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

На правах рукописи

ЯКИМОВ ВЛАДИМИР АНДРЕЕВИЧ

СИНТЕЗ НОВЫХ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ДИГАЛОГЕНИДОВ СЕЛЕНА

1.4.8. – Химия элементоорганических соединений

Диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук

> Научный руководитель: кандидат химических наук Мусалов Максим Викторович

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕД	(ЕНИ	E4	ŀ						
ГЛАВ	BA 1. (СИНТЕЗ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ							
(Литературный обзор)									
	1.1.	Синтез селенохроманов)						
	1.2.	Синтез бензоксаселенинов и дигидробензоксаселенинов 1	9						
	1.3.	Синтез селенофенов, бензоселенофенов и дигидробензоселенофенов 2	27						
	1.4.	Синтез дигидробензоксаселенофенов	36						
	1.5.	Синтез оксаселенопанов	37						
	1.6.	Синтез эбселена и его производных	38						
	1.7.	Синтез Se-содержащих бициклических систем	13						
	1.8.	Заключение к главе 1	14						
ГЛАВА 2. РЕАКЦИИ ГАЛОГЕНИДОВ СЕЛЕНА С ПРОИЗВОДНЫМИ									
ПРИР	ОДНІ	ЫХ СОЕДИНЕНИЙ (Обсуждение результатов)	16						
	2.1.	Синтез функциональных дигидробензоселенофенов, селенохроманов							
	и диорганилселенидов на основе реакций дигалогенидов селена с эвгенолом								
	и его	производными	1 7						
	2.2.	Синтез функциональных дигидронафто[1,4]оксаселенинов и							
	диорі	ганилселенидов из эфиров нафтола-1 и дигалогенидов селена5	57						
	2.3.	Синтез функциональных дигидробензо[1,4]оксаселенинов на основе							
реакций дигалогенидов селена с эфирами тимола, карвакрола и 3,5-									
	диметоксифенола								
	2.4.	Селеноциклофункционализация производных тимола и карвакрола 7	1						
ГЛАВ	3A 3. I	МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДРОБНОСТИ (Экспериментальная часть) 7	13						
	3.1.	Синтез функциональных дигидробензоселенофенов, селенохроманов							
	и дио	рганилселенидов на основе реакций дигалогенидов селена с эвгенолом							
	и его	производными	14						
	3.2.	Синтез функциональных дигидронафто[1,4]оксаселенинов и							
	диорганилселенидов из эфиров нафтола-1 и дигалогенидов селена								

3.3	3.3. Синтез функциональных дигидробензо[1,4]оксаселенинов на								основе		
pea	акций	дигалогенидов	селена с	эфиј	рами	тимола,	карвакрол	а и	3,5-		
ди	метокс	сифенола	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	•••••	•••••	•••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		9	1	
3.4	I. Cej	г еноциклофункц	ионализаі	ция про	ризвод	цных тим	ола и карва	крол	a 1	03	
вывод	Ы	•••••		•••••	•••••				1	07	
СПИСО	к лит	ЕРАТУРЫ		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		1	09	

ВВЕДЕНИЕ

важнейших Актуальность работы. Селен является ИЗ ОДНИМ микроэлементов в процессах жизнедеятельности человека и других живых организмов [1]. Создание и развитие новых подходов к синтезу функциональных селенсодержащих соединений служит основой для получения доступных практически ценных веществ: катализаторов органического синтеза [2-5], токопроводящих полимерных материалов [6-8] и лекарственных препаратов [9-12]. Например, молекулы, содержащие диарилселенидный фрагмент, являются ингибиторами роста опухолевых клеток [13], ингибиторами уридинфосфорилазы [14-16],соединений холинэстеразы ряд c ПЯТИ И шестичленными конденсированными циклами селена проявляют глутатионпероксидазоподобную активность и антиоксидантные свойства [17-20], некоторые диселениды и селеназолы ведут себя как антибиотики [21–23], а селенофлавоноиды проявляют нейропротекторные качества [24–29].

высокий прикладной Несмотря селенорганических на потенциал соединений, современные подходы к их синтезу часто ограничиваются высокой стоимостью реагентов ИЛИ катализаторов, жёсткими условиями, процессом продуктов, низкой хемо-, очистки a также региостереоселективностью реакций. Поэтому разработка простого однореакторного атом-экономного метода синтеза функциональных селенорганических соединений является актуальной задачей для современной элементоорганической химии.

Настоящая диссертационная работа посвящена разработке новых методов синтеза селенсодержащих конденсированных гетероциклических систем и их функциональных производных. Работа базируется на трудах лаборатории халькогенорганических соединений Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, где впервые ввели в органический синтез новые селеновые электрофильные реагенты – дихлорид и дибромид селена [30–37].

Данная диссертация выполнялась в соответствии с планами НИР ИрИХ СО РАН по теме «Разработка высокоэффективных методов синтеза новых практически ценных халькогенорганических соединений на основе хемо-, региоэлектрофильных стереоселективных реакций нуклеофильных И И халькогенсодержащих реагентов» (№ государственной регистрации AAAA-A16-116112510007-1). Некоторые главы работы были поддержаны грантами РФФИ: № 19-33-90214 Аспиранты «Разработка эффективных однореакторных методов синтеза новых селенсодержащих конденсированных гетероциклических систем и их функциональных производных на основе дигалогенидов селена» и № 18-03-00859A «Разработка эффективных однореакторных методов синтеза новых селенсодержащих конденсированных гетероциклических систем И ИХ функционализации на основе анхимерного эффекта атома селена».

