имеющее сопряженную с бензольным кольцом двойную связь, перспективно для реакций аннелирования, однако в литературе нет данных о взаимодействии *транс*-анетола с пиридин-2-халькогенилгалогенидами.

Установлено, что *транс*-анетол реагирует с пиридин-2-сульфенил- и пиридин-2-селененилхлоридами, давая *транс*-3-(4-метоксифенил)-2-метил-2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло- и -селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлориды **27** и **28** с количественными выходами (схема 2.13). Пиридин-2-сульфенилбромид и пиридин-2-селененилбромид являются реагентами, которые редко используются в органическом синтезе при получении конденсированных гетероциклов [108, 129]. Обычно органилсульфенилбромиды и органилселененилбромиды менее электрофильны, чем соответствующие хлориды. С другой стороны, атом брома более реакционноспособен в реакциях нуклеофильного замещения по сравнению с хлором и может быть легче замещен атомом азота, что необходимо для образования конденсированных гетероциклов.

Мы изучили реакции пиридин-2-сульфенилбромидов и пиридин-2-селененилбромидов с рядом субстратов и обнаружили, что в целом эти реагенты менее эффективны в реакциях циклизации по сравнению с соответствующими хлоридами, а выходы целевых продуктов выше в случае пиридин-2-сульфенил- или пиридин-2-селененилхлоридов. Реакции пиридин-2-сульфенил- и -селененилбромидов с *транс*-анетолом давали соединения **29** и **30** с выходом 80 и 95% [134] (схема 2.13):



В ходе исследований реакций электрофильного присоединения пиридин-2-халькогенилхлоридов к *транс*-анетолу изучен ряд растворителей: CH_3CN , CHCl_3 , CH_2Cl_2 . Было установлено, что в менее полярных растворителях эти реакции протекают более селективно.

При проведении реакции нами подобраны условия, при которых были достигнуты наиболее высокие выходы соединений **27-30**. Эти реакции протекают в хлористом метиле при комнатной температуре. Увеличение температуры реакционной смеси понижает выход продукта.

Региоселективность реакции определяется конъюгацией двойной связи с бензольным кольцом, которое эффективно стабилизирует соседний карбокатионный центр и способствует образованию продукта присоединения сульфенилгалогенида по правилу Марковникова [133, 134]. Образование возможных региоизомеров продуктов **27-30** не наблюдается.

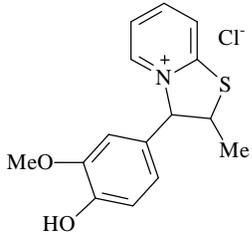
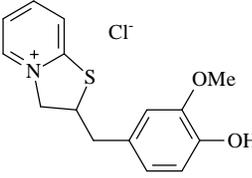
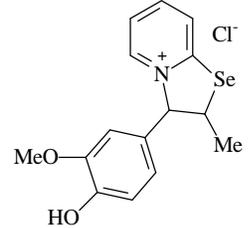
Строение соединений **27-30** доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).

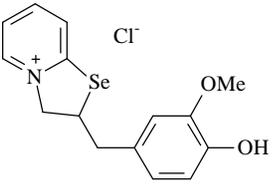
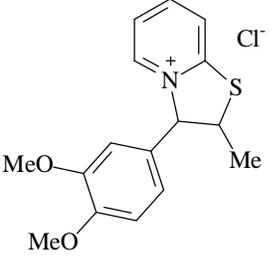
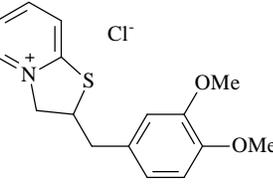
Таким образом, на основе взаимодействия ди(2-пиридинил)дихалькогенидов и природного *транс*-анетола разработаны эффективные одnoreакторные методы синтеза новых конденсированных соединений **27-30**, которые содержат в своем составе фармакофорные гетероциклические фрагменты и растворяются в воде, что важно для возможного проявления биологической активности.

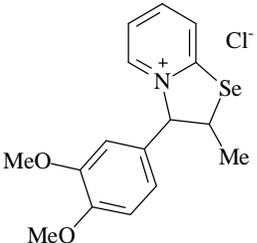
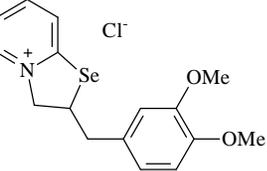
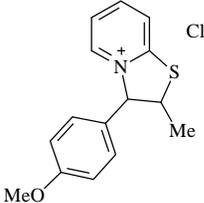
Соединения **19**, **21**, **23**, **25**, **27-30** имеет *транс*-конфигурацию положения метильного заместителя и бензольного кольца по отношению к конденсированному циклу, о чем свидетельствуют значения КССВ ($^3J_{\text{HH}} \textit{транс} \sim 11-14$ Гц) между протонами фрагмента $\text{NCH}-\text{CHX}$ ($\text{X} = \text{S}, \text{Se}$).

В результате изучены реакции аннелирования пиридин-2-сульфенил- и пиридин-2-селенилгалогенидов с двумя группами природных соединений: производными аллилбензола (эвгенол, метилэвгенол) и винилбензола (изоэвгенол, метилизоэвгенол, *транс*-анетол). Установлено, что реакции с производными аллилбензола и винилбензола протекают региоселективно, но с различной регионаправленностью и приводят к образованию 2- или 3-замещенных фенилсодержащей группой функциональных производных 2*H*,3*H*-[1,3]халькогеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4 с выходом до количественного.

Таблица 7. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **19-30**

Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">19</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д.: 1.56 д (3H, $J = 6.7$ Гц, CH_3), 3.86 с (3H, OCH_3), 4.58 д.кв (1H, $J = 11.3, 6.7$ Гц, SCH), 5.81 д (1H, $J = 11.3$ Гц, NCH), 6.99–7.04 м (2H, C_{Ph}), 7.14 с (1H, C_{Ph}), 7.57–7.59 м (1H, C_{Py}), 7.97–7.99 м (1H, C_{Py}), 8.10–8.12 м (1H, C_{Py}), 8.25–8.29 м (1H, C_{Py})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ, м. д.: 17.58 (CH_3), 51.37 (OCH_3), 57.94 (SCH), 83.56 (N^+CH), 114.01 (C_{Ph}), 118.12 (C_{Ph}), 124.64 (C_{Ph}), 125.39 (C_{Py}), 126.52 (C_{Py}), 143.22 (C_{Py}), 146.75 (C_{Py}), 149.11 (CO, C_{Ph}), 150.45 (CO, C_{Ph}), 161.81 (NCS, C_{Py})</p>
 <p style="text-align: center;">20</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д. (400.13 МГц, DMSO-d_6): 3.03 кв.д. (2H, $J = 13.9, 7.2$ Гц, CH_2), 3.75 с (3H, OCH_3), 4.60–4.76 м (1H, SCH), 5.10 кв.д (2H, $J = 13.6, 6.5$ Гц, NCH_2), 6.68 д (1H, $J = 8.0$ Гц, C_{Ph}), 6.74 д (1H, $J = 8.0$ Гц, C_{Ph}), 6.89 с (1H, C_{Ph}), 7.69–7.73 м (1H, C_{Py}), 8.09–8.11 м (1H, C_{Py}), 8.28–8.31 м (1H, C_{Py}), 8.98–8.99 м (1H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д. (100.61 МГц, DMSO-d_6): 38.51 (CH_2), 48.32 (SCH), 55.65 (OCH_3), 63.31 (NCH_2), 113.33 (C_{Ph}), 115.35 (C_{Ph}), 121.44 (C_{Py}), 122.40 (C_{Py}), 123.10 (C_{Py}), 127.52 (C_{Ph}), 142.91 (C_{Ph}), 144.40 (C_{Py}), 145.63 (COH, C_{Ph}), 147.48 (COCH_3, C_{Ph}), 158.61 (NCS, C_{Py}),</p>
 <p style="text-align: center;">21</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д.: 1.62 д (3H, $J = 6.7$ Гц, CH_3), 3.85 с (3H, OCH_3), 4.62–4.70 м (1H, SeCH), 5.83 д (1H, $J = 10.5$ Гц, NCH), 6.93 д (1H, $J = 8.2$ Гц, C_{Ph}), 7.00 д (1H, $J = 8.2$ Гц, C_{Ph}), 7.10 с (1H, C_{Ph}), 7.57–7.61 м (1H, C_{Py}), 8.10 – 8.20 м (3H, C_{Py})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ, м. д.: 16.26 (CH_3), 44.81 (SeCH), 55.58 (OCH_3), 83.73 (NCH), 111.53 (C_{Ph}), 115.74 (C_{Ph}), 121.97 (C_{Py}), 122.95 (C_{Py}), 125.04 (C_{Py}), 127.13 (C_{Ph}), 142.39 (C_{Py}), 143.59 (C_{Py}), 146.60 (COCH_3, C_{Ph}), 148.10 (COH, C_{Ph}), 158.03 (NCSe, C_{Py})</p>

Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">22</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д. (400.13 МГц, D_2O): 3.00–3.03 м (2H, CH_2), 3.69 с (3H, OCH_3), 4.56 с (1H, SeCH), 4.99 с (2H, NCH_2), 6.61 д (2H, C_{Ph}), 6.78 д (1H, C_{Ph}), 7.46–7.48 м (1H, C_{Py}), 7.79–7.81 м (1H, C_{Py}), 7.91–7.95 м (1H, C_{Py}), 8.44–8.45 м (1H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д. (100.61 МГц, D_2O): 38.72 (CH_2), 45.19 (SeCH), 55.68 (OCH_3), 66.48 (NCH_2), 112.96 (C_6H_3), 115.11 (C_{Ph}), 121.88 (C_{Py}), 122.90 (C_{Py}), 126.94 (C_{Py}), 131.50 (C_{Ph}), 142.42 (C_{Ph}), 143.07 (C_{Py}), 144.23 (COH, C_{Ph}), 145.46 (COCH_3, C_{Ph}), 158.72 (NCS, C_{Py}).</p>
 <p style="text-align: center;">23</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д. (400.13 МГц, D_2O): 1.55 д (3H, $J = 6.7$ Гц, CH_3), 3.82 с (3H, OCH_3), 3.87 с (3H, OCH_3), 4.53 д.кв (1H, $J = 11.3, 6.7$ Гц, SCH), 5.82 д (1H, $J = 11.1$ Гц, NCH), 7.08–7.14 м (3H, C_{Ph}), 7.54–7.58 м (1H, C_{Py}), 7.96–7.98 м (1H, C_{Py}), 8.09–8.11 м (1H, C_{Py}), 8.24–8.28 м (1H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д. (100.61 МГц, D_2O): 15.60 (CH_3), 49.37 (SCH), 55.70 (OCH_3), 81.47 (NCH), 111.00 (C_{Ph}), 112.15 (C_{Ph}), 122.72 (C_{Py}), 123.41 (C_{Py}), 125.02 (C_{Ph}), 141.24 (C_{Ph}), 144.78 (C_{Py}), 149.17 (COH, C_{Ph}), 150.02 (COCH_3, C_{Ph}), 159.88 (NCS, C_{Py}).</p>
 <p style="text-align: center;">24</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д. (400.13 МГц, D_2O): 3.00–3.10 м (2H, CH_2), 3.73 с (3H, OCH_3), 3.77 с (3H, OCH_3), 4.58 т (1H, $J = 5.1$ Гц, SCH), 5.03 кв.д (2H, $J = 13.6, 5.7$ Гц, NCH_2), 6.80 с (2H, C_{Ph}), 6.87 с (1H, C_{Ph}), 7.47–7.50 м (1H, C_{Py}), 8.72–8.74 м (1H, C_{Py}), 8.06–8.10 м (1H, C_{Py}), 8.47–8.48 м (1H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д. (100.61 МГц, D_2O): 38.63 (CH_2), 48.26 (SCH), 55.65 (OCH_3), 63.83 (NCH_2), 111.75 (C_6H_3), 112.66 (C_{Ph}), 122.15 (C_{Py}), 122.47 (C_{Py}), 123.14 (C_{Py}), 128.87 (C_{Ph}), 141.51 (C_{Ph}), 144.24 (C_{Py}), 147.34 (COCH_3, C_{Ph}), 147.77 (COCH_3, C_{Ph}), 159.44 (NCS, C_{Py}).</p>

Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">25</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д. (400.13 МГц, D_2O): 1.55 д (3H, $J = 6.8$ Гц, CH_3), 3.84 с (3H, OCH_3), 3.89 с (3H, OCH_3), 4.67-4.71 м (1H, SeCH), 5.87 д (1H, $J = 10.4$ Гц, NCH), 7.04–7.06 м (1H, C_{Ph}), 7.12 д.д (2H, $J = 14.4, 5.1$ Гц, C_{Ph}), 7.58-7.62 м (1H, C_{Py}), 8.11–8.21 м (3H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д. (100.61 МГц, D_2O): 16.81 (CH_3), 45.26 (SeCH), 55.84 (OCH_3), 84.07 (NCH), 111.04 (C_{Ph}), 112.30 (C_{Ph}), 122.44 (C_{Py}), 123.45 (C_{Py}), 126.03 (C_{Ph}), 127.61 (C_{Ph}), 142.24 (C_{Py}), 144.09 (C_{Py}), 149.29 (COH, C_{Ph}), 150.00 (COCH_3, C_{Ph}), 158.56 (NCSe, C_{Py}).</p>
 <p style="text-align: center;">26</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д. (400.13 МГц, D_2O): 3.15 с (2H, CH_2), 3.75 д (6H, $J = 12.3$ Гц, OCH_3), 4.66 с (1H, SeCH), 5.06-5.15 м (2H, NCH_2), 6.82 с (2H, C_{Ph}), 6.90 с (1H, C_{Ph}), 7.50 с (1H, C_{Py}), 7.87–7.89 м (1H, C_{Py}), 7.96–7.98 м (1H, C_{Py}), 8.50 с (1H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д. (100.61 МГц, D_2O): 38.85 (CH_2), 44.94 (SeCH), 55.50 (OCH_3), 66.58 (NCH_2), 111.66 (C_{Ph}), 112.49 (C_{Ph}), 121.93 (C_{Py}), 122.89 (C_{Py}), 126.96 (C_{Ph}), 142.46 (C_{Ph}), 143.07 (C_{Py}), 146.09 (COCH_3, C_{Ph}), 147.12 (COCH_3, C_{Ph}), 157.90 (NCSe, C_{Py}).</p>
 <p style="text-align: center;">27</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д.: 1.54–1.56 м (3H, CH_3), 3.86 с (3H, OCH_3), 4.52 д.д (1H, $J = 10.6, 6.6$ Гц, SCH), 5.88 д.д (1H, $J = 10.6, 2.9$ Гц, NCH), 7.10–7.13 м (2H, C_{Ph}), 7.44–7.47 м (2H, C_{Ph}), 7.55–7.58 м (1H, C_{Py}), 7.98–7.99 м (1H, C_{Py}), 8.11–8.12 м (1H, C_{Py}), 8.25–8.28 м (1H, C_{Py})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ, м. д.: 16.06 (CH_3), 49.58 (SCH), 55.60 (OCH_3), 81.25 (N^+CH), 115.34 (C_{Ph}), 122.85 (C_{Py}), 123.55 (C_{Py}), 125.11 (C_{Py}), 130.36 (C_{Ph}), 141.37 (C_{Py}), 144.89 (C_{Py}), 159.90 (NCS, C_{Py}), 160.76 (COCH_3, C_{Ph})</p>

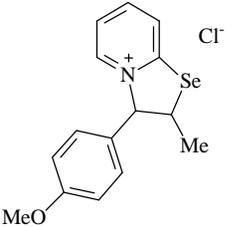
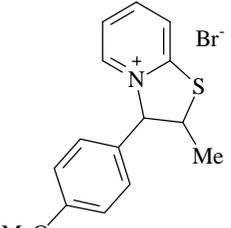
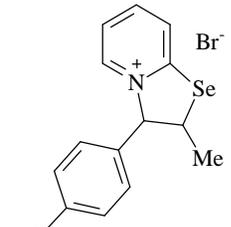
Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">28</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д.: 1.67 д (3H, $J = 6.6$ Гц, CH_3), 3.83 с (3H, OCH_3), 4.60 кв.д (1H, $J = 13.4, 6.6$ Гц, SCH), 5.97 д (1H, $J = 9.4$ Гц, NCH), 7.12 д.д (2H, $J = 9.0, 2.5$ Гц, C_{Ph}), 7.41 д.д (2H, $J = 9.0, 2.5$ Гц, C_{Ph}), 7.63–7.66 м (1H, C_{Py}), 8.16–8.26 м (3H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ, м. д.: 17.54 (CH_3), 45.62 (SeCH), 55.69 (OCH_3), 83.78 (NCH), 115.37 (C_{Ph}), 123.60 (C_{Py}), 126.10 (C_{Ph}), 127.76 (C_{Py}), 130.05 (C_{Ph}), 142.96 (C_{Py}), 144.21 (C_{Py}), 158.58 (NCS, C_{Py}), 160.61 (COCH_3, C_{Ph})</p>
 <p style="text-align: center;">29</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д. (400.13 МГц, D_2O): 1.57–1.58 м (3H, CH_3), 3.88 с (3H, OCH_3), 4.51–4.58 м (1H, SCH), 5.91 д (1H, $J = 10.6$ Гц, NCH), 7.13–7.15 м (2H, C_{Ph}), 7.47–7.49 м (2H, C_{Ph}), 7.58–7.60 м (1H, C_{Py}), 7.99–8.01 м (1H, C_{Py}), 8.12–8.14 м (1H, C_{Py}), 8.26–8.30 м (1H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д. (100.61 МГц, D_2O): 15.98 (CH_3), 49.50 (SCH), 55.54 (OCH_3), 81.15 (NCH), 115.26 (C_{Ph}), 122.77 (C_{Py}), 123.48 (C_{Py}), 125.00 (C_{Ph}), 130.31 (C_{Ph}), 141.29 (C_{Py}), 144.79 (C_{Py}), 159.80 (NCS, C_{Py}), 160.66 (COCH_3, C_{Ph})</p>
 <p style="text-align: center;">30</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д. (400.13 МГц, D_2O): 1.62 д (3H, $J = 6.5$ Гц, CH_3), 3.85 с (3H, OCH_3), 4.57–4.61 м (1H, SeCH), 5.91 д (1H, $J = 9.7$ Гц, NCH), 7.10 д (2H, $J = 8.3$ Гц, C_{Ph}), 7.39 д (2H, $J = 8.3$ Гц, C_{Ph}), 7.59–7.60 м (1H, C_{Py}), 8.11–8.20 м (3H, C_{Py}).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д. (100.61 МГц, D_2O): 17.19 (CH_3), 45.48 (SeCH), 55.56 (OCH_3), 83.68 (NCH), 115.25 (Ar), 123.41 (C_{Py}), 125.84 (C_{Ph}), 127.61 (C_{Py}), 130.05 (C_{Ph}), 142.85 (C_{Py}), 144.02 (C_{Py}), 158.47 (NCSe, C_{Py}), 160.52 (COCH_3, C_{Ph})</p>

Таблица 8. Данные элементного анализа соединений **19-30**

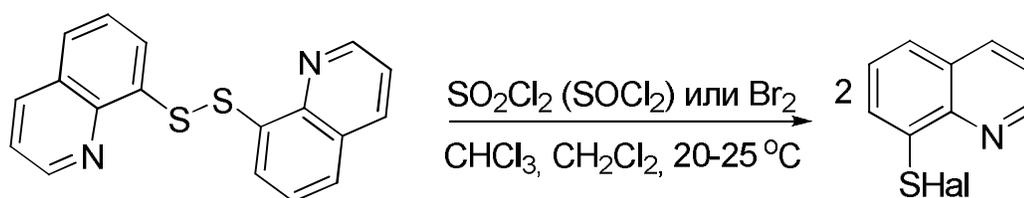
Соед.	Найдено, %	Брутто-формула	Вычислено, %
19	C 57.91, H 5.07, N 4.34	$C_{15}H_{16}NClO_2S$	C 58.15, H 5.21, N 4.52
20	C 57.96, H 5.40, N 4.72	$C_{15}H_{16}NClO_2S$	C 58.15, H 5.21, N 4.52
21	C 50.62, H 4.41, N 3.81	$C_{15}H_{16}NClO_2Se$	C 50.51, H 4.52, N 3.93
22	C 50.78, H 4.35, N 4.12	$C_{15}H_{16}NClO_2Se$	C 50.51, H 4.52, N 3.93
23	C 59.62, H 5.81, N 4.51	$C_{16}H_{18}NClO_2S$	C 59.34, H 5.60, N 4.33
24	C 59.09, H 5.78, N 4.52	$C_{16}H_{18}NClO_2S$	C 59.34, H 5.60, N 4.33
25	C 52.00, H 5.02, N 3.91	$C_{16}H_{18}NClO_2Se$	C 51.84, H 4.89, N 3.78.
26	C 52.56; H 5.16; N 4.25	$C_{16}H_{18}NClO_2Se$	C 51.84, H 4.89, N 3.78.
27	C 61.53, H 5.58, N 4.98	$C_{15}H_{16}NClOS$	C 61.32, H 5.49, N 4.77
28	C 53.11, H 4.93, N 4.36	$C_{15}H_{16}NClOSe$	C 52.88, H 4.73, N 4.11
29	C 53.58, H 4.90, N 4.32	$C_{15}H_{16}NBrOS$	C 53.26, H 4.77, N 4.14
30	C 47.02, H 4.48, N 3.98, Se 20.21	$C_{15}H_{16}NBrOSe$	C 46.78, H 4.19, N 3.64, Se 20.50

2.2. Синтез солей 2,3-дигидроиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния на основе хинолин-8-сульфенилгалогенидов

Хинолин и его конденсированные гетероциклические производные представляют собой важный класс соединений для разработки новых лекарственных средств. Существует ряд природных соединений со структурой хинолина, которые используются как лекарственные средства или в качестве скаффолда для разработки на их основе синтетических соединений с различными фармакологическими свойствами. Производные хинолина проявляют противораковую, антимикробную, противосудорожную и противовоспалительную активность [158-162].

С целью синтеза серасодержащих аннелированных производных хинолина в качестве исходных соединений нами были получены хинолин-8-сульфенилгалогениды. При взаимодействии ди(2-хинолинил)дисульфида с галогенирующими агентами (сульфурилхлоридом, бромом) в безводном хлороформе или хлористом метиле при комнатной температуре образуются хинолин-8-сульфенилхлорид и хинолин-8-сульфенилбромид, которые были вовлечены *in situ* в последующую реакцию аннелирования (схема 2.14):

Схема 2.14

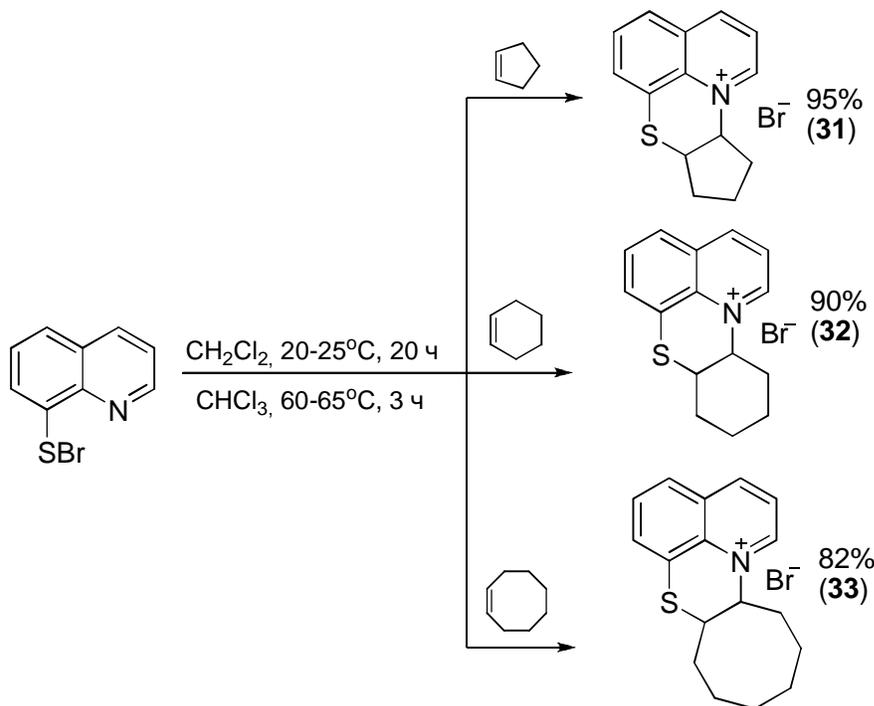


В реакциях аннелирования с циклоакенами с образованием новых тетрациклических конденсированных соединений использован ранее неизвестный реагент: хинолин-8-сульфенилбромид.

2.2.1. Реакции хинолин-8-сульфенилбромида с циклоалкенами

На основе реакций хинолин-8-сульфенилбромида с циклоалкенами (циклопентен, циклогексен, циклооктен) разработан способ получения тетрациклических конденсированных гетероциклов. Реакции аннелирования приводят к образованию бромидов циклопента[5,6][1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-11 (**31**), циклогекса[5,6][1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-11 (**32**) и циклоокта[5,6][1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-11 (**33**) с выходом до 95% (схема 2.15). Установлено, что соединения **31-33** могут быть получены в чистом виде без дополнительной очистки при проведении реакций в хлороформе или хлористом метиле при эквимольном соотношении реагентов в течение 20 часов при комнатной температуре или при кипячении в течение 3 часов.

Схема 2.15



Данный подход является простым и удобным методом селективного синтеза ранее неизвестных гетероциклов с высокими выходами [135].

На ход реакции хинолин-8-сульфенилбромида с циклоалкенами значительное влияние оказывает природа растворителя. Замена хлороформа

или хлористого метилена на ацетонитрил снижает выход продукта реакции из-за плохой растворимости исходного хинолин-8-сульфенилбромида. При нагревании в ацетонитриле наблюдается образование трудноразделимой смеси соединений. Кипячение реакционной смеси в хлороформе или хлористом метилене ускоряет реакцию с сохранением высоких выходов.

В реакции хинолин-8-сульфенилбромида с циклогексенон зафиксирован промежуточный продукт электрофильного присоединения линейного строения (рис. 7). При превращении бромциклогексилсульфида в соответствующую конденсированную систему наблюдаются значительные, характерные для каждого типа соединений, изменения в химических сдвигах сигналов протонов. При замещении атома брома во фрагменте SCH-CHBr на атом азота происходит сдвиг сигнала протона СН-группы в слабое поле на величину 1-1.5 м.д., что позволяет легко идентифицировать продукты и определить состав реакционной смеси. В качестве иллюстрации на рис. 7 представлены спектры ЯМР ^1H 2-бромциклогексилсульфида **32a** и соответствующего продукта аннелирования **32**.

Строение соединений **31-33** доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 9) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 10). Соединение **31** представляет собой желтый кристаллический порошок, хорошо растворимый в хлороформе, хлористом метилене и спиртах, с температурой плавления 164-165 °С. Соединения **32, 33** представляют собой масла светло-коричневого цвета.

Таким образом, на основе реакций хинолин-8-сульфенилбромида с циклоалкенами разработаны селективные способы получения ранее неизвестных тетрациклических конденсированных соединений - производных 2,3-дигидротиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния **31-33**. Показана эффективность использования ранее неизвестного реагента хинолин-8-сульфенилбромида в реакциях аннелирования.

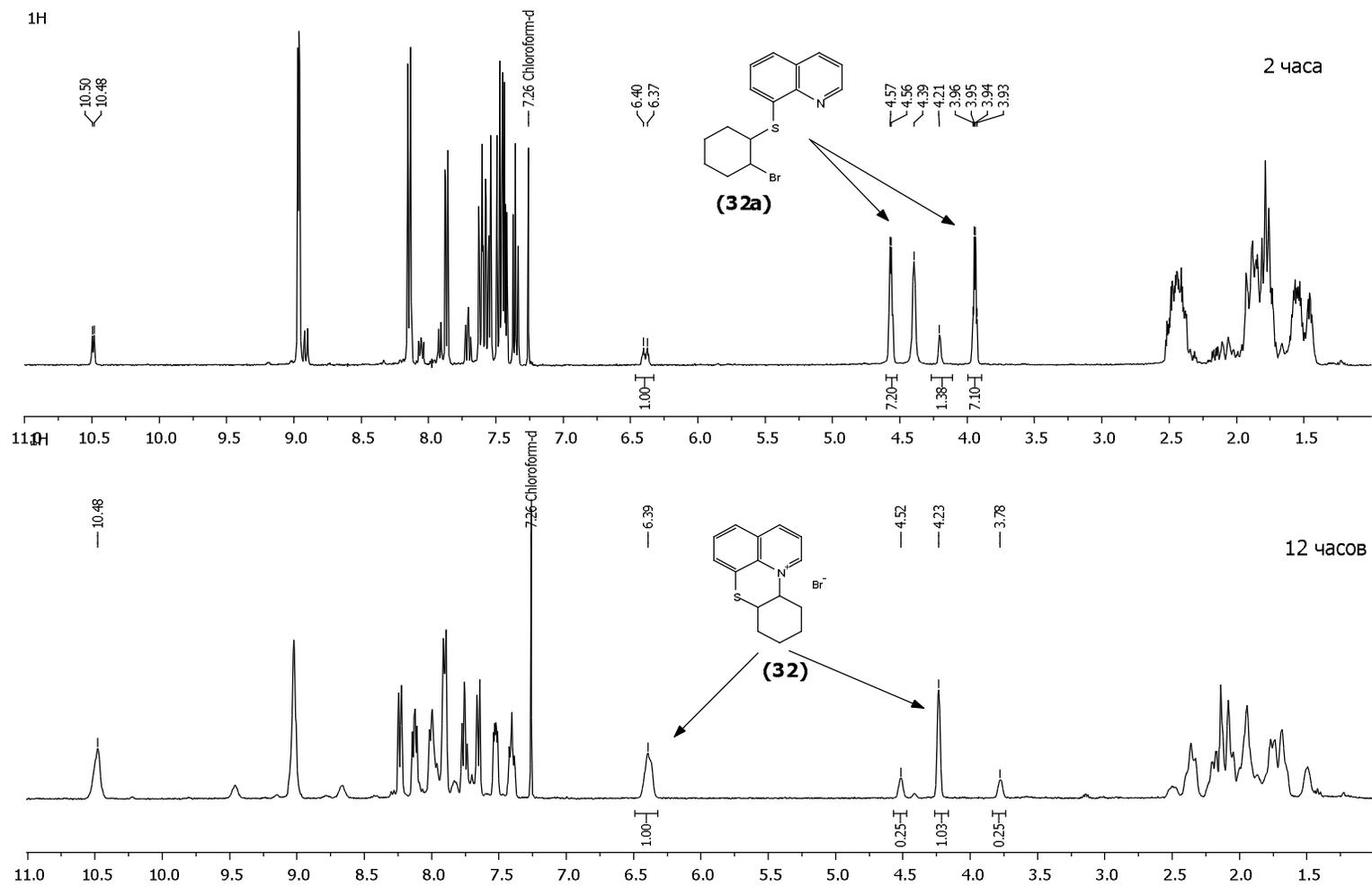


Рис. 7. Спектры ЯМР ¹H соединений **32** и **32a**.

Таблица 9. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **31-33**

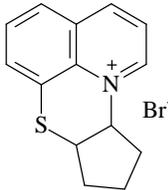
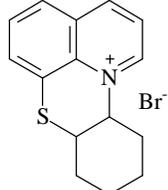
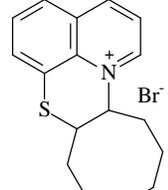
Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">31</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.93-2.78 м (6H, CH_2), 4.04 д (1H, $J = 4.6$ Гц, SCH) 6.45 с (1H, NCH), 7.77 т (1H, C_{quino}), 7.91 д (1H, C_{quino}), 8.06–8.08 м (1H, C_{quino}), 8.13-8.20 м (1H, C_{quino}), 9.13–9.15 м (1H, C_{quino}), 10.45–10.46 м (1H, NC_{quino})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 19.05 (CH_2), 29.42 (CH_2), 32.04 (CH_2), 38.51 (SCH), 69.15 (N^+CH), 122.41 (C_{quino}), 127.03 (C_{quino}), 127.22 (C_{quino}), 129.33 (C_{quino}) 130.72 (C_{quino}), 131.82 (C_{quino}), 132.52 (C_{quino}), 148.49 (C_{quino}), 150.24 (CN, C_{quino})</p>
 <p style="text-align: center;">32</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.40–2.93 м (7H, CH_2), 3.48–3.55 м (1H, CH_2), 4.25 д (1H, $J = 4.6$ Гц, SCH), 6.31 д (1H, $J = 10.1$ Гц, NCH), 7.37–7.40 м (1H, C_{quino}), 7.49–7.51 (1H, C_{quino}), 7.95–7.99 м (1H, C_{quino}), 8.86–8.90 м (1H, C_{quino}), 9.70–9.72 м (1H, C_{quino}), 10.39–10.43 м (1H, NC_{quino})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 23.05 (CH_2), 23.29 (CH_2), 30.21 (CH_2), 33.81 (CH_2), 50.69 (SCH), 69.05 (NCH), 122.44 (C_{quino}), 127.05 (C_{quino}), 127.98 (C_{quino}), 128.77 (C_{quino}) 132.05 (C_{quino}), 136.91 (C_{quino}), 141.04 (C_{quino}), 148.58 (CN, C_{quino})</p>
 <p style="text-align: center;">33</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.40-2.56 м (12H, CH_2), 4.02-4.24 м (1H, SCH) 6.37 д (1H, $J = 10.1$ Гц, NCH), 7.70–7.75 (1H, C_{quino}), 7.87 с (1H, C_{quino}), 8.00–8.04 (1H, C_{quino}), 8.10–8.12 м (1H, C_{quino}), 9.03–9.05 м (1H, C_{quino}), 10.50–10.52 м (1H, NC_{quino})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 22.83 (CH_2), 24.52 (CH_2), 25.27 (CH_2), 29.17 (CH_2), 29.31 (CH_2), 33.81 (CH_2), 41.39 (SCH), 68.70 (NCH), 122.73 (C_{quino}), 126.98 (C_{quino}), 128.39 (C_{quino}), 129.12 (C_{quino}) 131.17 (C_{quino}), 132.07 (C_{quino}), 148.21(C_{quino}), 150.83 (CN, C_{quino})</p>

Таблица 10. Данные элементного анализа соединений **31-33**

Соед.	Найдено, %	Брутто-формула	Вычислено, %
31	C 54.71, H 4.69, N 4.83	$C_{14}H_{14}NBrS$	C 54.55, H 4.58, N 4.54
32	C 56.08, H 5.15, N 4.49	$C_{15}H_{16}NBrS$	C 55.90, H 5.00, N 4.35
33	C 58.41, H 5.95, N 4.28	$C_{17}H_{20}NBrS$	C 58.28, H 5.75, N 4.00

2.2.2. Реакции хинолин-8-сульфенилхлорида с дивинилсульфидом, 2,3-дигидрофураном и *N*-винилпирролидиноном

Один из известных подходов к синтезу гетероциклических соединений основан на циклофункционализации непредельных соединений реакциями с органилсульфенил- и -селененилгалогенидами.

Азот-, кислород- и серасодержащие гетероциклы входят в состав лекарственных средств и биологически активных соединений. Например, пирролидиновый цикл входит в структуру ноотропных препаратов рацетамовой группы (рацетамы – класс психоактивных ноотропных веществ) [30-33], фурановый цикл входит в состав витамина С и антибактериальных нитрофуранов [163].

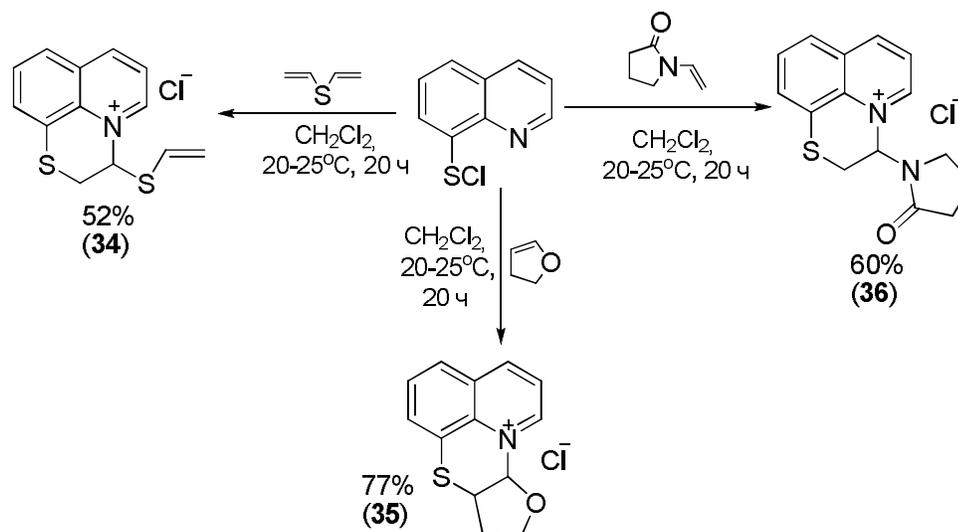
Реакции хинолин-8-сульфенилхлорида с 2,3-дигидрофураном, дивинилсульфидом и *N*-винилпирролидиноном не описаны в литературе. Изучение этих реакций с целью получения новых конденсированных соединений с потенциальной биологической активностью является актуальной задачей [135].

Установлено, что взаимодействие хинолин-8-сульфенилхлорида с 2,3-дигидрофураном, дивинилсульфидом и *N*-винилпирролидиноном протекает в среде хлористого метилена при комнатной температуре и приводит к образованию хлоридов 3-(винилсульфанил)-2*H*,3*H*-[1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-4 **34**, фуро[2',3':5,6][1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-11 **35** и 3-(2-оксо-1-пирролидинил)-2*H*,3*H*-[1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-4 **36** с выходами 52%, 77% и 60%, соответственно (схема 2.16). При нагревании реакционной смеси образуются побочные продукты и наблюдается осмоление.

Замена хлористого метилена на ацетонитрил дает более низкий выход целевого продукта из-за плохой растворимости хинолин-8-сульфенилхлорида.

Соединение **35** представляет собой мелкокристаллическое вещество красного цвета, соединение **34** – темно-зеленый кристаллический порошок, соединение **36** – светло-оранжевое кристаллическое вещество.

Схема 2.16



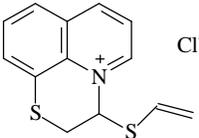
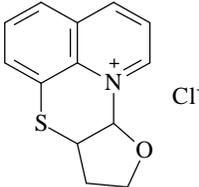
Строение соединений **34-36** доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 12) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 11).

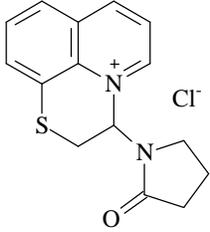
Полученные соединения **34-36** – новые производные 2,3-дигидротиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния, которые из-за наличия в структуре колец хинолина, фурана и пирролидона перспективны для исследования биологической активности.

Таблица 11. Данные элементного анализа соединений **34-36**

Соед.	Найдено, %	Брутто-формула	Вычислено, %
34	C 55.75, H 4.63, N 5.26, S 23.00	$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NCIS}_2$	C 55.40, H 4.29, N 4.97, S 22.75
35	C 59.12, H 4.72, N 5.68, S 12.47	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NOCIS}$	C 58.75, H 4.55, N 5.27, S 12.07
36	C 59.20, H 5.10, N 9.60, S 11.13	$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{OCIS}$	C 58.72, H 4.93, N 9.13, S 10.45

Таблица 12. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **34-36**

Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">34</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д. (J, Гц): 3.86 д.д (1H, $J = 14.4$, 3.0 Гц, SCH₂), 4.09 д.д (1H, $J = 14.4$, 3.0 Гц, SCH₂), 5.39 д (1H, $J = 16.4$ Гц, =CH₂), 5.68 д (1H, $J = 9.0$ Гц, =CH₂), 6.71 с (1H, NCH), 6.78 д.д. (2H, $J = 16.4$, 9.0 Гц, SCH=), 7.88–7.92 м (1H, C_{quino}), 8.01–8.04 м (1H, C_{quino}), 8.11–8.16 м (2H, C_{quino}), 9.13–9.17 м (1H, NC_{quino})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ, м. д.: 28.72 (SCH₂), 72.97 (NCH), 120.92 (=CH₂), 125.11 (C_{quino}), 125.24 (C_{quino}), 126.26 (C_{quino}), 127.76 (C_{quino}), 129.38 (=CH), 133.59 (C_{quino}), 147.03 (C_{quino}), 150.19 (CN, C_{quino})</p>
 <p style="text-align: center;">35</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д.: 1.90–2.01 м (1H, CH₂), 2.62–2.70 м (1H, CH₂), 4.14–4.19 м (1H, SCH), 4.31–4.35 м (2H, OCH₂), 6.51 с (1H, NCH), 7.86–7.90 м (1H, C_{quino}), 8.12–8.18 м (3H, C_{quino}), 9.16–9.18 м (1H, C_{quino}), 9.57–9.59 м (1H, NC_{quino})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ, м. д.: 28.08 (CH₂), 37.55 (SCH), 69.30 (CH₂O), 91.63 (NCH), 121.41 (C_{quino}), 121.86 (C_{quino}), 127.60 (C_{quino}), 129.15 (C_{quino}), 129.19 (C_{quino}), 130.60 (C_{quino}), 133.76 (C_{quino}), 146.08 (C_{quino}), 149.45 (CN, C_{quino})</p>

Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p>36</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д. (J, Гц): 2.03–2.11 м (2H, CH_2), 2.43–2.48 м (2H, CH_2), 3.33–3.39 м (1H, CH_2), 3.62–3.71 м (2H, CH_2), 3.85–3.91 м (2H, SCH_2), 6.95 д.д (1H, $J = 7.0$, $J = 3.1$ Гц, NCH), 7.89–7.93 м (1H, C_{quino}), 8.15–8.19 м (2H, C_{quino}), 8.24–8.25 м (1H, C_{quino}), 9.28–9.31 м (2H, C_{quino})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ, м. д.: 17.92. (CH_2), 25.67 (CH_2), 30.10 (CH_2), 43.50 (SCH_2), 71.92 (NCH), 122.47 (C_{quino}), 125.66 (C_{quino}), 127.68 (C_{quino}), 129.70 (C_{quino}), 131.28 (C_{quino}), 133.14 (C_{quino}), 134.37 (C_{quino}), 146.90 (C_{quino}), 149.75 (CN, C_{quino}), 176.82 (C=O)</p>

2.2.3. Реакция хинолин-8-сульфенилхлорида с изоэвгенолом

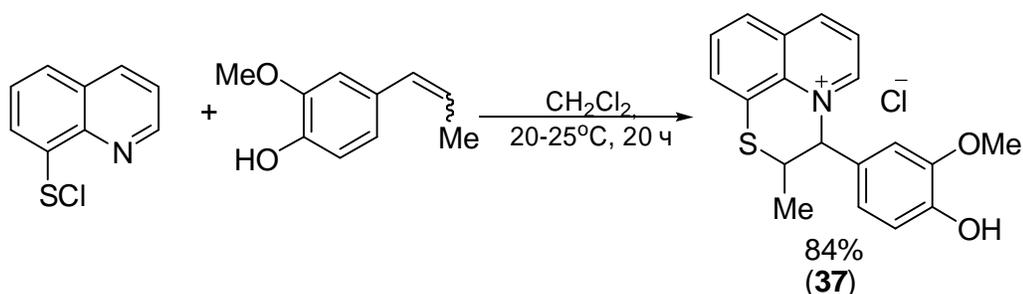
Эвгенол и изоэвгенол – природные соединения, которые относятся к фармакологически активным фенолпропаноидам, присутствующим в растительных эфирных маслах. Эвгенолы получают из *Syzygium aromaticum* (индийская гвоздика), *Dicypelium cariophyllatum* (гвоздика), *Ocimum gratissimum* (базилик) и т.д. [137-142].

В разделе 2.1.4.1 была описана реакция присоединения пиридин-2-халькогенилгалогенидов к изоэвгенолу с образованием аннелированных гетероциклов.

Данные о реакции хинолин-8-сульфенилхлорида с изоэвгенолом в литературе отсутствуют.

Нами было установлено, что при последовательном прибавлении хлористого сульфурила к ди(2-хинолинил)дисульфиду в хлористом метиле при комнатной температуре, а затем добавлении изоэвгенола в реакционную смесь в эквимольном соотношении и перемешивании в течение 16 часов образуется продукт гетероциклизации – хлорид *транс*-3-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-2-метил-2*H*,3*H*-[1,4]тиазино[2,3,4-*ij*] хинолиния-4 **37** с выходом 84% (схема 2.17).

Схема 2.17



Соединение **37** представляет собой желтый кристаллический порошок, хорошо растворимый в спиртах, воде и ДМСО, с температурой плавления 156-159 °С.

Строение продукта реакции доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C и подтверждено данными элементного анализа (табл. 13, 14).

Таким образом, на основе реакций аннелирования хинолин-8-сульфенилхлоридов с функциональными алкенами (дивинилсульфид, 2,3-дигидрофуран, *N*-винилпирролидинон, изоэвгенол) разработаны эффективные региоселективные методы синтеза новых производных 2*H*,3*H*-[1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-4.

Таблица 13. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **37**

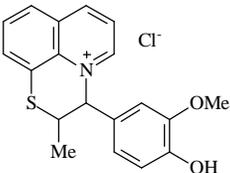
Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">37</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, D_2O), δ, м. д.: 1.40 д (3H, $J = 6.9$ Гц, CH_3), 3.70 с (3H, OCH_3), 4.28 д.кв (1H, $J = 6.9, 11.2$ Гц, SCH), 5.74 д (1H, $J = 11.2$ Гц, NCH), 6.59 д.д (2H, $J = 13.1, 5.7$ Гц, C_{Ph}), 6.92 д (1H, $J = 1.9$ Гц, C_{Ph}), 7.94–7.98 м (1H, C_{quino}), 8.14–8.16 м (1H, C_{quino}), 8.24–8.27 м (1H, C_{quino}), 8.32–8.34 м (1H, C_{quino}), 9.43–9.50 м (2H, C_{quino})</p>
	<p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, D_2O), δ, м. д.: 20.04 (CH_3), 37.46 (SCH), 55.84 (CH_3O), 73.69 (CHN^+), 110.39 (C_{Ph}), 115.40 (C_{Ph}), 117.77 (C_{Ph}), 122.94 (C_{Ph}), 124.85 (C_{quino}), 127.68 (C_{quino}), 129.08 (C_{quino}), 129.70 (C_{quino}), 130.87 (C_{quino}), 132.96 (C_{quino}), 133.95 (C_{quino}), 147.17 (C_{Ph}), 148.03 (C_{quino}), 150.25 (C_{Ph}), 151.10 (CN, C_{quino})</p>

Таблица 14. Данные элементного анализа соединения **37**

Соед.	Найдено, %	Брутто-формула	Вычислено, %
37	C 62.96, H 4.82, N 3.71	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{ClS}$	C 63.41, H 5.04, N 3.89

2.3. Синтез новых сера- и кислородсодержащих гетероциклических соединений

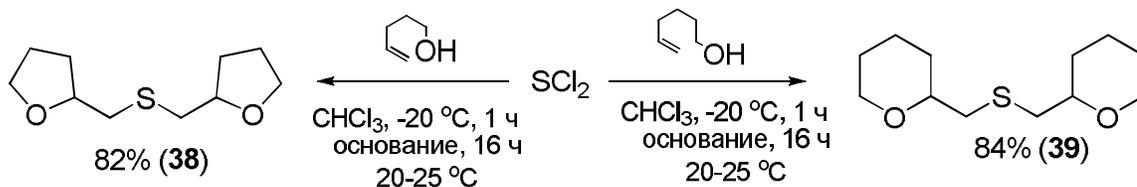
Гетероциклизация с участием серасодержащих реагентов широко используется в современном органическом синтезе для получения практически важных гетероциклических соединений (в том числе биологически активных). Дихлорид серы используется в реакциях гетероциклизации в большинстве случаев из-за способности этого реагента присоединяться к двойным связям диеновых соединений с образованием из них соответствующих гетероциклов [164-170].

Важную роль в современном органическом синтезе играют реакции циклофункционализации с использованием халькогенсодержащих электрофильных реагентов [171, 172]. В качестве последних наиболее часто применяли арилсульфенил- и -селененилгалогениды, а также аналоги и производные этих соединений [173, 174]. Неорганические галогениды серы и селена в реакциях циклофункционализации практически не использовались [175].

2.3.1. Реакции дихлорида серы с пентен-1-олом и гексен-1-олом

Нами впервые осуществлены и изучены реакции дихлорида серы с пентен-1-олом и гексен-1-олом [171, 172].

Дихлорид серы реагирует как с пентен-1-олом, так и с гексен-1-олом с высокой селективностью с образованием бис(тетрагидрофуран-2-илметил)сульфида **38** и бис(тетрагидро-2*H*-пиран-2-илметил)сульфида **39**, соответственно, с выходами 82% и 84% (схема 2.18). Строение соединений **38** и **39** доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C и подтверждено данными элементного анализа [171, 172].



Процесс смешения реагентов осуществляется при низкой температуре ($-20\text{ }^\circ\text{C}$) в среде хлороформа или хлористого метилена, затем смесь перемешивается 16 часов при комнатной температуре и добавляется основание (NaHCO_3). Последующее перемешивание при комнатной температуре в течение 5 часов приводит к целевым продуктам **38**, **39**.

При использовании четыреххлористого углерода вместо хлористого метилена (хлороформа) в тех же условиях выход снижается до 50%. Вероятно, в четыреххлористом углероде нуклеофильное замещение идет медленнее, чем в хлороформе и хлористом метилене.

Строение продуктов реакции **38**, **39** доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 15) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 16).

Бис(тетрагидрофуран-2-илметил)сульфид **38** и бис(тетрагидро-2H-пиран-2-илметил) сульфид **39** очищены с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Эти соединения представляют собой бесцветные маслянистые вещества.

Согласно данным ЯМР-спектроскопии, соединения **38** и **39** представляют собой смеси диастереомеров, *D,L*- и *мезо*-форм, в эквимольном соотношении. В спектре ЯМР ^{13}C каждая из групп CH_2SCH_2 и OCH появляется в виде двух сигналов, соответствующих разным диастереомерам. Диастереомерия обусловлена наличием в молекулах этих соединений двух асимметрических атомов углерода [171, 172].

2.3.2. Реакции дихлорида серы с 2-аллилфенолом и 2-аллил-6-метилфенолом

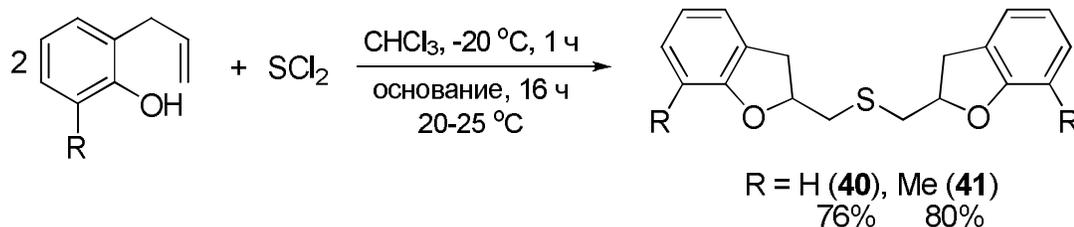
В лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ СО РАН показана возможность проведения реакций циклофункционализации с дигалогенидами селена – новыми электрофильными реагентами, которые в последнее время стали широко применяться в синтезе селенорганических соединений [176-190].

Реакцию дибромида селена с 2-аллилфенолом проводили, смешивая реагенты при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ в четыреххлористом углероде с последующим кипячением реакционной массы. В результате получили ранее неизвестный бис(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)селенид с выходом 95% [175].

С целью разработки эффективного метода синтеза бис(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфида **40** и бис(7-метил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфида **41** мы исследовали реакцию дихлорида серы с 2-аллилфенолом и 2-аллил-6-метилфенолом. В условиях, аналогичных реакции дибромида селена с 2-аллилфенолом и 2-аллил-6-метилфенолом, продукты реакции были получены с низкими выходами. Реакцию можно проводить при комнатной температуре, но для селективного образования продуктов с высокими выходами требуется добавление в реакционную смесь оснований (NaHCO_3 , Na_2CO_3 , KHCO_3 или K_2CO_3) [185, 186].

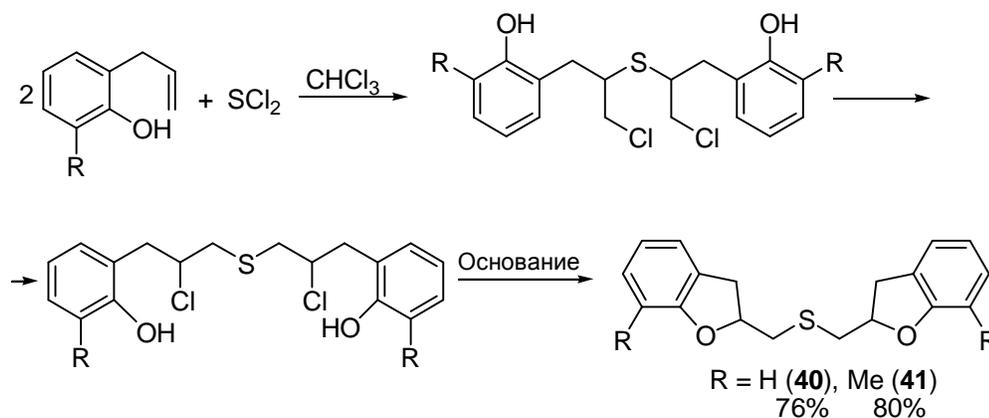
Эффект анхимерного содействия атома селена в 2-галогенэтилхалькогенидах значительно превышает аналогичный эффект атома серы, и нуклеофильное замещение галогена значительно быстрее протекает в 2-галогенэтилселенидах [187]. Образование соединений **40** и **41** более эффективно протекает в среде хлороформа – более полярного растворителя по сравнению с четыреххлористым углеродом (схема 2.19).

Схема 2.19



Реакции присоединения дигалогенидов серы и селена к алкенам, как правило, первоначально приводят к образованию кинетического продукта присоединения против правила Марковникова, который затем превращается в термодинамически более устойчивый продукт присоединения по правилу Марковникова, причем изомеризация легче протекает в более полярных растворителях. Можно предполагать, что аналогичным образом идут и реакции дихлорида серы с 2-аллилфенолом и 2-аллил-6-метилфенолом, в которых изомеризация кинетических продуктов в термодинамически более устойчивые продукты присоединения по правилу Марковникова легче протекает в хлороформе (схема 2.20):

Схема 2.20



В случае реакции дибромида селена с 2-аллилфенолом изомеризация легко протекает в CCl_4 за счет высокого анхимерного эффекта атома селена, однако в синтезе соединений **40**, **41** требуется более полярный растворитель. Необходимость использования основания для получения соединений **40**, **41**

объясняется не только меньшим эффектом анхимерного содействия атома серы по сравнению с селеном [187], но и меньшей скоростью нуклеофильного замещения атома хлора.

Соединения **40** и **41** были очищены с использованием колоночной хроматографии. Соединение **40** представляет собой белое кристаллическое вещество с температурой плавления 79-80°C, в то время как соединение **41** – бесцветная вязкая жидкость.

Строение соединений **40**, **41** доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 15) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 16). Сигналы в спектрах ЯМР соединений **40** и **41** соответствуют 2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметилсульфанильной структуре [185].

Таким образом, разработан удобный и эффективный способ получения ранее неизвестных бис(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфида **40** и бис(7-метил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфида **41**, который делает эти соединения легкодоступными и открывает возможности их использования в органическом синтезе. Полученные соединения являются перспективными полупродуктами для органического синтеза и потенциально биологически активными веществами.

2.3.3. Реакция монохлорида серы с 2-аллилфенолом

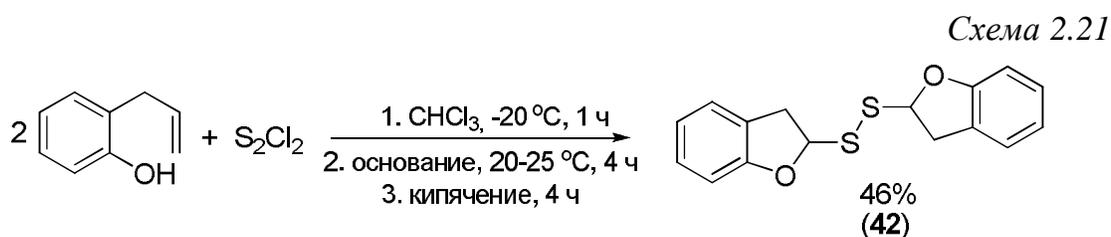
Реакции циклофункционализации с помощью арилсульфенил- и арилселененилгалогенидов широко используются в современном органическом синтезе, однако неорганические галогениды серы, селена и теллура в таких реакциях ранее практически не применялись.

Нами осуществлены и систематически изучены реакции циклофункционализации 2-аллилфенола с монохлоридом серы.

Реакция монохлорида серы с 2-аллилфенолом протекает медленнее, чем с дигалогенидами селена и серы; для достижения выхода 50% бис(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)дисульфида **42** необходимо использование

более сильных оснований (Na_2CO_3 , K_2CO_3) (схема 2.21). Также установлено, что образование продукта эффективнее протекает в более полярных по сравнению с четыреххлористым углеродом растворителях – хлористом метиле или хлороформе [176].

Для синтеза соединения **42** 2-аллилфенол растворяли в сухом хлороформе и прибавляли раствор монохлорида серы в хлороформе. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов (схема 2.21).



По истечении этого времени добавляли заранее приготовленный сухой карбонат натрия. После прибавления всего реагента смесь перемешивали при температуре кипения растворителя в течение 4 часов. Смесь охлаждали до комнатной температуры и фильтровали. После удаления растворителя в вакууме целевой продукт **42** высокой степени чистоты с выходом 50% выделен адсорбционной колоночной хроматографией на силикагеле. В качестве элюента использовали хлороформ. Внешне продукт реакции представляет собой светло-жёлтые кристаллы.

Строение соединения **42** доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 15) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 16).

Полученное соединение являются перспективным полупродуктом для органического синтеза и потенциально биологически активным веществом.

2.3.4. Реакции дигалогенидов серы и селена с 2-(аллилсульфанил)этанолом

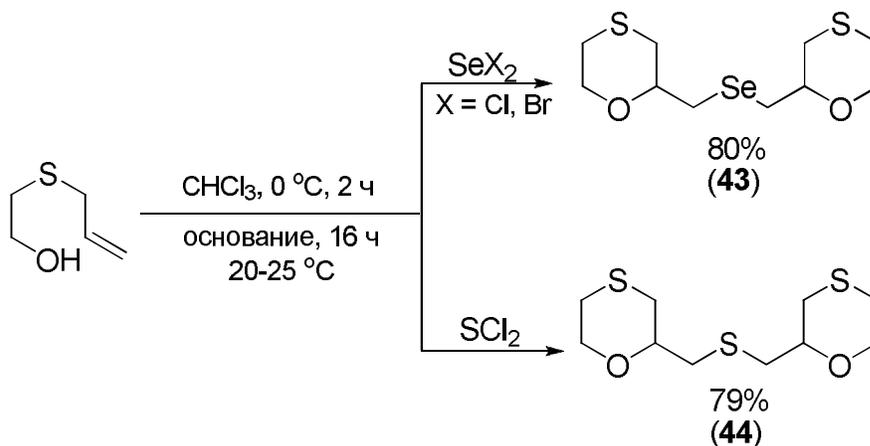
В современном органическом синтезе реакции селеноциклофункционализации используются для получения гетероциклических соединений с образованием новых связей углерод-гетероатом. В последнее время интенсивно изучаются химические свойства дигалогенидов селена, которые зарекомендовали себя как эффективные электрофильные реагенты в синтезе новых гетероциклических соединений [176-190].

До настоящего времени для селеноциклофункционализации практически не использовались соединения, содержащие аллилсульфанильную группу. Данные о реакциях 2-(аллилсульфанил)этанола с неорганическими дигалогенидами серы и селена в литературе отсутствуют.

Нами впервые изучена реакция дигалогенидов селена с 2-(аллилсульфанил)этанолом, на основе которой разработан эффективный региоселективный метод синтеза бис-(1,4-оксатиан-2-илметил)селенида **43** с выходом до 80% [189].

Реакция протекает в хлороформе или хлористом метиле в присутствии основания (K_2CO_3 , Na_2CO_3 или $NaHCO_3$). Наиболее высокий выход соединения **43** (80%) достигнут при использовании дибромида селена и K_2CO_3 в хлороформе. С дихлоридом селена реакция протекает менее селективно и приводит к селениду **43** с выходом 57% (схема 2.22) [189].

Реакция дихлорида серы с 2-(аллилсульфанил)этанолом протекает медленнее, чем с дигалогенидами селена; для достижения выхода 79% бис-(1,4-оксатиан-2-илметил)сульфида **44** необходимо использование более сильных оснований (KOH или NaOH) (схема 2.22).

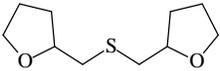
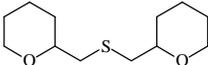
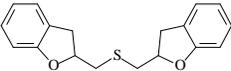
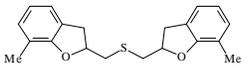


Соединения **43** и **44** выделены с помощью колоночной хроматографии, элюент – четыреххлористый углерод. Структура соединений **43** и **44** доказана спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 15) и подтверждена данными элементного анализа (табл. 16).

Соединения **43** и **44** представляет собой смесь равных количеств двух диастереомеров (*D,L*- и мезо-форм). В соединении **43** величина КССВ (67 Гц) между атомом селена и атомом углерода группы CH_2 соответствует значению прямой константы $J_{\text{C-Se}}$, что указывает на присоединение атома селена к терминальному атому углерода аллильной группы по правилу Марковникова.

Таким образом, на основе реакции дигалогенидов селена и дихлорида серы с 2-(аллилсульфанил)этанолом разработаны эффективные методы синтеза ранее неизвестных селенида **43** и сульфида **44** – перспективных полупродуктов для органического синтеза, содержащих атомы селена, серы и кислорода.

Таблица 15. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **38-44**

Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p>38</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 1.54–1.62 м (2H, CH_2), 1.80–1.92 м (4H, CH_2), 1.97–2.05 м (2H, CH_2), 2.60–2.75 м (4H, SCH_2), 3.66–3.73 м (2H, OCH_2), 3.80–3.86 м (2H, OCH_2), 3.94–4.02 м (2H, OCH)</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 25.82 (CH_2), 30.99 (CH_2), 37.81, 37.87 (SCH_2), 68.25 (OCH_2), 78.71, 78.79 (OCH)</p>
 <p>39</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 1.24–1.85 м (12H, CH_2), 2.57 д.д (2H, $^3J = 6.6$, $^2J = 13.2$ Гц, SCH_2), 2.69 д.д (2H, $^3J = 5.4$, $^2J = 13.2$ Гц, SCH_2), 3.38–3.45 м (4H, OCH_2), 3.94–4.00 (2H, OCH)</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 23.29 (CH_2), 25.81 (CH_2), 31.17 (CH_2), 38.79, 38.88 (SCH_2), 68.59 (OCH_2), 77.46, 77.54 (OCH)</p>
 <p>40</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 2.88–3.04 м (6H, CH_2, CH_2S), 3.27–3.31 м (2H, CH_2), 4.91–4.95 м (2H, OCH), 6.771–6.75 м (2H, C_{Ph}), 6.80–6.84 м (2H, C_{Ph}), 7.04–7.08 м (2H, C_{Ph}), 7.10–7.14 м (2H, C_{Ph})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 34.31 (SCH_2), 37.14 (CH_2), 81.66 (OCH), 108.90, 120.03, 124.43, 125.63, 127.53, 158.54 (C_{arom})</p>
 <p>41</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 2.28 с (6H, CH_3), 2.88–3.08 м (6H, ArCH_2, CH_2S), 3.24–3.36 м (2H, ArCH_2), 4.93–5.03 м (2H, OCH), 6.60–6.65 м (2H, C_{Ph}), 6.66–6.72 м (2H, C_{Ph}), 7.01–7.07 м (2H, C_{Ph})</p>

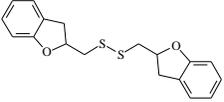
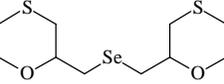
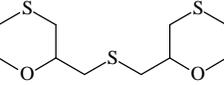
Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
	Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 18.91 (CH_3), 34.01 (SCH_2), 37.86 (ArCH_2), 82.08 (OCH), 121.57, 123.13, 124.54, 125.21, 128.04, 159.06 (C_{arom})
 <p data-bbox="239 691 281 724">42</p>	<p data-bbox="401 483 1923 646">Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 2.82–2.90 м (2H, CH_2), 3.00–3.12 м (4H, SCH_2), 3.32–3.40 м (2H, CH_2), 4.91–4.98 м (2H, OCH), 6.71–6.75 (2H, C_{Ph}), 6.79–6.82 м (2H, C_{Ph}), 7.05–7.09 (2H, C_{Ph}), 7.10–7.14 (2H, C_{Ph})</p> <p data-bbox="401 654 1923 816">Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 34.69 (CH_2), 37.20, 37.48 (SCH_2), 81.64, 81.73 (OCH), 109.28 (CH, C_{Ph}), 120.20 (CH, C_{Ph}), 124.47 (CH, C_{Ph}), 125.47 (C, C_{Ph}), 127.80 (CH, C_{Ph}), 159.03 (CO, C_{Ph})</p>
 <p data-bbox="239 1024 281 1057">43</p>	<p data-bbox="401 833 1923 971">Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 2.23–2.32 м (2H, SCH_2), 2.50–2.78 м (6H, SCH_2), 2.82–2.92 м (2H, CH_2Se), 3.00–3.20 м (2H, CH_2Se), 3.70–3.86 м (4H, CH_2O, CHO), 4.23–4.30 (2H, CH_2O)</p> <p data-bbox="401 979 1923 1102">Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 26.31 (SCH_2), 29.84, 29.98 (SCH_2CHO), 30.80, 30.96 (SeCH_2, $^1J_{\text{CSe}} = 67$ Гц), 68.99 (CH_2O), 78.22, 78.32 (CHO)</p>
 <p data-bbox="239 1308 281 1341">44</p>	<p data-bbox="401 1117 1923 1255">Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 2.07–2.27 м (2H, SCH_2), 2.46–2.75 м (6H, SCH_2), 2.82–3.13 м (2H, CH_2S), 3.61–3.67 м (2H, CH_2S), 3.75–3.77 м (4H, CH_2O, CHO), 4.22–4.24 (2H, CH_2O)</p> <p data-bbox="401 1263 1923 1386">Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ, м. д. (J, Гц): 26.18 (SCH_2), 30.16, 30.22 (SCH_2), 29.84, 29.98 (SCH_2CHO), 68.77 (CH_2O), 77.67, 77.71 (CHO)</p>

Таблица 16. Данные элементного анализа соединений **38-44**

Соед.	Найдено, %	Брутто-формула	Вычислено, %
38	C 59.65, H 9.12, S 15.42	$C_{10}H_{18}O_2S$	C 59.37, H 8.97, S 15.85
39	C 62.40, H 9.82, S 14.12	$C_{12}H_{22}O_2S$	C 62.56, H 9.63, S 13.92
40	C 72.15, H 5.96, S 11.04	$C_{18}H_{18}O_2S$	C 72.45, H 6.08, S 10.75
41	C 73.82, H 6.96, S 10.08	$C_{20}H_{22}O_2S$	C 73.58, H 6.79, S 9.82
42	C 66.00, H 5.63, S 19.89	$C_{18}H_{18}O_2S_2$	C 65.42, H 5.49, S 19.41
43	C 38.62, H 5.97, Se 25.48	$C_{10}H_{18}O_2S_2Se$	C 38.33, H 5.79, Se 25.20
44	C 45.42, H 6.92, S 36.55	$C_{10}H_{18}O_2S_3$	C 45.08, H 6.81, S 36.10

2.4. Синтез сульфоксидов из функциональных сульфидов

В предыдущем разделе сообщалось, что при взаимодействии дихлорида серы с непредельными спиртами и аллилфенолами в хлороформе (метиленхлориде) в присутствии основания (K_2CO_3 , Na_2CO_3 или $NaHCO_3$) образуются продукты гетероциклизации с замыканием цикла по атому кислорода спиртовой группы исходного реагента [171, 172, 185, 186, 190].

Установлено также, что первичными продуктами этих реакций являются продукты присоединения дихлорида серы к непредельным спиртам и аллилфенолам, претерпевающие внутримолекулярную циклизацию под воздействием основания.

Нами были исследованы реакции окисления метапериодатом натрия полученных ранее сульфидов **38-41** с образованием сульфоксидов: бис(тетрагидрофуран-2-илметил)сульфоксида **45**, бис(тетрагидро-2*H*-пиран-2-илметил)сульфоксида **46**, бис(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфоксида **47** и бис(7-метил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфоксида **48** (схемы 2.23, 2.24).

На основе реакции окисления сульфидов **38-41** периодатом натрия в метаноле при комнатной температуре разработан эффективный способ получения ранее неизвестных сульфоксидов **45-48** с высокими выходами (90-95%) [171, 172, 185, 186].

Периодат натрия является эффективным и избирательным реагентом для получения сульфоксидов. Установлено, что для получения продуктов **45-48** требуется 10%-ный мольный избыток периодата натрия по отношению к сульфидам **38-41**. Смешивать реагенты следует при охлаждении до 0 °С (схема 2.23).

Сульфоксиды **47** и **48** представляют собой кристаллические вещества светло-желтого цвета, в то время как соединения **45** и **46** – прозрачные маслянистые жидкости светло-жёлтого цвета.

Схема 2.23

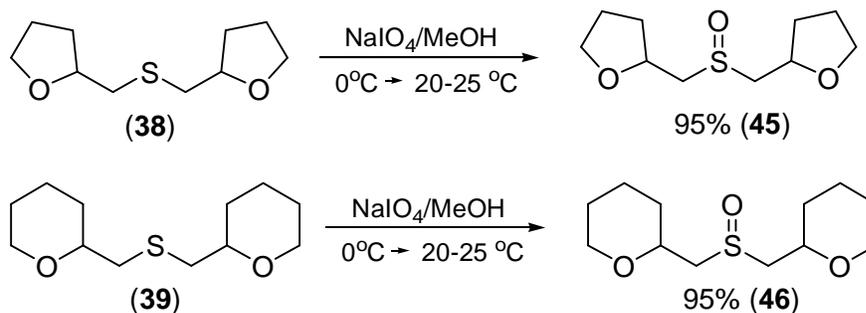
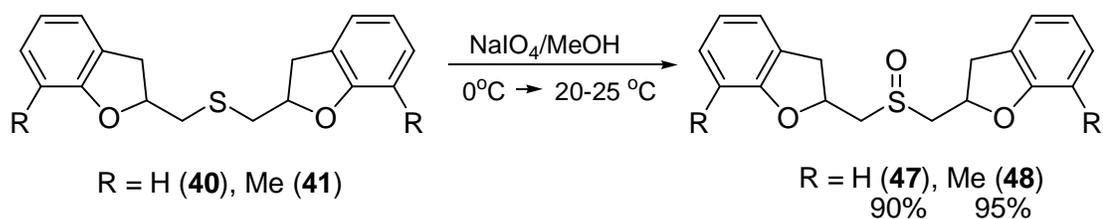


Схема 2.24



Строение веществ **45-48** доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 17) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 18).

Сигнал группы CH_2SO в спектрах ЯМР ^{13}C сульфоксидов **45-48** значительно смещен в область слабого поля на 20 м.д. по отношению к сигналу группы CH_2S в спектрах ЯМР ^{13}C исходных соединений, что характерно для спектров ЯМР ^{13}C органических сульфоксидов.

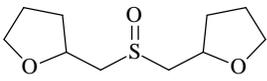
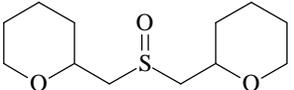
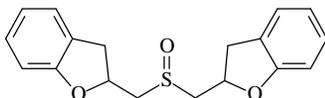
Соединения **38-41** представляют собой эквимольную смесь двух диастереомеров (*D,L*- и мезо-форм) в соотношении 1:1, как видно из спектров ЯМР. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **45-48** каждая группа $\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_2$ и OCH проявляется в виде двух сигналов, соответствующих разным диастереомерам. Окисление сульфидов **38-41** приводит к образованию в молекуле еще одного асимметричного центра (сульфоксидной группы). Следовательно, увеличение числа сигналов в спектрах ^{13}C ЯМР продуктов **45-48** по сравнению со спектрами ^{13}C ЯМР сульфидов **38-41** происходит вследствие роста числа диастереомеров. Для симметричных соединений **45-**

48, имеющих три асимметричных атома, теоретически возможное число диастереомеров равно четырем. Действительно, в спектрах ^{13}C ЯМР сульфоксидов **45-48** $\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_2$ -группа проявляется четырьмя сигналами примерно одинаковой интенсивности, которые относятся к разным диастереомерам [171, 172].

Можно предполагать, что полученные соединения **38-41** и **45, 48**, содержащие в своем составе дигидрофурановую, сульфидную и сульфоксидную группу, могут проявлять биологическую активность.

Исходя из результатов настоящей работы, нами разработаны удобные эффективные региоселективные способы получения ранее неизвестных сульфоксидов, которые делают эти соединения легкодоступными и открывают возможности их использования в органическом синтезе. Полученные соединения являются перспективными полупродуктами для органического синтеза и потенциально биологически активными веществами.

Таблица 17. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **45-48**

Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">45</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.58–1.82 м (2H, CH_2), 1.88–2.02 м (4H, CH_2), 2.10–2.22 м (2H, CH_2), 2.87–3.12 м (4H, $\text{CH}_2\text{S}=\text{O}$), 3.73–3.82 м (2H, OCH_2), 3.86–3.95 м (2H, OCH_2), 4.26–4.40 м (4H, OCH).</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 25.85 (CH_2), 31.59, 31.95 (CH_2), 56.74, 57.42, 59.04, 60.01 ($\text{O}=\text{SCH}_2$), 68.38, 68.53 (OCH_2), 72.77, 73.05 (OCH)</p>
 <p style="text-align: center;">46</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 1.17–1.79 м (12H, CH_2), 2.51–2.83 м (4H, $\text{CH}_2\text{S}=\text{O}$), 3.32–3.42 м (4H, OCH_2), 3.84–3.89 м (2H, OCH)</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 23.44 (CH_2), 25.72 (CH_2), 31.46, 31.52, 31.92, 31.97 (CHCH_2), 56.92, 57.81, 59.64, 60.84 ($\text{O}=\text{SCH}_2$), 68.18, 68.24 (OCH_2), 71.03, 71.42 (OCH)</p>
 <p style="text-align: center;">47</p>	<p>Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 3.00–3.07 м (6H, CH_2, CH_2S), 3.12–3.53 м (2H, CH_2S), 5.24–5.28 м (2H, OCH), 6.60–6.64 м (2H, C_{Ph}), 6.81–6.85 м (2H, C_{Ph}), 7.09–7.13 м (4H, C_{Ph})</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ, м. д.: 35.54 (CH_2), 56.32, 56.76, 58.67, 59.80 (SCH_2), 76.13 (OCH), 109.85 (C_{Ph}), 120.89 (C_{Ph}), 124.78 (C_{Ph}), 125.17 (C_{Ph}), 128.22 (C_{Ph}), 158.39 (CO, C_{Ph})</p>

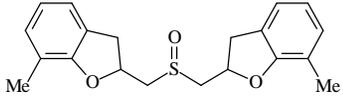
Соединение	Значения химических сдвигов (м.д.) и КССВ (Гц)
 <p style="text-align: center;">48</p>	Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 2.25 с (6H, CH_3), 2.91-3.28 м (6H, ArCH_2 , CH_2S), 3.29-3.45 м (2H, CH_2S), 5.23–5.38 м (2H, OCH), 6.54-6.66 м (4H, C_{Ph}), 6.98–7.08 м (2H, C_{Ph})
	Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 18.85 (CH_3), 35.21 (CH_2), 56.76, 57.20, 59.00, 60.02 (SCH_2), 76.44, 76.57 (OCH), 124.92 (C_{Ph}), 122.43 (C_{Ph}), 124.55 (C_{Ph}), 127.77(C_{Ph}), 128.20 (C_{Ph}), 158.25 (CO, C_{Ph})

Таблица 18. Данные элементного анализа соединений **45-48**

Соед.	Найдено, %	Брутто-формула	Вычислено, %
45	С 54.86, Н 8.47, S 14.42	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{S}$	С 55.02, Н 8.31, S 14.69
46	С 58.19, Н 8.83, S 12.72	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{S}$	С 58.50, Н 9.00, S 13.02
47	С 69.09, Н 5.91, S 10.91	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{S}$	С 68.76, Н 5.77, S 10.20
48	С 69.86, Н 6.65, S 8.98	$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{S}$	С 70.15, Н 6.48, S 9.36

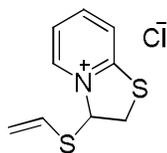
Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{29}Si , ^{77}Se) зарегистрированы на спектрометре Bruker DPX-400 в растворах CDCl_3 , $\text{DMSO}-d_6$ и D_2O ; ЯМР ^1H (частота спектрометра 400.13 МГц, концентрация вещества 5-10%), ^{13}C (100.61 МГц, 10-30%), ^{15}N (40.56 МГц, 20-30%), ^{29}Si (79.50 МГц, 20-30%), ^{77}Se (76.31 МГц, 20-30%). Используемые стандарты: гексаметилдисилоксан (^1H , ^{13}C , ^{29}Si , внутренний стандарт в CDCl_3 , $\text{DMSO}-d_6$, внешний стандарт в D_2O), MeNO_2 (^{15}N , внутренний стандарт), Me_2Se (^{77}Se , внешний стандарт).

Рентгеноструктурное исследование полученных соединений (**4**, CCDC № 1850211; **10**, № 1850212; **15a**, № 1850213; **16a**, № 1850214) проводилось на дифрактометре Bruker D8 Venture с детектором Photon 100, Mo-K_α излучение ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Температуры плавления синтезированных соединений определены при помощи микроскопа с нагреваемым столиком Кофлера.

Элементный анализ синтезированных соединений выполнен в аналитической группе ИрИХ им. А.Е. Фаворского СО РАН с использованием анализатора Thermo Scientific FLASH 2000.

3.1. Синтез с использованием дивинилхалькогенидов



3-Винилсульфанил-2H,3H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридиний-4 хлорид (1). К раствору 0.256 г (1.16 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 20 мл хлороформа добавили раствор 0.138 г (1.16 ммоль) тионилхлорида в 5 мл хлороформа. Смесь перемешивали в течение часа, добавили раствор 0.258 г (3 ммоль) дивинилсульфида в 15 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 5 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из хлороформа. Выход: 0.387 г (72%), т. пл. 174-175 °С, светло-желтый кристаллический порошок. Строение доказано методом РСА (рис. 1) и подтверждено спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 1) и данными элементного анализа (табл. 2).



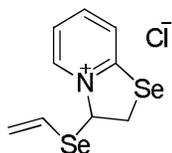
3-Винилселанил-2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (2).

К раствору 0.22 г (1 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.135 г (1 ммоль) хлористого сульфурла в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали в течение получаса, добавили раствор 0.3 г (2.24 ммоль) дивинилселенида в 15 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 5 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовали из хлороформа. Выход: 0.446 г (80%), светло-желтый кристаллический порошок, т. пл. 160-170 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 1) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 2).



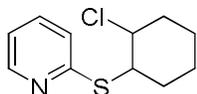
3-Винилсульфанил-2*H*,3*H*-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4

хлорид (3). К раствору 0.074 г (0.23 ммоль) ди(2-пиридинил)диселенида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.032 г (0.23 ммоль) хлористого сульфурла в 10 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали в течение 10 минут, добавляли раствор 0.040 г (0.47 ммоль) дивинилсульфида в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 5 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из хлористого метилена. Выход: 0.081 г (63%), оранжевые кристаллы, т. пл. 138-140 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 1) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 2).

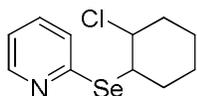


3-Винилселанил-2*H*,3*H*-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (4). К суспензии 0.107 г (0.55 ммоль) пиридин-2-селененилхлорида в 20 мл хлороформа добавляли раствор 0.073 г (0.55 ммоль) дивинилселенида в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовали из хлороформа. Выход: 0.121 г (67%), кристаллическое вещество желтого цвета, т. пл. 168-170 °С, хорошо растворимое в воде. Строение доказано методом РСА (рис. 2) и подтверждено спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 1) и данными элементного анализа (табл. 2).

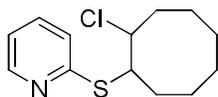
3.2. Реакции пиридин-2-халькогенилгалогенидов с циклоалкенами



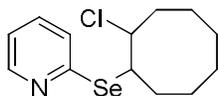
2-[(2-Хлороциклогексил)сульфанил]пиридин (5). К раствору 0.440 г (2.00 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.270 г (2.00 ммоль) хлористого сульфурла в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.328 г (4.00 ммоль) циклогексена в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 16 часов. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на ротаторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.801 г (88%), светло-желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 3) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 4).



2-[(2-Хлороциклогексил)селанил]пиридин (6). К раствору 0.100 г (0.32 ммоль) ди(2-пиридинил)диселенида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.042 г (0.3 ммоль) хлористого сульфурита в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.052 г (0.64 ммоль) циклогексена в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 16 часов. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на ротационном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.166 г (95%), светло-желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 3) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 4).



2-[(2-Хлороциклооктил)сульфанил]пиридин (7). К раствору 0.414 г (1.88 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.224 г (1.88 ммоль) тионилхлорида в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 20 минут, затем добавили раствор 0.414 г (3.76 ммоль) циклооктена в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 16 часов. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на ротационном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.770 г (80%), желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 3) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 4).

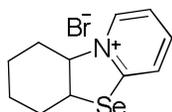


2-[(2-Хлороциклооктил)селанил]пиридин (8). К раствору 0.082 г (0.26 ммоль) ди(2-пиридинил)диселенида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.035 г (0.26 ммоль) хлористого сульфурита в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.057 г (0.52 ммоль) циклооктена в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной

температуре в течение 16 часов. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.150 г (95%), желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 3) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 4).

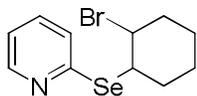


5aH,6H,7H,8H,9aH-Пиридо[2,1-*b*][1,3]бензотиазолий-10 бромид (9). К раствору 0.103 г (0.47 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.075 г (0.47 ммоль) брома в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали в течение получаса, добавили раствор 0.077 г (0.94 ммоль) циклогексена в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 16 часов. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.237 г (выход 93%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 128-130 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 3) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 4).

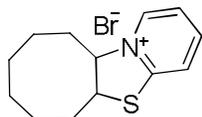


5aH,6H,7H,8H,9H,9aH-Пиридо[2,1-*b*][1,3]бензоселеназолий-10 бромид (10). К раствору 0.1 г (0.32 ммоль) ди(2-пиридинил)диселенида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.051 г (0.32 ммоль) брома в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали в течение 10 минут, добавили раствор циклогексена 0.053 г (0.65 ммоль) в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 16 часов. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.198 г (97%), светло-желтые кристаллы, т. пл.

132-134 °С. Строение доказано методом РСА (рис. 4) и спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 3) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 4).



2-[(2-Бромоциклогексил)селанил]пиридин (10a). К раствору 0.1 г (0.32 ммоль) ди(2-пиридинил)диселенида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.051 г (0.32 ммоль) брома в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали в течение 10 минут, добавили раствор 0.053 г (0.65 ммоль) циклогексена в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 2 часов. Растворитель удаляли на ротаторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Соединение **10a** идентифицировано методом ^1H ЯМР в смеси с продуктом **10** (рис. 4). Спектр ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ : 1.75 дд (4H, CH_2), 2.12-2.34 м (2H, CH_2), 4.23-4.27 м (1H, CHSe), 4.56-4.60 м (1H, CHBr), 6.84-6.93 м (1H, C_{py}), 7.11-7.16 м (1H, C_{py}), 7.29-7.33 м (1H, C_{py}), 8.25-8.30 м (1H, C_{py}).

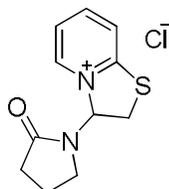


5aH,6H,7H,8H,9H,10H,11H,11aH-Циклоокта[4,5][1,3]тиазоло[3,2-a]пиридиний-12 бромид (11). К раствору 0.179 г (0.81 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.130 г (0.81 ммоль) брома в 15 мл хлороформа. Смесь перемешивали в течение получаса, добавили раствор 0.179 г (1.62 ммоль) циклооктена в 15 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из хлороформа. Выход: 0.380 г (78%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 178-180 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 3) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 4).

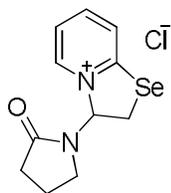


5aH,6H,7H,8H,9H,10H,11H,11aH-Циклоокта[4,5][1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-12 бромид (12). К суспензии 0.232 г (0.98 ммоль) пиридин-2-селененилбромид в 20 мл хлороформа добавили раствор 0.108 г (0.98 ммоль) циклооктена в 20 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 40 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из хлороформа. Выход: 0.272 г (80%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 181-183 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 3) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 4).

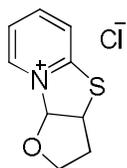
3.3. Реакции пиридин-2-халькогенилгалогенидов с функциональными алкенами



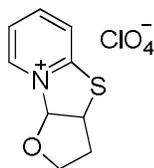
3-(2-Оксо-1-пирролидинил)-2H,3H-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (13). К раствору 0.233 г (1.06 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.143 г (1.06 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.235 г (2.12 ммоль) *N*-винилпирролидона в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на ротаторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.521 г (96%), светло-желтый порошок, т. пл. 64-65 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 5) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 6).



3-(2-Оксо-1-пирролидинил)-2H,3H-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (14). К суспензии 0.105 г (0.54 ммоль) пиридин-2-селененилхлорида в 15 мл хлористого метилена добавили раствор 0.06 г (0.54 ммоль) *N*-винилпирролидона в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. Растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход 0.165 г (количественный), светло-желтый порошок, т.пл. 69-70 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ¹H и ¹³C (табл. 5) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 6).

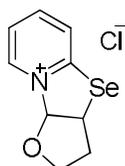


2H,3H,3aH,9aH-Фууро[2',3':4,5][1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-9 хлорид (15). К раствору 0.070 г (0.318 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.043 г (0.318 ммоль) хлористого сульфурла в 10 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 2,3-дигидрофурана 0.045 г (0.64 ммоль) в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из хлористого метилена. Выход: 0.107 г (78%) желтый кристаллический порошок, т. пл. 170-172 °С (разл.). Строение доказано спектроскопией ЯМР ¹H и ¹³C (табл. 5) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 6).



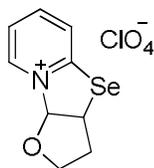
2H,3H,3aH,9aH-Фуоро[2',3':4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиридиний-9

перхлорат (15a). К раствору 0.124 г (0.56 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.076 г (0.56 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлористого метилена, через 10 минут добавили 0.156 г (1.12 ммоль) перхлората калия. Перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.078 г (1.12 ммоль) 2,3-дигидрофурана в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из смеси метанол/эфир (1:1). Выход: 0.283 г (90%) бесцветные кристаллы, т. пл. 129-130 °С. Строение доказано методом РСА (рис. 6) и спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 5) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 6).

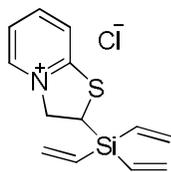


2H,3H,3aH,9aH-Фуоро[2',3':4,5][1,3]селеназоло[3,2-а]пиридиний-9

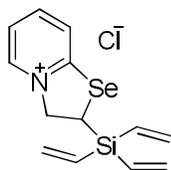
хлорид (16). К суспензии 0.106 г (0.55 ммоль) пиридин-2-селененилхлорида в 20 мл хлористого метилена добавили раствор 0.038 г (0.55 ммоль) 2,3-дигидрофурана в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из хлористого метилена. Выход: 0.142 г (98%), светло-желтый кристаллический порошок, т. пл. 169-171 °С (разл.). Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 5) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 6).



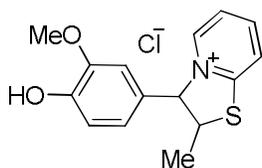
2H,3H,3aH,9aH-Фуоро[2',3':4,5][1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-9 перхлорат (16a). К суспензии 0.122 г (0.63 ммоль) пиридин-2-селененилхлорида в 10 мл хлористого метилена добавили 0.087 г (0.63 ммоль) перхлората калия. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.044 г (0.63 ммоль) 2,3-дигидрофурана в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из метанола/эфира (1:1). Выход: 0.196 г (95%) бесцветные кристаллы, т. пл. 130-131 °С. Строение доказано методом РСА (рис. 6) и спектроскопией ЯМР ¹H и ¹³C (табл. 5) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 6).



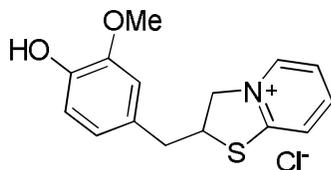
2-(Тривинилсиллил)-2H,3H-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (17). К раствору 0.1 г (0.45 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.061 г (0.45 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.370 г (2.72 ммоль) тетравинилсилана (трехкратный избыток) в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.191 г (75%), светло-коричневое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ¹H и ¹³C (табл. 5) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 6).



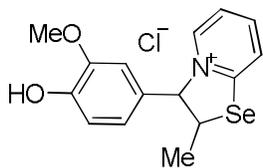
2-(Тривинилсилил)-2H,3H-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (18). К суспензии 0.108 г (0.56 ммоль) пиридин-2-селененилхлорида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.229 г (1.68 ммоль) тетравинилсилана (3-кратный избыток) в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.174 г (94%), светло-коричневое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 5) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 6).



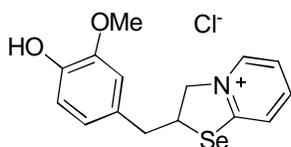
транс-3-(4-Гидрокси-3-метоксифенил)-2-метил-2H,3H-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (19). К раствору 0.207 г (0.94 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.128 г (0.94 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 5 минут, затем добавили раствор 0.311 г (1.89 ммоль) изоэвгенола в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при температуре кипения растворителя в течение 4 часов. Охлаждали смесь до комнатной температуры. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.497 г (85%), белые кристаллы с запахом гвоздики, т. пл. 234-237 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).



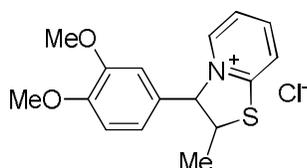
2-[(4-Гидрокси-3-метоксифенил)метил]-2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (20). К раствору 0.107 г (0.48 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.066 г (0.48 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 30 минут, затем добавили раствор 0.160 г (0.97 ммоль) эвгенола в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После фильтрования реакционной смеси осадок сушили в вакууме. Выход: 0.225 г (75 %), бледно-желтый порошок, т. пл. 208-210 °С (разл.). Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).



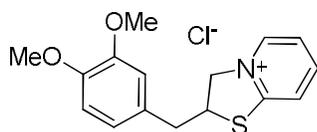
***транс*-3-(4-Гидрокси-3-метоксифенил)-2-метил-2*H*,3*H*-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (21).** К суспензии 0.178 г (0.92 ммоль) пиридин-2-селененилхлорида в 20 мл хлороформа добавили раствор 0.152 г (0.9 ммоль) изоэвгенола в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при температуре кипения растворителя в течение 4 часов. Охлаждали смесь до комнатной температуры. После фильтрования реакционной смеси осадок сушили в вакууме. Выход: 0.240 г (73%), серые кристаллы с запахом гвоздики, т. пл. 230-232 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).



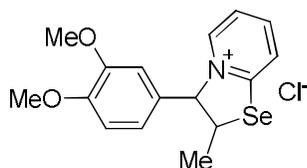
2-[(4-Гидрокси-3-метоксифенил)метил]-2*H*,3*H*-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (22). К раствору 0.138 г (0.44 ммоль) ди(2-пиридинил)диселенида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.059 г (0.44 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.145 г (0.88 ммоль) эвгенола в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.220 г (70%) светло-желтый порошок, т. пл. 206-208 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).



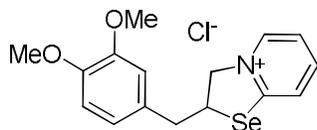
***транс*-3-(3,4-Диметоксифенил)-2-метил-2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (23).** К раствору 0.109 г (0.49 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.067 г (0.49 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.176 г (0.99 ммоль) метилизоэвгенола. Перемешивали смесь при температуре кипения растворителя в течение 3 часов. Охлаждали смесь до комнатной температуры. Растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.320 г (количественный), желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).



2-[(3,4-метоксифенил)метил]-2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (24). К раствору 0.084 г (0.38 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.052 г (0.38 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 20 минут, затем добавили раствор 0.137 г (0.77 ммоль) метилэвгенола. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. Растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.249 г (количественный), светло-желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).

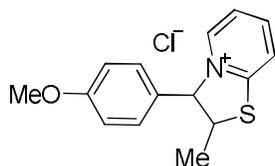


транс-3-(3,4-Диметоксифенил)-2-метил-2*H*,3*H*-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (25). К раствору 0.134 г (0.42 ммоль) ди(2-пиридинил)диселенида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.058 г (0.42 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.152 г (0.85 ммоль) метилизоэвгенола. Перемешивали смесь при температуре кипения растворителя в течение 3 часов. Охлаждали смесь до комнатной температуры. Растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.316 г (количественный), желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).

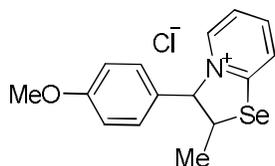


2-[(3,4-метоксифенил)метил]-2*H*,3*H*-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 хлорид (26). К раствору 0.138 г (0.44 ммоль) ди(2-пиридинил)диселенида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.059

г (0.44 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 20 минут, затем добавили раствор 0.157 г (0.88 ммоль) метилэвгенола. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. Растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.326 г (количественный), светло-желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).

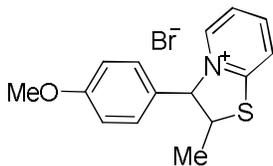


транс-3-(4-Метоксифенил)-2-метил-2H,3H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридиний-4 хлорид (27). К раствору 0.168 г (0.76 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 20 мл хлороформа добавили раствор 0.103 г (0.76 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 30 минут, затем добавили раствор 0.226 г (1.5 ммоль) *транс*-анетола в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.448 г (количественный), светло-желтый порошок, т. пл. 140-142 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).

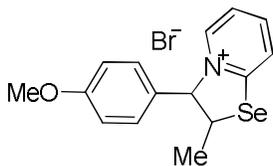


транс-3-(4-Метоксифенил)-2-метил-2H,3H-[1,3]селеназоло[3,2-а]пиридиний-4 хлорид (28). К раствору 0.295 г (0.94 ммоль) ди(2-пиридинил)диселенида в 20 мл хлороформа добавляли раствор 0.127 г (0.94 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 20

минут, затем добавили раствор 0.278 г (1.88 ммоль) *транс*-анетола в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при температуре кипения растворителя в течение 3 часов. Охлаждали смесь до комнатной температуры. Растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.639 г (количественный), светло-желтый порошок, т. пл. 141-143 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).



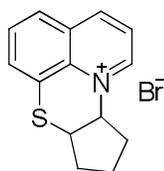
***транс*-3-(4-Метоксифенил)-2-метил-2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-4 бромид (29).** К раствору 0.169 г (0.77 ммоль) ди(2-пиридинил)дисульфида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.123 г (0.77 ммоль) брома в 10 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 30 минут, затем добавили раствор 0.227 г (1.5 ммоль) *транс*-анетола. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 20 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из хлористого метилена. Выход: 0.415 г (80%), светло-желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).



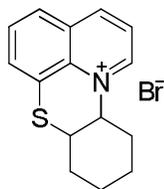
***транс*-3-(4-Метоксифенил)-2-метил-2*H*,3*H*-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 бромид (30).** К раствору 0.102 г (0.32 ммоль) ди(2-пиридинил)диселенида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.052 г (0.32 ммоль) брома в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 20 минут, затем добавили раствор 0.097 г (0.65 ммоль) *транс*-анетола в 10 мл хлороформа.

Перемешивали смесь при температуре кипения растворителя в течение 3 часов. Охлаждали смесь до комнатной температуры. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.237 г (95%), светло-оранжевое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 7) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 8).

3.4. Синтез солей 2,3-дигидротиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния

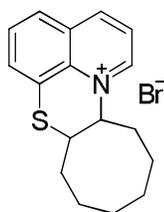


7aH,8H,9H,10H,10aH-Циклопента[5,6][1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиний-11 бромид (31). К раствору 0.212 г (0.66 ммоль) ди(8-хинолинил)дисульфида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.106 г (0.66 ммоль) брома в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.100 г (1.46 ммоль) циклопентена в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при температуре кипения растворителя в течение 3 часов. Охлаждали смесь до комнатной температуры. После фильтрования реакционной смеси осадок сушили в вакууме. Выход: 0.388 г (95%), порошок желтого цвета, т. пл. 164-165 °С (разл.). Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 9) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 10).

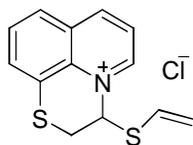


7aH,8H,9H,10H,11H,11aH-Циклогекса[5,6][1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиний-11 бромид (32). К раствору 0.400 г (1.25 ммоль) ди(8-

хинолинил)дисульфида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.200 г (1.25 ммоль) брома в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.240 г (2.9 ммоль) циклогексена в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при температуре кипения растворителя в течение 3 часов. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.728 г (90%), светло-коричневое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 9) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 10).

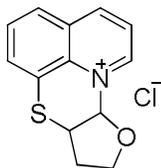


7aH,8H,9H,10H,11H,12H,13H,13aH-Циклоокта[5,6][1,4]тиазино-[2,3,4-ij]хинолиний-11 бромид (33). К раствору 0.218 г (0.68 ммоль) ди(8-хинолинил)дисульфида в 10 мл хлороформа добавили раствор 0.109 г (0.68 ммоль) брома в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.165 г (1.50 ммоль) циклооктена в 10 мл хлороформа. Перемешивали смесь при температуре кипения растворителя в течение 3 часов. Охлаждали смесь до комнатной температуры. После фильтрования реакционной смеси растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход: 0.392 г (82%), светло-коричневое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 9) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 10).



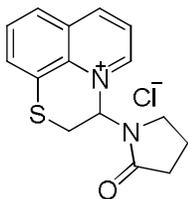
3-(Винилсульфанил)-2H,3H-[1,4]тиазино[2,3,4-ij]хинолиний-4 хлорид (34). К раствору 0.201 г (0.63 ммоль) ди(8-хинолинил)дисульфида в

10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.085 г (0.63 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.108 г (1.26 ммоль) дивинилсульфида в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 16 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из хлористого метилена. Выход: 0.184 г (52%), темно-зеленое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 11) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 12).



7aH,8H,9H,10aH-Фуоро[2',3':5,6][1,4]тиазино[2,3,4-ij]хинолиний-11

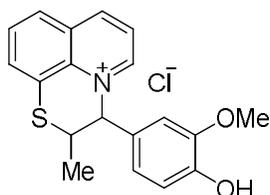
хлорид (35). К раствору 0.142 г (0.44 ммоль) ди(8-хинолинил)дисульфида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.060 г (0.44 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 10 минут, затем добавили раствор 0.062 г (0.88 ммоль) 2,3-дигидрофурана в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 16 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из хлористого метилена. Выход: 0.182 г (77%), коричневый порошок, т. пл. 62-64 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 11) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 12).



3-(2-Оксо-1-пирролидинил)-2H,3H-[1,4]тиазино[2,3,4-ij]хинолиний-

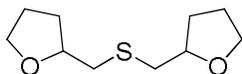
4 хлорид (36). К раствору 0.170 г (0.53 ммоль) ди(8-хинолинил)дисульфида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.072 г (0.53 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 10 минут,

затем добавили раствор 0.118 г (1.06 ммоль) *N*-винилпирролидона в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 16 часов. После отгонки растворителя в вакууме остаток перекристаллизовывали из смеси метанола и эфира 1:1. Выход: 0.196 г (60%), оранжевые кристаллы, т. пл. 162-164 °С. Строение доказано спектроскопией ЯМР ¹H и ¹³C (табл. 11) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 12).



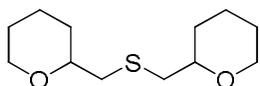
3-(4-Гидрокси-3-метоксифенил)-2-метил-2*H*,3*H*-[1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-4 хлорид (37). К раствору 0.268 г (0.83 ммоль) ди(8-хинолинил)дисульфида в 10 мл хлористого метилена добавили раствор 0.113 г (0.83 ммоль) хлористого сульфурила в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 5 минут, затем добавили раствор 0.274 г (1.6 ммоль) изоэвгенола в 10 мл хлористого метилена. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 16 часов. После фильтрации реакционной смеси осадок высушили в вакууме. Выход: 0.504 г (84%), мелкодисперсный порошок желтого цвета с запахом гвоздики, т. пл. 156-159 °С. Строение подтверждено данными ЯМР ¹H и ¹³C (табл. 13) и элементного анализа (табл. 14).

3.5. Синтез новых сера- и кислородсодержащих гетероциклических соединений

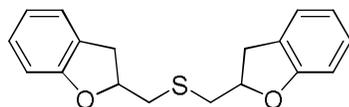


Бис(тетрагидрофуран-2-илметил)сульфид (38). Охлажденный до –20 °С раствор 0.227 г (2.2 ммоль) дихлорида серы в 5 мл хлористого метилена добавили по каплям к охлажденному до –20 °С раствору 0.378 г

(4.4 ммоль) пент-4-ен-1-ола в 15 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 16 ч при комнатной температуре, добавили 0.6 г (7.1 ммоль) гидрокарбоната натрия. Перемешивали в течение 5 часов. Смесь фильтровали, из фильтрата отгоняли растворитель. Продукт выделили колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: эфир/гексан 1:9). Выход: 0.365 г (82%), бесцветная вязкая жидкость. Строение подтверждено данными ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 15) и элементного анализа (табл. 16).



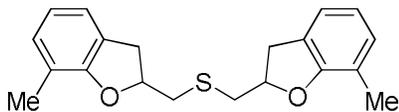
Бис(тетрагидро-2H-пиран-2-илметил)сульфид (39). Охлажденный до $-20\text{ }^\circ\text{C}$ раствор 0.11 г (1.1 ммоль) дихлорида серы в 1 мл хлористого метилена добавили по каплям к охлажденному до $-20\text{ }^\circ\text{C}$ раствору 0.22 г (2.2 ммоль) гекс-5-ен-1-ола в 4 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 16 ч при комнатной температуре, добавили 0.3 г (3.5 ммоль) гидрокарбоната натрия. Перемешивали в течение 5 часов. После фильтрации реакционной смеси растворитель удалили на ротормном испарителе. Продукт выделили колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: эфир/гексан 1:9). Выход: 0.212 г (84%), бесцветная вязкая жидкость. Строение подтверждено данными ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 15) и элементного анализа (табл. 16).



Бис(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфид (40).

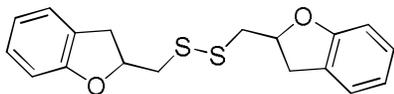
Охлажденный до $-20\text{ }^\circ\text{C}$ раствор 0.31 г (3 ммоль) дихлорида серы в 10 мл сухого хлороформа добавили по каплям к охлажденному до $-20\text{ }^\circ\text{C}$ раствору 0.805 г (6 ммоль) 2-аллилфенола в 30 мл сухого хлороформа. Смесь перемешивали 4 ч при комнатной температуре, добавили 1 г (12 ммоль) гидрокарбоната натрия. Перемешивали в течение 16 часов. После фильтрации реакционной смеси растворитель удалили на ротормном

испарителе, остаток высушили в вакууме. Продукт выделили колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: хлороформ/гексан 1:1). Выход: 0.68 г (76%), бесцветные кристаллы. Т. пл. 79-80 °С. Строение подтверждено данными ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 15) и элементного анализа (табл. 16).



Бис(7-метил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфид (41).

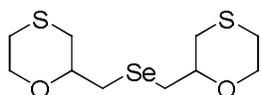
Охлажденный до -20 °С раствор 0.180 г (1.75 ммоль) дихлорида серы в 10 мл хлористого метилена добавили по каплям к охлажденному до -20 °С раствору 0.52 г (3.5 ммоль) 6-аллил-3-метилфенола в 10 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 5 ч при комнатной температуре, добавили 0.14 г (3.5 ммоль) предварительно растертого в порошок гидроксида натрия. Перемешивали в течение 5 часов. После фильтрации реакционной смеси растворитель удалили на роторном испарителе, остаток высушили в вакууме. Продукт выделили колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: хлороформ/гексан 1:1). Выход: 0.457 г (80%), бесцветная вязкая жидкость. Строение подтверждено данными ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 15) и элементного анализа (табл. 16).



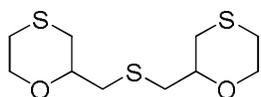
Бис(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)дисульфид (42).

Раствор 0.35 г (2.6 ммоль) монохлорида серы в 20 мл сухого хлористого метилена добавили по каплям к раствору 0.700 г (5.2 ммоль) 2-аллилфенола в 20 мл сухого хлороформа. Смесь перемешивали 4 часа при комнатной температуре, добавили 1 г (12 ммоль) гидрокарбоната натрия, перемешивали при нагреве до 60 °С в течение 4 часов. После фильтрации реакционной смеси растворитель удалили на роторном испарителе. Продукт выделили колоночной хроматографией на силикагеле (элюент:

хлороформ/гексан 1:9). Выход: 0.395 г (46%), светло-желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 15) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 16).



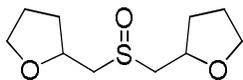
Бис(1,4-оксатиан-2-илметил)селенид (43). Охлажденный до 0 °С раствор дибромида селена (1 ммоль, получен из 0.079 г селена и 0.16 г брома) в 5 мл хлороформа добавили по каплям к охлажденному (0 °С) раствору 0.236 г (2 ммоль) 2-(аллилсульфанил)этанола в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 2 ч при 0 °С, добавили 0.304 г (2.2 ммоль) карбоната калия, перемешивали еще 2 часа при 0 °С. Перемешивали в течение 5 часов. После фильтрации реакционной смеси растворитель удалили на роторном испарителе, остаток высушили в вакууме. Селенид **43** выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент CCl_4). Выход: 0.25 г (80%), желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 15) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 16).



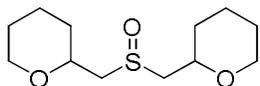
Бис(1,4-оксатиан-2-илметил)сульфид (44). Охлажденный до 0 °С раствор дихлорида серы 0.155 г (1.5 ммоль) в 10 мл хлороформа добавили по каплям к охлажденному (0 °С) раствору 0.355 г (3 ммоль) 2-(аллилсульфанил)этанола в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 1 ч при 0 °С и 6 ч при комнатной температуре, добавили 0.131 г (3.3 ммоль) гидроксида натрия. Перемешивали в течение 5 часов. После фильтрации реакционной смеси растворитель удалили на роторном испарителе, остаток высушили в вакууме. Продукт выделили колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – CCl_4). Выход 0.317 г (79%), желтое масло. Строение

доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 15) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 16).

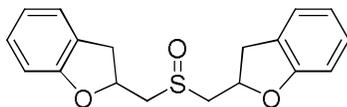
3.6. Синтез сульфоксидов из функциональных сульфидов



Бис(тетрагидрофуран-2-илметил)сульфоксид (45). К охлажденной до 0 °С смеси 0.236 г (1.1 ммоль) периодата натрия и 20 мл метанола, добавили раствор 0.202 г (1 ммоль) бис(тетрагидрофуран-2-илметил)сульфида в 10 мл метанола, охлажденный до 0 °С. Смесь перемешивали 1 час при 0 °С и 16 часов при комнатной температуре. После фильтрации реакционной смеси растворитель удалили на роторном испарителе, остаток высушили в вакууме. Выход: 0.207 г (95%), светло-желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 17) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 18).

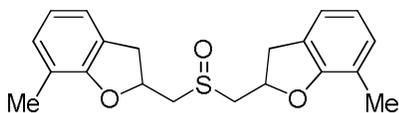


Бис(тетрагидро-2H-пиран-2-илметил)сульфоксид (46). К охлажденной до 0 °С смеси 0.106 г (0.5 ммоль) периодата натрия и 5 мл метанола, добавили раствор 0.069 г (0.3 ммоль) бис(тетрагидро-2H-пиран-2-илметил)сульфида в 5 мл метанола, охлажденный до 0 °С. Смесь перемешивали 1 час при 0 °С и 16 часов при комнатной температуре. После фильтрации реакционной смеси растворитель удалили на роторном испарителе, остаток высушили в вакууме. Выход: 0.07 г (95%), светло-жёлтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 17) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 18).



Бис(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфоксид (47).

К охлажденной до 0 °С смеси 0.086 г (0.4 ммоль) периодата натрия и 20 мл метанола добавили раствор 0.09 г (0.3 ммоль) бис(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфида в 20 мл метанола, охлажденный до 0 °С. Смесь перемешивали 1 час при 0 °С и 16 часов при комнатной температуре. После фильтрации реакционной смеси растворитель удалили на роторном испарителе, остаток высушили в вакууме. Выход: 0.085 г (90%), светло-желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 17) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 18).



Бис(7-метил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфоксид (48).

К смеси 0.193 г (0.9 ммоль) периодата натрия и 10 мл метанола, охлажденной до 0 °С, добавили раствор 0.200 г (0.61 ммоль) бис(6-метил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфида в 10 мл метанола, охлажденный до 0 °С. Смесь перемешивали 1 ч при 0 °С и 16 ч при комнатной температуре. После фильтрации реакционной смеси растворитель удалили на роторном испарителе, остаток высушили в вакууме. Выход: 0.199 г (выход 95%), светло-желтое масло. Строение доказано спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 17) и подтверждено данными элементного анализа (табл. 18).

ВЫВОДЫ

1. На основе ранее неизвестных реакций аннелирования пиридин-2-сульфенил- и пиридин-2-селененилгалогенидов с функциональными алкенами (дивинилсульфид, дивинилселенид, 2,3-дигидрофуран, *N*-винилпирролидин-2-он, тетравинилсилан) разработаны эффективные синтетические подходы к новым семействам гетероциклических конденсированных соединений с потенциальной биологической активностью: галогенидов 2*H*,3*H*-[1,3]тиазоло- и -[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4.
2. Изучены реакции аннелирования пиридин-2-сульфенил- и пиридин-2-селененилгалогенидов с двумя группами природных соединений: производными аллилбензола (эвгенол, метилэвгенол) и винилбензола (изоэвгенол, метилизоэвгенол, *транс*-анетол). Установлено, что реакции с производными аллилбензола и винилбензола протекают региоселективно, но с различной регионаправленностью и приводят к образованию 2- или 3-замещенных фенилсодержащей группой функциональных производных 2*H*,3*H*-[1,3]халькогеназоло[3,2-*a*]пиридиния-4 с выходом до количественного.
3. Взаимодействие пиридин-2-сульфенил- и -селененилбромидов с циклоалкенами при комнатной температуре приводит к продуктам аннелирования, в то время как в реакциях пиридин-2-сульфенил- и -селененилхлоридов с циклоалкенами в аналогичных условиях образуются продукты электрофильного присоединения.
4. На основе реакций аннелирования хинолин-8-сульфенилхлоридов с функциональными алкенами (дивинилсульфид, 2,3-дигидрофуран, *N*-винилпирролидин-2-он, изоэвгенол) разработаны эффективные региоселективные методы синтеза новых производных 2*H*,3*H*-[1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолиния-4.

5. Показана эффективность использования ранее неизвестного хинолин-8-сульфенилбромидов в реакциях аннелирования с циклоалкенами, приводящих к образованию новых тетрациклических конденсированных соединений с высокими выходами.
6. Реакции аннелирования хинолин-8-сульфенил-, пиридин-2-сульфенил- и -селенилхлоридов с дивинилсульфидом, дивинилселенидом и *N*-винилпирролидин-2-оном являются первыми примерами аннелирования винилсульфанильной, винилселанильной и виниламидной групп этими реагентами.
7. Разработаны эффективные одnoreакторные способы получения бис(1,4-оксатиан-2-илметил)сульфида и -селенида, бис(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-илметил)сульфида и -дисульфида, бис(тетрагидрофуран-2-илметил)сульфида и других гетероциклических соединений реакциями дихлорида серы и селена и монохлорида серы с ненасыщенными спиртами и фенолами. Окислением полученных сульфидов метапериодатом натрия с высокими выходами синтезированы соответствующие сульфоксиды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lenardão, E. J. *New Frontiers in Organoselenium Compounds* / E. J. Lenardão, C. Santi, L. Sancineto – Cham: Springer International Publishing AG, 2018. – 189 p.
2. *Patai's Chemistry of Functional Groups. Organic Selenium and Tellurium Compounds* / Ed. Z. Rappoport – Chichester: John Wiley and Sons, 2013. – V. 4. – 1678 p.
3. *Organoselenium Chemistry: Between Synthesis and Biochemistry* / Ed. C. Santi – Sharjah: Bentham Science Publishers, 2014. – 420 p.
4. *Selenium and Tellurium Chemistry. From Small Molecules to Biomolecules and Materials* / Eds. J. D. Woollins, R. S. Laitinen – Heidelberg: Springer-Verlag, 2011. – 323 p.
5. *Organoselenium Chemistry. Synthesis and Reactions* / Ed. T. Wirth – Weinheim: Wiley-VCH Verlag & Co., 2011. – 448 p.
6. Mugesh, G. *Chemistry of Biologically Important Synthetic Organoselenium Compounds* / G. Mugesh, W.-W. du Mont, H. Sies // *Chem. Rev.* – 2001. – V. 101. – P. 2125-2179.
7. Tapiero, H. *The antioxidant role of selenium and seleno-compounds* / H. Tapiero, D. M. Townsend, K. D. Tew // *Biomed. Pharmacotherapy.* – 2003. – V. 57. – P. 134-144.
8. Kohrle, J. *Selenium in Biology: Facts and Medical Perspectives* / J. Kohrle, R. Brigelius-Flohe, A. Bock, R. Gartner, O. Meyer, L. Flohe // *Biol. Chem.* – 2000. – V. 381. – P. 849-864.
9. Birringer, M. *Trends in selenium biochemistry* / M. Birringer, S. Pilawa, L. Flohe // *Nat. Prod. Rep.* – 2002. – V. 19. – P. 693-718.
10. Witek, K. *Selenazolinium Salts as «Small Molecule Catalysts» with High Potency against ESKAPE Bacterial Pathogens* / K. Witek, M. Jawad Nasim, M. Bischoff, R. Gaupp, P. Arsenyan, J. Vasiljeva, M. A. Marc, A. Olejarz,

- G. Latacz, K. Kiec-Kononowicz, J. Handzlik, C. Jacob // *Molecules*. – 2017. – V 22, No 12. – P. 2174-2190.
11. Młochowski J. Developments in the chemistry of selenaheterocyclic compounds of practical importance in synthesis and medicinal biology / J. Młochowski, K. Kloc, R. Lisiak, P. Potaczek, H. Wójtowicz // *Arkivoc*. – 2007. – V. 6. – P. 14-46.
 12. Luo, Z. Synthesis and Evaluation of Multi-Target-Directed Ligands against Alzheimer's Disease Based on the Fusion of Donepezil and Ebselen / Z. Luo, J. Sheng, Y. Sun, C. Lu, J. Yan, A. Liu, H. Luo, L. Huang, X. Li // *J. Med. Chem.* – 2013. – V. 56. – P. 9089-9099.
 13. Tiekink, E. R. T. Therapeutic potential of selenium and tellurium compounds: Opportunities yet unrealised / E. R. T. Tiekink // *Dalton Trans.* – 2012. – V. 41, No 21. – P. 6390-6395.
 14. Bhabak, K. P. Synthesis, Characterization, and Antioxidant Activity of Some Ebselen Analogues / K. P. Bhabak, G. Mugesh // *Chem. Eur. J.* – 2007. – V. 13. – P. 4594-4601.
 15. Bhabak, K. P., Mugesh G. Functional mimics of glutathione peroxidase: bioinspired synthetic antioxidants / K. P. Bhabak, G. Mugesh // *Accounts of chemical research*. – 2010. – V. 43, No 11. – P. 1408-1419.
 16. Dhau, J. S. Synthesis and antibacterial activity of pyridylselenium compounds: Self-assembly of bis(3-bromo-2-pyridyl) diselenide via intermolecular secondary and π - π stacking interactions / J. S. Dhau, A. Singh, A. Singh, B. S. Sooch, P. Brandão, V. Félix // *J. Organometal. Chem.* – 2014. – V. 766. – P. 57-66.
 17. Shanks, D. Synthesis and Antioxidant Profili of of all-rac- α -Selenotocopherol / D. Shanks, R. Amorati, M. G. Fumo, G. F. Pedulli, L. Valgimigli, L. Engman // *J. Org. Chem.* – 2006. – V. 71. – P. 1033-1038.
 18. Shi, H. Ebselen Induced C6 Glioma Cell Death in Oxygen and Glucose Deprivation / H. Shi, S. Liu, M. Miyake, K. J. Liu // *Chem. Res. Toxicol.* – 2006. – V. 19. – P. 655-660.

19. Nogueira, C. W. Organoselenium and Organotellurium Compounds: Toxicology and Pharmacology / C. W. Nogueira, G. Zeni, J. B. T. Rocha // Chem. Rev. – 2004. – V. 104. – P. 6255-6285.
20. Paulmier, C. Selenium reagents and intermediates in organic synthesis / C. Paulmier – Oxford: Pergamon Press, 1986. – 463 p.
21. Parnham, M. J. Pharmacology of synthetic organic selenium compounds / M. J. Parnham, E. Graf // Progr. Drug Res. – 1991. – V. 36. – P. 9-47.
22. The chemistry of organic selenium and tellurium compounds / Eds. S. Patai, Z. Rappoport – John Wiley & Sons, 1986. – 769 p.
23. Collins, C. A. Towards multifunctional antioxidants: synthesis, electrochemistry, in vitro and cell culture evaluation of compounds with ligand/catalytic properties / C. A. Collins, F. H. Fry, A. L. Holme, A. Yiakouvakis, A. Al-Qenaie, C. Pourzand, C. Jacob // Org. Biomol. Chem. – 2005. – V. 3, No 8. – P. 1541-1546.
24. Amorati, R. Organochalcogen Substituents in Phenolic Antioxidants / R. Amorati, G. F. Pedulli, L. Valgimigli, H. Johansson, L. Engman // Org. Lett. – 2010. – V. 12, No 10. – P. 2326-2329.
25. Sadekov, I. D. Peculiarities in the reactivity of tellurium organic compounds in comparison with their sulfur and selenium analogs / I. D. Sadekov, A. A. Maksimenko, V. I. Minkin // Sulfur Reports. – 1990. – V. 9, No 5. – P. 359-398.
26. Trofimov, B. A. Chalcogenation in multiphase superbase system / B. A. Trofimov // Sulfur Reports. – 1992. – V. 11, No 2. – P. 207-231.
27. Джоуль Дж. Химия гетероциклических соединений 2-е переработан. изд./ Дж. Джоуль, К. Миллс – М.: Мир, 2004. – 728 с.
28. Тимощенко, Л. В. Гетероциклические соединения: учебное пособие / Л. В. Тимощенко, Т. А. Сарычева – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2013. – 90 с.

29. Quin, L. D. Fundamentals of Heterocyclic Chemistry. Importance in Nature and in the Synthesis of Pharmaceuticals / L. D. Quin, J. A. Tyrell – John Wiley & Sons, Inc., 2010. – 327 p.
30. Мажарова, А. Г. Азотистые гетероциклы в медицине и сельском хозяйстве / А. Г. Мажарова // Юж.-Рос. гос. политехн. ун-т (НПИ). – Новочеркасск: ЮРГПУ (НПИ), 2013. – 79 с.
31. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч: Учебн. пособие / В.Г. Беликов. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 624 с.
32. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский // 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2012. – 1216 с.
33. Яхонтов Л. Н. Синтетические лекарственные средства / Л. Н. Яхонтов, Р. Г. Глушков // Под ред. А. Г. Натрадзе. – М.: Медицина, 1983. – 272 с.
34. Машковский М. Д. Лекарства XX века / М. Д. Машковский. – М.: Новая Волна, 1998. – 320 с.
35. Analogue-based Drug Discovery / Edited by J. Fischer and C. Robin Ganellin. – WILEY-VCH, Weinheim. – 2006. – 575 p.
36. Al-Mulla Abbas. A Review: Biological Importance of Heterocyclic Compounds / Abbas Al-Mulla // Der Pharma Chemica. – 2017. – V 9, No 13. – P. 141-147.
37. Lukevits E. Pyridine derivatives in the drug arsenal (150 years of pyridine chemistry) / E. Lukevits // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 1995. – V. 31, No 6. – P. 639-650.
38. Способ получения фармакопейного перхлората 4-тиоуреидоиминометилпиридиния, обладающего высокой туберкулостатической активностью: пат. 2476426 Рос. Федерация: МПК⁵¹ C07D 213/53 / Б. А. Трофимов, С. В. Амосова, В. Н. Елохина, Т. И. Ярошенко, В. А. Потапов; заявитель и патентообладатель Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН. – № 2011148168/04; заявл. 25.11.2011; опубл. 27.02.2013, Бюл. № 6. – 7 с.

39. Kubo, K. Studies on the synthesis of condensed heterocyclic isoquinolone derivatives. I. Studies on the synthesis and pharmacology of thiazino, oxazino and pyrimido isoquinolones / K. Kubo, N. Ito, Y. Isomura, T. Abe, H. Homma, M. Murakami // *Chem. Pharm. Bull.* – 1983. – V. 27, No 10. – P. 2372-2381.
40. Kubo, K. Studies on the synthesis and anti-inflammatory activity of 2,6-di-tert-butylphenols with a heterocyclic group at the 4-position / K. Kubo, N. Ito, Y. Isomura, T. Abe, H. Homma, M. Murakami // *Chem. Pharm. Bull.* – 1983. – V. 31, No 9. – P. 3168-3178.
41. Kubo, K. Studies on the syntheses of 2(1H)-pyridone derivatives. IV. Synthesis of condensed heterocyclic 2(1H)-pyridones / K. Kubo, N. Ito, Y. Isomura, I. // *Yakugaku zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan.* – 1979. – V. 99, No 9. – P. 880-888.
42. Chaban, T. I. Synthesis of novel thiazolo[4,5-b]pyridines as potential biologically active substances / T. I. Chaban; O. V. Klenina, B. S. Zimenkovsky, I. G. Chaban, V. V. Ogurtsov, L. S. Shelepeten // *Pharma Chemica.* – 2016. – V. 19, No 8. – P. 534-542.
43. Rao, J. P. Synthesis characterization and biological activity of some pyrimidine derivatives / J. P. Rao, V. M. Gopal, M. S. Shaheen, B. V. Chakrathi // *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* – 2015. – V. 11, No 4. – P. 896-910.
44. Radulescu, C. Compact condensed thiazolo-pyridine systems with biological activity / C. Radulescu, I. Ionita, E. I. Moater, C. Stihl // *Studii si Cercetari Stiintifice: Chimie si Inginerie Chimica, Biotehnologii, Industrie Alimentara (Universitatea Bacau)* – 2008. – V. 2, No 9. – P. 243-258.
45. Бабаев, Е. В. Новые мезоионные системы ряда азолопиридина Сообщение 2. Синтез, строение и биологическая активность солей 2-аминотиазоло[3,2-*a*]пиридиния и тиазоло[3,2-*a*]пиридиний-2-имидатов / Е. В. Бабаев, А. А. Буш, И. А. Орлова, В. Б. Рыбаков, И. Иватаки // *Химия гетероцикл. соед.* – 2005. – Т. 54, № 1. – С. 226-232.

46. Walker, K. A. Antitrichomonal activity of mesoionic thiazolo[3,2-*a*]pyridines / K.A. Walker, E.B. Sjogren, T.R. Matthews // *J. Med. Chem.* – 1985. – V. 28, No 11. – P. 1673-1679.
47. Good, J. A. D. 2,3-Dihydrothiazolo[3,2-*a*]Pyridin-5-One Derivatives, Intermediates Thereof, and Their Use as Antibacterial Agents: заяв. пат. 15526478 США. – 2017.
48. Haddach, M. Discovery of CX-5461, the First Direct and Selective Inhibitor of RNA Polymerase I, for Cancer Therapeutics / M. Haddach, M.K. Schwaebe, J. Michaux, J. Nagasawa, S.E. O'Brien, J.P. Whitten, F. Pierre, P. Kerdoncuff, L. Darjania, R. Stansfield, D. Drygin, K. Anderes, C. Proffitt, J. Bliesath, A. Siddiqui-Jain, M. Omori, N. Huser, W.G. Rice, D.M. Ryckman // *ACS Med. Chem. Lett.* – 2012. – V. 3, No 7. – P. 602-606.
49. Manfroni, G. Synthesis and biological evaluation of 2-phenylquinolones targeted at Tat/TAR recognition / G. Manfroni, F. Meschini, M.L. Barreca, P. Leyssen, A. Samuele, N. Iraci, S. Sabatini, S. Massari, G. Maga, J. Neyts, V. Cecchetti // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2009. – V. 19, No 3. – P. 714-717.
50. Manfroni, G. Pyridobenzothiazole derivatives as new chemotype targeting the HCV NS5B polymerase / G. Manfroni, F. Meschini, M. L. Barreca, P. Leyssen, A. Samuele, N. Iraci, S. Sabatini, S. Massari, G. Maga, J. Neyts, V. Cecchetti // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2012. – V. 20, No 2. – P. 866-876.
51. Blank, B. Synthesis and Hypoglycemic Activity of Some Substituted 2-Arylthiazolo[3,2-*a*]pyridinium Salts / B. Blank, N. W. Di Tullio, A. J. Krog, H. L. Saunders // *J. Med. Chem.* – 1978. – V. 21, No 5. – P. 489-492.
52. Shi, F. Green chemoselective synthesis of thiazolo[3,2-*a*]pyridine derivatives and evaluation of their antioxidant and cytotoxic activities / F. Shi, C. Li, M. Xia, K. Miao a, Y. Zhao, S. Tu, W. Zheng, G. Zhang, N. Ma // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2009. – V 19, No 19. – P. 5565-5568.
53. Siriwardena, A. H. Synthesis of (6R,7R,8S,8aR)-6,7,8-trihydroxyperhydro[1,3]thiazolo[3,2-*a*]pyridine and its 8aS-epimer. Novel,

- biologically active analogs of castanospermine / A. H. Siriwardena, A. Chiaroni, C. Riche, D. S. Grierson // *J. Org. Chem.* – 1992. – V. 57, No 21. – P. 5661-5666.
54. Бабичев, Ф. С. Пиридо[2,1-*b*]тиазоливые соли и цианиновые красители из них / Ф. С. Бабичев, В. Н. Бубновская // *Укр. журнал химии.* – 1964. – № 8. – С. 848-856.
55. Balsiger, R. W. A synthesis of the thiazolo[3,2-*a*]pyridinium ring system / R. W. Balsiger, J. A. Montgomery, T.P. Johnston // *J. Heterocyclic. Chem.* – 1965. – V. 2, No 1. – P. 97.
56. Poola, B. A mild, catalyst-free synthesis of 2-aminopyridines / B. Poola, W. Choung, M. H. Nantz // *Tetrahedron.* – 2008. – V. 64, No 48. – P. 10798-10801.
57. Романов, Н. Н. Конденсированные гетероциклы с ядром тиазола. 18. Пиридо(хинолино)тиазолопипразины / Н. Н. Романов, О. В. Лазарева, Ю. М. Волоненко // *Химия гетероцикл. соед.* – 1990. – № 9. – С. 1276-1278.
58. Bradsher, C. K. Thiazolo[3,2-*a*]pyridinium Salts / C. K. Bradsher, D. F. Lohr, Jr. // *J. Heterocyclic. Chem.* – 1966. – V. 3, № 1. – P. 27-32.
59. Сыч, Е. Д. Синтез и реакции некоторых производных 1,2-дигидротиазоло[3,2-*a*]пиридиниевых солей / Е. Д. Сыч, В. Н. Бубновская, Л. Т. Горб, М. Ю. Корнилов // *Химия гетероцикл. соед.* – 1973. – № 9. – С. 1254-1257.
60. Singh, H. Sulfur extrusion reactions. Part 2. Synthesis of ethyl α -cyano- β -aminoacrylates and related compounds from thiocarboxamides and ethyl bromocyanoacetate / H. Singh, C. S. Candhi // *J. Chem. Res. Microfische.* – 1978. – V. 40. – P. 4930.
61. Fringuelli, F. In(OTf)₃-catalyzed thiolysis of 1,2-epoxides by arylthiols under SFC. A new approach for the synthesis of thiazolopyridinium ionic liquids / F. Fringuelli, F. Pizzo, S. Tortoioli, C. Zuccaccia, L. Vaccaro // *Green Chemistry.* – 2006. – V. 8, N 2. – P. 191–196.

62. Undheim, K. *N*-Quaternary Compounds. Part XIV. The [1,3]Thiazino[3,2-*a*]pyridinium-9-oxide System. A Rearrangement to the Thiazolo[3,2-*a*]pyridinium-8-oxide System / K. Undheim, K. R. Reistad // *Acta Chem. Scand.* – 1970. – V. 24. – P. 2949–2955.
63. Родиновская, Л. А. Реакции циклизации нитрилов. 29. Региоселективный синтез и свойства 6-арил-3-циано-2(1H)-пиридинтионов и селенонов / Л. А. Родиновская, Ю. А. Шаранин, А. М. Шестопалов, В. П. Литвинов // *Химия гетероцикл. соед.* – 1988. – № 6. – С. 805-812.
64. Шестопалов, А. М. Регио- и стереоселективность электрофильной кватернизации замещенных 2-аллил-(2-циклогексен-1-ил)тионикотиновой кислоты в соли тиазоло[3.2-*a*]пиридиния / А. М. Шестопалов, Л. А. Родиновская, Ю. А. Шаранин, В. П. Литвинов // *Химия гетероцикл. соед.* – 1990. – № 2. – С. 256-263.
65. Литвинов, В. П. Конденсированные пиридины. 6. Синтез и строение адамантил-, циклопропил- и алкилзамещенных солей 3-галогенметил-2,3-дигидро-8-цианотиазоло(оксазоло, селеназоло)[3,2-*a*]пиридиния / В. П. Литвинов, Ю. А. Шаранин, Е. Э. Апенцова, А. М. Шестопалов, В. Ю. Мортиков, В. Н. Нестеров, В. Е. Шкловер, Ю. Т. Стручков // *Химия гетероцикл. соед.* – 1988. – № 9. – С. 1274-1277.
66. Ким, Д. Г. Синтез 2-галогенметил-оксазолино[3,2-*a*]пиридиный галогенидов / Д. Г. Ким, Н. П. Алалыкина, Е. И. Согрина // *Журн. орган. химии.* – 1985. – Т. 21. – С. 2022-2023.
67. Шестопалов, А. М. Строение и реакции гексагидробензотиазоло[3,2-*a*]пиридиниевых солей / А. М. Шестопалов, В. Н. Нестеров, Ю. А. Шаранин, В. П. Литвинов, В. Е. Шкловер, Ю. Т. Стручков, В. К. Промоненков // *Химия гетероцикл. соед.* – 1988. – № 12, – С. 1682-1688.

68. Ким, Д. Г. Пряхина О. В. Синтез, строение и свойства N-, O- и S-винильных производных азинов (обзор) / Д. Г. Ким, О. В. Пряхина // Химия гетероцикл. соед. – 1996. – № 8. – С. 1026-1037.
69. Ким, Д. Г. Синтез галогенидов 5,7-диметил-2,3-дигидрооксазоло[3,2-*a*]пиримидиния / Д. Г. Ким, Ю. В. Троицкова, М. В. Зарецкая // Изв. вузов. Химия и хим. технология. – 1983. – № 3. – С. 113-115.
70. Ким, Д. Г. Синтез тиазоло- и оксазоло[3,2-*a*]пиридиниевых солей (обзор) / Д. Г. Ким, Н. П. Брисюк // Химия гетероцикл. соед. – 1991. – № 9. – С. 1155-1164.
71. Ким, Д. Г. Иодоциклизация 2-аллилтио-4-пиримидинонов / Д. Г. Ким, В. И. Шмыгарев // Химия гетероцикл. соед. – 1995. – № 2. – С.211-213.
72. Ким, Д. Г. Взаимодействие гидрогалогенидов 1-аллил-2-амино-1,2-дигидропиридина с галогенами / Д. Г. Ким, С. Е. Успенская // Изв. вузов. Химия и хим. технология. – 1993. – № 9. – С. 121-123.
73. Ким, Д. Г. Взаимодействие виниловых эфиров пиридинового ряда с бромом и йодом / Д. Г. Ким, Г. Г. Скворцова // Химия гетероцикл. соед. - 1986. – № 10.– С. 1396-1398.
74. Ким, Д. Г. Синтез и галогенирование N-, O-, и S-винильных и аллильных производных ароматических азинов / Д. Г. Ким // Вестник Челябинского государственного университета – 1996. – Т. 4. – № 1, – С. 50–56.
75. Ким, Д. Г. Галогенциклизация 2-аллилтиопиридина / Д. Г. Ким // Химия гетероцикл. соед. – 1999. – № 3. – С. 234-336.
76. Скворцова, Г. Г. О синтезе тиазоло[3,2-*a*]пиридиниевых солей / Г. Г. Скворцова, Д. Г. Ким, М. В. Сигалов // Химия гетероцикл. соед. – 1976. – № 6. – С. 858.
77. Скворцова, Г. Г. Необычное взаимодействие 2-винилоксипиридина с бромом / Г. Г. Скворцова, Д. Г. Ким, М. В. Сигалов // Химия гетероцикл. соед. – 1975. – № 8. – С. 1147-1148.

78. Samukov, V. V. A Simple Preparation of 3-(2-Pyridyldithio)propionic Acid. / V. V. Samukov // Synth. Commun. – 1998. – V. 28, No 17. – P. 3213-3217.
79. Борисов, А. В. Гетероциклизация в реакциях алкенов с сульфенилирующими реагентами на основе ди(2-пиридин)дисульфида / А. В. Борисов, Ж. В. Мацулевич, В. К. Османов, Г. Н. Борисова, Г. З. Мамедова, А. М. Магеррамова, В. Н. Хрусталеv // Химия гетероцикл. соед. – 2012. – № 7. – С. 1180-1186.
80. Борисов, А. В. Циклоприсоединение гетаренсульфенилхлоридов к 3,4-дигидропирану / А. В. Борисов, В. К. Османов, И. Г. Соколов, Г. Н. Борисова, Ж. В. Мацулевич // Химия гетероцикл. соед. – 2006. – № 2. – С. 303-304.
81. Мацулевич, Ж. В. Гетероциклизация бифункциональных дигетарилдихалькогенидов с непредельными соединениями: дисс. ... докт. хим. наук: 02.00.03. – Нижний Новгород, 2012. – 363 с.
82. Османов, В. К. Синтез N,S- и N,O,S-содержащих гетероциклов на основе сульфенилирования непредельных соединений: дисс. ... докт. хим. наук: 02.00.03. – Нижний Новгород, 2012. – 280 с.
83. Borisov, A. V. Synthesis of condensed sulfur- and nitrogen-containing heterocycles via polar cycloaddition of hetarene sulfenyl chlorides to a C=C multiple bond / A. V. Borisov, V. K. Osmanov, G. N. Borisova, Zh. V. Matsulevich, G. K. Fukin // Mendeleev Commun. – 2009. – No 19. – P. 49-51.
84. Борисов, А. В. Аннелирование норборненового остова в реакциях гетаренсульфенилхлоридов с норборнадиеном / А.В. Борисов, В. К. Османов, Ю. А. Никонова, Г. Н. Борисова, Ж. В. Мацулевич // Химия гетероцикл. соед. – 2005. – No 6. – С. 925-926.
85. Борисов, А. В. Циклоприсоединение 3-циано-4,6-диметил-2-пиридинсульфенилхлорида к норборнену / А. В. Борисов, Т. В. Гончарова, В. К. Османов, Г. Н. Борисова, Ж. В. Мацулевич, Н. Г.

- Фролова, Е. Д. Савин // Химия гетероцикл. соед. – 2002. – № 9. – С. 1305-1306.
86. Османов, В. К. Каскадная гетероциклизация в реакции тетрафторбензобаррелена с 3-метоксикарбонил-2-пиридин-сульфенилхлорида / В. К. Османов, Г. К. Фукин, Е. В. Баранов, А. В. Борисов // Изв. АН. Сер. хим. – 2009. – № 3. – С. 637-638.
87. Hough, T. L. Quinolizines. Part X. Experiments in the synthesis of 2-alkylquinolizinium salts / T. L. Hough, G. Jones // J. Chem. Soc – 1967. – P. 1112–1114.
88. Jones, G. Thiazolopyridinium salts. Part I. Synthesis of some thiazolo[3,2-*a*]-pyridinium salts / Gurnos Jones, D. G. Jones. // J. Chem. Soc – 1967. – P. 515–518.
89. Fozard, A. Quinolizines. Part V. The synthesis and properties of some hydroxyquinolizinium salts / A. Fozard, Gurnos Jones // J. Chem. Soc – 1963. – P. 2203–2209.
90. Jones, D. G. Thiazolopyridinium Salts. Part II. Approaches to Thiazolo[3.4-*a*]pyridinium Salts and Isothiazolo[2,3-*a*]pyridinium Salts / D. G. Jones, G. Jones // J. Chem. Soc. – 1969. – P. 707-710.
91. Lidman, D. D. Congeners of Py-4-carboxyhydrazide. Part I. Derivatives of 4-цианопу и 2-цианотиазол / D. D. Lidman, R. Slack // J. Chem. Soc. – 1956. – P. 2253-2257.
92. Holland, A. Isothiazoles. Part IX. Isothiazolopyrimidines / A. Holland, R. Slack, T. F. Warren, D. Bultimore // J. Chem. Soc. – 1965. – P. 7277-7282.
93. Bradsher, C. K. Synthesis and chemistry of thiazolo[3,2-*a*]pyridinium compounds / C. K. Bradsher, J.E.Boliek // J. Org. Chem.– 1967. – V. 3, No 8. – P. 2409-2412.
94. Djerassi, C. The Reaction of α -Halo Ketones with 2-Pythiol / C. Djerassi and G. R. Pettit. // J. Am. Chem. Soc. – 1954. – V. 76, No 17. – P. 4470-4472.

95. Westphal, O. Synthesis of new thiazolo[3,2-*a*]pyridinium salts / O. Westphal and A. Joos // *Angew. Chem. Internat. Edit.* – 1969. – V. 8, No 1. – P. 74.
96. Сыч, Е. Д. Тиазолопиридиновые соли с активной метильной группой и цианиновые красители на их основе / Е. Д. Сыч, Л. Т. Горб, В. Н. Бубновская, Ф. С. Бабичев // *Химия гетероцикл. соед.* – 1974. – № 10. – С. 1162-1165.
97. Chapman, D. D. Annelation of pyridinium ring into nitrogen heterocycles / D. D. Chapman, J. K. Elwood // *J. Org. Chem.* – 1977. – V. 42, No 14. – P. 2474.
98. Molina, P. Synthesis of bridgehead nitrogen heterocycles from pyrylium salts and β -functionalized amines / P. Molina, M. Alajarin, M. Lorenzo-Pena, M.J. Vilaplana // *J. Heterocycl. Chem.* – 1984. – V. 21. – P. 1609-1613.
99. Molina, P. A New entry to the thiazolo[3,2-*a*]pyridine ring system: bromination of 1-alkenyl-1,2-dihydropyridine-2-thiones / P. Molina, M. Alajarin, M.J. Perez de Vega // *Synth. Commun.* – 1983. – V. 13, No 11. – P. 933-940.
100. Mangiavacchi, F. An Update on "Selenium Containing Compounds from Poison to Drug Candidates: A Review on the GPx-like Activity / F. Mangiavacchi, L. Sancineto, E. J. Lenardao, J. Scianowski, C. Santi // *Curr. Chem. Biol.* – 2015. – V. 9, No 2. – P. 97-112.
101. Santi, C. Selenium containing compounds from poison to drug candidates: A review on the GPx-like activity / C. Santi, C. Tidei, C. Scalera, M. Piroddi, F. Galli // *Curr. Chem. Biol.* – 2013. – V. 7, No 1. – P. 25-36.
102. Freudendahl, D. M., Shahzad, S. A., Wirth T. Recent Advances in Organoselenium Chemistry / D.M. Freudendahl, S. A. Shahzad, T. Wirth // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – V. 2009, No 11. – P. 1639-1639.

103. Santi, C. Organoselenium compounds as catalysts in nature and laboratory / C. Santi, S. Santoro, B. Battistelli // *Curr. Org. Chem.* – 2010. – V. 14, No 20. – P. 2442-2462.
104. Bhasin, K. K. A novel and convenient synthesis towards 2-pyridylselenium compounds: X-ray crystal structure of 4,4'-dimethyl-2,2'-dipyridyldiselenide and tris(2-pyridylseleno)methane / K. K. Bhasin, Jaspreet Singh // *J. Organometal. Chem.* – 2002. – V. 658, No 1, 2 – P. 71-76.
105. Bhasin, K. K. Preparation and characterization of symmetrical bis[4-chloro-2-pyrimidyl] dichalcogenide (S, Se, Te) and unsymmetrical 4-chloro-2-(arylchalcogenyl) pyrimidine: X-ray crystal structure of 4-chloro-2-(phenylselanyl) pyrimidine and 2-(p-tolylselanyl)-4-chloropyrimidine / K. K. Bhasin, Ekta Arora, S. K. Mehta, T. M. Klapoetke // *J. Organometal. Chem.* – 2011. – V. 696, No 4. – P. 835-840.
106. Борисов, А. В. Гетероциклизация в реакции пиридин-2-селененил хлорида со стиролом / А. В. Борисов, Ж. В. Мацулевич, В. К. Османов, Г. Н. Борисова, Е. В. Савихина // *Химия гетероцикл. соед.* – 2007. – № 4. – С. 628-629.
107. Борисов, А. В. Синтез солей 2,3-дигидроселеназола[3,2-*a*]пиридиния на основе реакций пиридин-2-селененилхлорида с алкенами и диенами / А. В. Борисов, Ж. В. Мацулевич, В. К. Османов, Г. Н. Борисова // *Химия гетероцикл. соед.* – 2012. – № 3. – С. 524-528.
108. Потапов, В. А. Реакция 2-пиридинселенилбромиды с дивинилселенидом / В. А. Потапов, Д. А. Малинович, С. В. Амосова, Ю. Ю. Русаков, К. К. Басин // *Химия гетероцикл. соед.* – 2012. – № 7. – С. 1208-1210.
109. Малинович, Д. А. Синтез ненасыщенных халькогенорганических производных азотсодержащих гетероциклов и реакции их аннелирования: дисс. ... канд. хим. наук: 02.00.08. – Иркутск, 2013. – 112 с.

110. Малинович Д. А. Эффективные методы синтеза новых халькоген- и азотсодержащих гетероциклических соединений с потенциальной биологической активностью / Д. А. Малинович // Межрегиональная научно-практическая конференция молодых ученых "Экологические и медицинские проблемы Сибири". Сборник трудов. – Ангарск, 2012. – С. 108-110.
111. Ranganathan, C. Halo- and selenolactonisation: the two major strategies for cyclofunctionalisation / C. Ranganathan, K. M. Muraleedharan, N. K. Vaish, N. Jayaraman // *Tetrahedron*. – 2004. – V. 60, No 25. – С. 5273-5308.
112. Xu, Q. Facile Synthesis of β -Organotellurobutenolides via Electrophilic Telluro lactonization of α -Allenic Acids / Q. Xu, X. Huang, J. Yuan. // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70, No 17. – P. 6948-6951.
113. Campos, M. M. The reaction of diaryl tellurides with vic-dibromides a new agent of debromination / M. M. Campos, N. Petragani // *Tetrahedron Lett.* – 1960. – V. 1, No 1. – P. 5-8.
114. Huang, X. Stereoselective synthesis of (*Z*)- or (*E*)- β -bromovinyl tellurides and their application in the synthesis of trisubstituted alkenes / X. Huang, Y.-P. Wang // *Tetrahedron Lett.* – 1996. – V. 37, No 41. – P. 7417-7420.
115. Hogg D. R. Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium / D. R. Hogg // Cambridge, the Chemical Society. – 1979. – P. 523.
116. Comasseto, J. V. Vinylic selenides and tellurides – preparation, reactivity and synthetic applications (Review) / J. V. Comasseto, L. W. Ling, N. Petragani, H. A. Stefani // *Synthesis*. – 1997. – V. 4. – P. 373-403.
117. Sadekov, I. D. Tellurium-nitrogen-containing heterocycles. / I. D. Sadekov, V. I. Minkin // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 2001. – V. 79. – P. 2-39.
118. Bhasin, K. K. Regioselective Synthesis of Bis(2-halo-3-pyridyl) Dichalcogenides (E = S, Se and Te): Directed Ortho-Lithiation of 2-halopyridines / K. K. Bhasin, N. Singh, S. Doomra, E. Arora, G. Ram, S. Singh, Y. Nagpal, S. K. Mehta, and T. M. Klapotke // *Bioorg. Med. Chem.* – 2007. – V. 2007. – P. 1-9.

119. Bhasin, K. K. One-Pot Synthesis of Pyridyltellurium Derivatives from a Reaction with Isopropyl magnesium Chloride and X-ray Crystal Structures of Various Pyridyl Ditellurides / K. K. Bhasin, V. Arora, T. M. Klapötke, M.-J. Crawford // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2004. – V. 2004, No 24. – P. 4781-4788.
120. Патент Р. Ф. № 2009118064/04, 12.05.2009 Борисов А. В., Мацулевич Ж. В. Способ получения хлоридов 2,3-дигидро[1,3]теллуразолия // Патент на изобретение № 2402556. 2010.
121. Борисов, А. В. Синтез и строение 2-пиридинтеллуруенилхлорида / А. В. Борисов, Ж. В. Мацулевич, Г. К. Фукин, Е. В. Баранов // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2010. – № 3. – С. 568-570.
122. Борисов, А. В. Циклоприсоединение 2-теллуруенилхлорида к алкенам / А. В. Борисов, Ж. В. Мацулевич, В. К. Османов, Г. Н. Борисова, В. И. Наумов, Г. З. Мамедова, А. М. Магеррамов, В. Н. Хрусталеv, В. В. Качала // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2012. – № 1. – С. 89-92.
123. Борисов, А. В. Синтез и реакции пиридин-2-теллуруенилхлорида с алкенами / А. В. Борисов, Ж. В. Мацулевич // *Химия гетероцикл. соед.* – 2009. – № 7. – С. 1103-1105.
124. Matsulevich, Zh. V. in: *Abstracts of the International Scientific Conference on Perspectives for the Development of the Chemistry and Practical Application of Alicyclic Compounds.* – Volgograd, Russia, 2008. – P. 111.
125. Борисов, А. В. Полярное циклоприсоединение 2-теллуруттрихлорида по кратным связям / А. В. Борисов, Ж. В. Мацулевич, В. К. Османов, Г. Н. Борисова // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2013. – № 4. – С. 1041-1042.
126. Трофимов, Б. А. Дивинилсульфид и его производные / Б. А. Трофимов, С. В. Амосова – Новосибирск: Наука, 1983. – 264 с.
127. Потапов В. А. Синтез 3-(винилсульфанил) тиазолпиридиний хлорида / В. А. Потапов, Р. С. Ишигеев, С. В. Амосова // *Журн. орган. химии.* – 2016. – Т 52, № 6. – С. 922-923.
128. Ишигеев, Р. С. Эффективный и селективный синтез новых

- конденсированных и ненасыщенных халькогенсодержащих производных пиридина / Р. С. Ишигеев, В. А. Потапов, С. В. Амосова // Тез. докл. Школы конференции молодых ученых с международным участием «V научные чтения, посвящённые памяти академика А. Е. Фаворского», Иркутск, 2017. – С. 74.
129. Potapov, V. A. Efficient and selective synthesis of novel unsaturated chalcogen-containing derivatives of pyridine derivatives / V. A. Potapov, M. V. Musalova, R. S. Ishigeev, M. V. Musalov, V. A. Panov, A. G. Khabibulina, S. V. Amosova, K. K. Bhasin. // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57, No 48. – P. 5341-5343.
130. Potapov, V. A. Synthesis of a novel family of water-soluble 2*H*,3*H*-[1,3]thia- and -selenazolo[3,2-*a*]pyridin-4-ium heterocycles by annulation reactions / V. A. Potapov, R. S. Ishigeev, S. V. Amosova, T. N. Borodina // *Tetrahedron Lett.* – 2019. – V. 60, No 6. – P. 475–479.
131. Потапов, В. А. Региоселективный синтез хлоридов 2-тривинилсилил-2*H*,3*H*-[1,3]тиа- и -селеназоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия / В. А. Потапов, Р. С. Ишигеев, С. В. Амосова, С. В. Зинченко // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2018. – № 12. – С. 2326-2328.
132. Мусалов, М. В. Региоселективные методы синтеза новых гетероциклических соединений на основе галогенидов халькогенов и бис(2-пиридин)дихалькогенидов / М. В. Мусалов, Р. С. Ишигеев, М. В. Мусалова, В. А. Панов, А. С. Филиппов, С. И. Удалова, Е. О. Куркутов, А. Г. Хабибулина, С. В. Амосова, В. А. Потапов // Тез. докл. Кластера конференций по органической химии «ОргХим-2016», Санкт-Петербург (пос. Репино), 2016. – С. 399.
133. Потапов, В. А. Новые гетероциклические соединения с потенциальной биологической активностью на основе ди(2-пиридинил)дихалькогенидов и галогенидов халькогенов / В. А. Потапов, Р. С. Ишигеев, М. В. Мусалов, С. И. Удалова, В. А. Якимов, А. С. Филиппов, Л. А. Иванова, А. Г. Хабибулина, С. А. Живетьева, М.

- В. Мусалова, С. В. Амосова // Тез. докл. Четвертого междисциплинарного симпозиума и молодежного форума по медицинской, органической и биологической химии и фармацевтике «МОВИ-CHEM 2018», Новый Свет, Крым, Россия, 2018. – С. 71.
134. Potapov, V. A. Natural compounds and their structural analogs in regio- and stereoselective synthesis of new families of water-soluble 2*H*,3*H*-[1,3]thia- and -selenazolo[3,2-*a*]pyridin-4-ium heterocycles by annulation reactions/ V. A. Potapov, R. S. Ishigeev, I. V. Shkurchenko, S. V. Zinchenko, S. V. Amosova // *Molecules*. – 2020. – V. 25, No 2. – P. 376 (1-15).
135. Потапов, В. А. Фундаментальные синтетические подходы к функциональным и конденсированным халькогенорганическим соединениям с потенциальной биологической активностью / В. А. Потапов, М. В. Мусалов, Р. С. Ишигеев, В.А. Якимов, С.И. Удалова, Л. А. Иванова, Е. О. Куркутов, А. Г. Хабибулина, С. В. Амосова. // Тез. докл. Пятой междисциплинарной конференции «Молекулярные и Биологические аспекты Химии, Фармацевтики и Фармакологии», Судак, Крым, Россия, 2019. – С. 71.
136. Потапов В. А. Синтез 3-(2-оксопирролидин-1-ил)-2*H*,3*H*-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридин-4-ий хлорида / В. А. Потапов, Р. С. Ишигеев, С. В. Амосова // *Журн. орган. химии*. – 2017. – Т 53, № 10. – С. 1568-1569.
137. Kamatou, G. P. Eugenol–From the Remote Maluku Islands to the International Market Place: A Review of a Remarkable and Versatile Molecule / G. P. Kamatou, I.Vermaak, A. M. Viljoen // *Molecules*. – 2012. – V. 17. – P. 6953-6981.
138. Солдатенков, А. Т. Основы органической химии лекарственных веществ / А. Т. Солдатенков, Н. М. Колядина, И. В. Шендрик. – М.: Химия, 2001. – 192 с.

139. Nagababu, E. Assessment of antioxidant activities of eugenol by *in vitro* and *in vivo* methods / E. Nagababu, J. M. Rifkind, S. Boindala, L. Nakka // *Methods in Molecular Biology*. – 2010. – V. 610. – P. 165-180.
140. Resende, D. B. Synthesis and *in vitro* evaluation of peracetyl and deacetyl glycosides of eugenol, isoeugenol and dihydroeugenol acting against food-contaminating bacteria / D.B. Resende, H. H. Martins, T. B Souza, D. T. Carvalho, R. H. Piccoli, R. F. Schwan, D. R. Dias // *Food Chemistry*. – 2017. – V. 237. – P. 1025-1029.
141. Teixeira, R. R. Synthesis and leishmanicidal activity of eugenol derivatives bearing 1,2,3-triazole functionalities / R. R. Teixeira, P. A. R. Gazolla, A. Manoel da Silva, M. P. Gonçalves Borsodi, B. R. Bergmann, R. S. Ferreira, B. Gontijo Vaz, G. A. Vasconcelos, W. P. Lima // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2018. – V. 146. – P. 274–286.
142. Maia de Morais, S. Thymol and eugenol derivatives as potential antileishmanial agents / S. Maia de Morais, N. S. Vila-Nova, C. M. L. Bevilaqua, F. C. Rondon, C. H. Lobo, A. A. A. N. Moura, C. C. Campello, M. E. Wilson, H. F. de Andrade Jr. // *Bioorg. Med. Chem.* – 2014. – V. 22. – P. 6250-6255.
143. Ишигеев, Р. С. Региоселективная реакция пиридин-2-сульфенилхлорида с изоэвгенолом / Р. С. Ишигеев, В. А. Потапов, С. В. Амосова // *Журн. орган. химии*. – 2018. – Т. 54, № 8. – С. 1248-1249.
144. Ишигеев, Р. С. Разработка одnoreакторных методов синтеза новых производных пиридина, содержащих сера, селен и теллур / Р. С. Ишигеев, Д. А. Малинович, В. А. Потапов, С. В. Амосова // Тез. докл. Международной научной конференции, посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной войне «Теоретическая и экспериментальная химия глазами молодежи», Иркутск, 2015. – С. 171-172.
145. Potapov, V.A. Efficient regio- and stereo-selective approaches to novel families of Organochalcogen functionalized compounds based on

- electrophilic selenium and tellurium-containing reagents / V. A. Potapov, R. S. Ishigeev, M. V. Musalov, V. A. Yakimov, L. A. Ivanova, A. G. Khabibulina, M. V. Musalova, S. V. Amosova // 14th International conference on the chemistry of selenium and tellurium ICCST-14: Book of abstracts / Santa Margherita di Pula, Italy, (June 3-7, 2019). – P. 16.
146. Потапов, В. А. Эффективные способы получения новых гетероциклических конденсированных соединений на основе 2-пиридинилсульфенилгалогенидов / В. А. Потапов, Р. С. Ишигеев, С. В. Амосова // Тез. докл. Международной научной конференции «Горизонты и перспективы нефтехимии и органического синтеза», Уфа, УГНТУ, 2018. – С. 85-86.
147. Yang, J. F. Chemical composition and antibacterial activities of *Illicium verum* against antibiotic-resistant pathogens / J. F. Yang, C. H. Yang, H. W. Chang, C. S. Yang, S. M. Wang, M. C. Hsieh, L. Y. Chuang // *J. Med. Food.* – 2010. – V. 13, No. 5. – P. 1254-1262.
148. Freire, R. S. Synthesis and antioxidant, anti-inflammatory and gastroprotector activities of anethole and related compounds / R. S. Freire, S. M. Morais, F. E. A. Catunda-Junior, D. C Pinheiro // *Bioorg. Med. Chem.* – 2005. – V. 13, No 13. – P. 4353-4358.
149. Kosalec, I. Antifungal activity of fluid extract and essential oil from anise fruits (*Pimpinella anisum* L., *Apiaceae*) / I. Kosalec, S. Pepelinjak, D. Kustrak // *Acta Pharm.* – 2005. – V. 55, No 4. – P. 377-385.
150. Domiciano, T. P. Inhibitory effect of anethole in nonimmune acute inflammation / T. P. Domiciano, M. M. O. Dalalio, E. L. Silva, A. M. V. Ritter, C. F. Estevao-Silva, F. S. Ramos, S. M. Caparroz-Assef, R. K. N. Cuman, C. A. Bersani-Amado // *N-S Arch. Pharmacol.* – 2013. – V. 386, No 4. – P. 331-338.
151. Chainy, G. B. Anethole blocks both early and late cellular responses transduced by tumor necrosis factor: effect on NF-kB, AP-1, JNK, MAPKK

- and apoptosis. / G. B. Chainy, S. K. Manna, M. M. Chaturvedi, B. B. Aggarwal // *Oncogene*. – 2000. – V. 19. – P. 2943-2950.
152. Ritter, A. M. Antihypernociceptive activity of anethole in experimental inflammatory pain / A. M. Ritter, T. P. Domiciano, W. A. Verri Jr., A. C. Zarpelon, L. G. da Silva, C. P. Barbosa, M. R. Natali, R. K. Cuman, C. A. Bersani-Amado // *Inflammopharmacology*. – 2013. – V. 21, No 2. – P. 187-197.
153. Ghelardini, C. Local anaesthetic activity of monoterpenes and phenylpropanes of essential oils / C. Ghelardini, N. Galeotti, G. Mazzanti // *Planta. Med.* – 2001. V. 67. – P. 564-566.
154. Al-Harbi, M. M. Influence of anethole treatment on the tumour induced by Ehrlich ascites carcinoma cells in paw of Swiss albino mice / M. M. Al-Harbi, S. Qureshi, M. Raza, M. M. Ahmed, A. B. Giangreco, A. H. Shah // *Eur. J. Cancer Prev.* – V. 4, No 4. – P. 307-318.
155. Choo, E. J. Anethole exerts antimetastatic activity via inhibition of matrix metalloproteinase 2/9 and AKT/Mitogen-Activated Kinase/Nuclear Factor Kappa B Signaling Pathways / E. J. Choo, Y. H. Rhee, S. J. Jeong, H. J. Lee, H. S. Kim, H. S. Ko, J. H. Kim, T. R. Kwon, J. H. Jung, J. H. Kim, H. J. Lee, E. O. Lee, D. K. Kim, C. Y. Chen, S. H. Kim // *Biol. Pharm. Bull.* – 2011. – V. 34, No 1. – P. 41-46.
156. Astani A., Reichling J., Schnitzler P. Screening for antiviral activities of isolated compounds from essential oils / A. Astani, J. Reichling, P. Schnitzler // *Evidence-based complementary and alternative medicine*. – 2011. – V. 2011. – P. 1-8.
157. Tognolini, M. Protective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil and anethole in an experimental model of thrombosis / M. Tognolini, V. Ballabeni, S. Bertoni, R. Bruni, M. Impicciatore, E. Barocelli // *Pharmacol. Res.* – 2007. – V. 56, No 3 – P. 254-260.

158. Kumar, S. Biological activities of quinoline Derivatives / S. Kumar, S. Bawa, H. Gupta // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* – 2009. – V. 9, No 9. – P. 1648-1654.
159. Li, S. Design, synthesis and antitumor activity of bisquinoline derivatives connected by 4-oxy-3-fluoroaniline moiety / S. Li, Q. Huang, Y. J. Liu, X. L. Zhang, S. Liu, C. He, P. Gong. // *Eur. J. Med. Chem.* – 2013. – V. 64. – P. 62-73.
160. Panda, S. S. Novel antibacterial active quinolone-fluoroquinolone conjugates and 2D-QSAR studies / S. S. Panda, S. Liaqat, A. S. Girgis, A. Samir, C. D. Hall, A. R. Katritzky // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2015. – V. 25, No 18. – P. 3816-3821.
161. Gao, C. Quinolone derivatives and their activities against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) / C. Gao, Y. L. Fan, F. Zhao, Q. C. Ren, X. Wu, L. Chang, F. Gao // *Eur. J. Med.Chem.* – 2018. – V. 157. – P. 1081-1095.
162. Lui, B. Quinoline derivatives with potential activity against multidrug-resistant tuberculosis / B. Liu, F. Li, T. Zhou, X.-Q. Tang, G.-W. Hu // *J. Heterocyclic Chem.* – 2018. – V. 55, No 8. – P. 1863-1873.
163. Глушенко, Н. Н. Фармацевтическая химия / Н. Н. Глушенко, Т. В. Плетенева, В. А. Попков. – М.: Академия, 2004. – 382 с.
164. Абрамов, А. А. Синтез оксатиакраун-соединений на основе реакций дихлорида серы с непредельными соединениями и их экстракционные свойства / А.А. Абрамов, А.В. Анисимов, А.А. Бобылева // *Химия гетероцикл. соед.* – 2002. – Т. 38, № 3. – С. 291-305.
165. Lautenschlaeger, F. K. Reaction of sulfur dichloride with linear diolefins. Stereo-chemical aspects in the formation of cyclic sulfides / F. K. Lautenschlaeger // *J. Org. Chem.* – 1968. – V. 33, No 7. – P. 2620-2627.
166. Геваза, Ю. И. Электрофильная гетероциклизация неконъюгированных диенов / Ю. И. Геваза, В. И. Станинец // *Химия гетероцикл. соед.* – 1984. – Т. 20, № 7. – С. 881-884.

167. Jagodziński, T. S. Thioamides as Useful Synthons in the Synthesis of Heterocycles / T.S. Jagodziński // Chem. Rev. – 2003. – V. 103, No 1. – P. 197-227.
168. Mukerjee, A. K. Isothiocyanates in the chemistry of heterocycles / A. K. Mukerjee, R. Ashare // Chem. Rev. – 1991. – V. 91, No 1. – P. 1-24.
169. Амосова, С. В. Синтез 2,6-дихлор-1,4-дитиана. Влияние природы халькогена на устойчивость 2,6-дихлор-1,4-тиахалькогенанов / С. В. Амосова, М. В. Пензик, В. А. Потапов, А. И. Албанов // Химия гетероцикл. соед. – 2012. – № 11. – С. 1833-1835.
170. Potapov, V. A. Comparison of the reactivity of analogous sulfur, selenium and tellurium compounds. Influence of the chalcogen atom on the course of reactions / V. A. Potapov, S. V. Amosova, M. V. Musalov, M. V. Penzik, M. V. Musalova, V. A. Panov, A. S. Filippov, R. S. Ishigeev, E. O. Kurkutov, A. G. Khabibulina, E. V. Abramova, S. A. Zhiveteva // 26th international symposium on organic chemistry of sulfur «ISOCS-26», 2014, Istanbul, Turkey. – P. 35.
171. Потапов, В. А. Синтез бис(тетрагидрофуран-2-илметил)сульфида и сульфоксида / В. А. Потапов, Р. С. Ишигеев, М. В. Мусалов, М. В. Мусалова, С. В. Амосова // Журн. орган. химии. – 2016. – Т. 52, № 2. – С. 299-300.
172. Потапов, В. А. Бис(тетрагидро-2*H*-пиран-2-илметил)сульфид и -сульфоксид из дихлорида серы и 5-гексен-1-ола / В. А. Потапов, Р. С. Ишигеев, М. В. Мусалов, С. В. Амосова // ЖОХ. – 2018. – Т. 88, № 12. – С. 2085-2086.
173. Petragani, N. Recent advances in selenocyclofunctionalization reactions / N. Petragani, H. A. Stefani, C. J. Valduga // Tetrahedron. – 2001. – V. 57. – P. 1411.
174. Mühlstädt, M. Cyclofunktionalisierung von 2-Allyl-phenolen mit Schwefelchloriden 2,3-Dihydrobenzofurfurylthioether aus 2-Allyl-phenolen

- und aromatischen Sulfenylchloriden / M. Mühlstädt, Ch. Schubert, E. Kleinpeter // J. pr. Chem.– 1985. – V. 327, No 2. – P. 270-284.
175. Мусалов, М. В. Региоселективный синтез бис[(2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метил]селенида / М. В. Мусалов, В. А. Потапов, М. В. Мусалова, С. В. Амосова // Журн. орган. химии. – 2014. – Т. 50, № 11. – С. 1712-1713.
176. Потапов, В. А. Эффективные синтетические подходы к халькогенорганическим соединениям с потенциальной биологической активностью на основе галогенидов халькогенов / В. А. Потапов, С. В. Амосова, М. В. Мусалов, М. В. Мусалова, Е. О. Куркутов, Р. С. Ишигеев, А. Г. Хабибулина, А. С. Филиппов, М. В. Пензик, С. А. Живетьева, Л. А. Иванова // Тез. докл. Второго междисциплинарного симпозиума и молодежного форума по медицинской, органической и биологической химии «МОВИ-СЕМ 2015», Новый Свет, Крым, 2015. – С. 54.
177. Мусалов М. В. Регио- и стереоселективный синтез новых селен- и теллурурганических соединений на основе галогенидов халькогенов и алкинов / М. В. Мусалов, М. В. Мусалова, В. А. Панов, Р. С. Ишигеев, С. А. Живетьева, А. Г. Хабибулина, В. А. Потапов, С. В. Амосова // Тез. докл. Международной конференции «Химия элементоорганических соединений и полимеров», Москва, 2014. – С. 196.
178. Musalov, M. V. Stereoselective synthesis of (*E,E*)-bis(2-halovinyl) selenides and its derivatives based on selenium halides and acetylene / M. V. Musalov, V. A. Potapov, M. V. Musalova, S. V Amosova // Tetrahedron. – 2012. – V. 68, No 51. – P. 10567-10572.
179. Потапов, В.А. Реакция дигалогенидов селена с аллилбензиловым эфиром / В. А. Потапов, Е. О. Куркутов, С. В. Амосова // Журн. орган. химии. – 2014. – Т. 50, № 12. – С. 1854-1856.

180. Амосова, С. В. Синтез 2,6-дихлор-1,4-тиселенана из дивинилсульфида и дихлорида селена / С. В. Амосова, М. В. Пензик, А. И. Албанов, В. А. Потапов / Журн. орган. химии. – 2009. – Т. 45, № 8. – С. 1278-1279.
181. Мусалов, М. В. Аннелирование пропаргилфенилового эфира дихлоридом серы / М. В. Мусалов, В. А. Потапов, С. В. Амосова // Изв. АН. Сер. хим. – 2011. – Т. 60, № 4. – С 751-752.
182. Ишигеев, Р. С. Эффективные методы синтеза новых функциональных и гетероциклических соединений на основе галогенидов халькогенов и 2-аллилфенола / Р. С. Ишигеев, М. В. Мусалов, С. И. Удалова, М. В. Мусалова, С. В. Амосова, В. А. Потапов // Тез. докл. II Всероссийской молодежной конференции «Достижения молодых ученых: химические науки», Уфа, 2016. – С. 72.
183. Потапов, В. А. Реакции бромидов селена с бутилвиниловым эфиром / В. А. Потапов, М. В. Мусалов, С. В. Амосова, Е. О. Куркутов // Журн. орган. химии. – 2011. – Т. 47, № 10. – С. 1564-1565.
184. Potapov, V. A. Recent Advances in Organochalcogen Synthesis Based on Reactions of Chalcogen Halides with Alkynes and Alkenes / V. A. Potapov, M. V. Musalov, M. V. Musalova, S. V. Amosova // Curr. Org. Chem. – 2016. – V. 20, No 2. – P. 136-145.
185. Мусалов, М.В. Синтез конденсированных соединений на основе хлоридов халькогенов и 2-аллилфенолов / М. В. Мусалов, Р. С. Ишигеев, С. И. Удалова, М. В. Мусалова, Е.О. Куркутов, А.Г.Хабибулина, А. И. Албанов, В. А. Потапов, С. В. Амосова // Журн. орган. химии. – 2018. – Т. 54, №7. – С. 1031-1035.
186. Потапов, В. А. Аннелирование дигидрофурана к бензольному кольцу реакцией дихлорида серы с 2-аллилфенолом / В. А. Потапов, Р. С. Ишигеев, М. В. Мусалов, М. В. Мусалова, С. В. Амосова // Журн. орган. химии. – 2015. – Т. 51, № 9. – С. 1377-1378.
187. Accurso, A. A. Thia-, aza-, and seleno[3.3.1]bicyclononane dichlorides: rates vs. internal nucleophile in anchimeric assistance / A. A. Accurso, S.-H.

- Cho, A. Amin, V. A. Potapov, S. V. Amosova, M. G. Finn // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76, No 11. – P. 4392-4395.
188. Musalov, M. V. A novel methodology for the synthesis of condensed selenium heterocycles based on the annulation and annulation–methoxylation reactions of selenium dihalides / M. V. Musalov, V. A. Yakimov, V. A. Potapov, S. V. Amosova, T. N. Borodina, S. V. Zinchenko // *New J. Chem.* – 2019. – V. 43, No. 47. – P. 18476-18483.
189. Мусалов, М. В. Реакция дигалогенидов селена с 2-(аллилсульфанил)этанолом / М. В. Мусалов, Р. С. Ишигеев, В. А. Потапов, С.В. Амосова // *Журн. орган. химии.* – 2016. – Т. 52, № 10. – С. 1538-1539.
190. Potapov, V. A. Novel synthetic approaches to organochalcogen compounds with potential biological activity / V. A. Potapov, M. V. Musalov, E. O. Kurkutov, R. S. Ishigeev, A. S. Filippov, M. V. Musalova, A. G. Khabibulina, S. V. Amosova // 2 Russian Conference on Medicinal Chemistry “MedChem 2015”. July 5-10, 2015. – Novosibirsk, Russia. - 2015. – p. 252.