Целью работы является разработка эффективных однореакторных методов аннелирования—функционализации природных соединений и их производных дигалогенидами селена с целью получения новых конденсированных селенсодержащих гетероциклических соединений.

Для достижения поставленной цели были намечены и решены следующие задачи:

- 1. Разработать эффективные методы синтеза функциональных бензо[1,4]оксаселенинов, селенохроманов и дигидробензоселенофенов на основе дигалогенидов селена и производных доступных природных соединений: эвгенола, метилэвгенола, ацетилэвгенола, нафтола, тимола, карвакрола и 3,5-диметоксифенола.
- 2. Разработать однореакторные методы внутримолекулярного аннелирования 1,4-оксаселенина и дигидроселенофена к ароматическому кольцу в сочетании с реакциями селенофункционализации.
- 3. Разработать региоселективные методы синтеза бис[(2,3-дигидробензофуран-2-ил)метил]селенидов на основе реакций селеноциклофункционализации дигалогенидами селена 2-аллилпроизводных тимола и карвакрола.
- 4. Разработать методы синтеза открытоцепных 2-алкоксизамещённых диорганилселенидов и изучить реакции их селеноалкоксилирования.

Научная новизна и практическая значимость работы. Разработан подход к синтезу дигидробензоселенофенов и селенохроманов на базе реакций аннелирования-функционализации эвгенола и ацетилэвгенола с дибромидом селена. Показано, что атом брома в 2-бромметил-6-гидрокси-5-метокси-2,3-дигидробензоселенофене легко подвергается нуклеофильному замещению ацетоксигруппой с расширением цикла и образованием селенохромана, что доказывает протекание реакции замещения через образование трёхчленного селенираниевого интермедиата.

Изучена реакция аннелирования метилэвгенола с дигалогенидами селена. На данном примере показана возможность проведения реакций дигалогенидов селена в спиртовоорганических средах. В присутствии метанола реакция аннелирования сопровождается алкоголизом, тогда как в среде изопропанола алкоголиза продуктов реакции аннелирования не наблюдается.

Осуществлён синтез открытоцепных диорганилселенидов и конденсированных селенсодержащих гетероциклических систем на базе реакций аннелирования аллилового и пропаргилового эфиров нафтола-1 с дигалогенидами селена.

Впервые показана возможность использования дигалогенидов селена в основной и водно-органических средах, что открывает новые возможности для применения данных реагентов.

Изучены реакции аннелирования и аннелирования-функционализации аллиловых эфиров тимола, карвакрола и 3,5-диметоксифенола с дигалогенидами селена. Синтезировано три функционализированных 2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина. Установлено, что различия в реакционной способности аллиловых эфиров тимола и карвакрола основаны на стерическом эффекте изопропильной группы, изменении относительной активности различных положений ароматического кольца в реакциях замещения и на стабильности промежуточного селененилгалогенида.

Осуществлён регио- и стереоселективный синтез (E)-3-галогенметилиден-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинов из пропаргиловых эфиров тимола и

карвакрола с дигалогенидами селена и (E)-3-галогенметилиден-5,7-диметокси-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинов из пропаргилового эфира 3,5-диметоксифенола.

Обнаружена неожиданная реакция дихлорида селена с пропаргиловым эфиром тимола, в которой наблюдается регио- и стереоселективное образование неизвестного ранее макроциклического (4E,9E)-4,9-бис(хлорметилиден)- $1^2,6^5$ -диизопропил- $1^5,6^2$ -диметил-2,7-диокса-5,10-диселена-1,6(1,4)-дибензенациклодекафана.

Реализован синтез бис[(2,3-дигидро-2-бензофуран-2-ил)метил]селенидов на основе перегруппировки Кляйзена аллиловых эфиров тимола и карвакрола и их последующего селенирования.

Достоверность и надёжность полученных результатов обеспечены использованием современных методов анализа строения полученных соединений: рентгеноструктурного анализа, мультиядерной (¹H, ¹³C, ⁷⁷Se), двумерной гомо- и гетероядерной (COSY, NOESY, HMBC, HSQC) спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии. Качественный и количественный состав полученных веществ подтверждён данными элементного анализа.

Личный вклад автора. Автор диссертации непосредственно принимал участие в проведении экспериментов, анализе и интерпретации результатов, формулировке выводов, написании статей и тезисов к конференциям.

Апробация работы и публикации. Фрагменты настоящей работы были представлены на всероссийских и международных конференциях: «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (Судак, 2019); «VI научные чтения, посвящённые памяти академика А. Е. Фаворского» (Иркутск, 2020). По материалам диссертации опубликовано 5 статей и тезисы 3 докладов.

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 124 страницах машинописного Первая глава (литературный обзор) текста. посвящена рассмотрению существующих отработанных методов синтеза селенсодержащих гетероциклических соединений. Во второй главе приводятся и обсуждаются третьей собственных В результаты исследований. главе указываются экспериментальные подробности работы: методики синтеза и аналитические данные полученных соединений. Завершается работа выводами и библиографическим списком литературы, включающим 122 наименования.

ГЛАВА 1. СИНТЕЗ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ (Литературный обзор)

Молекулы, содержащие в своей структуре пяти и шестичленные селеновые циклы, являются многообещающими прекурсорами для создания лекарств и биологически активных веществ [38]. Самым ярким представителем является эбселен, на основе которого создан целый ряд препаратов [39]. Таким образом, разработка новых подходов к однореакторному атом-экономному хемо-, регио- и стереоселективному синтезу функциональных гетероциклических соединений селена остаётся актуальной задачей. В связи с этим целесообразно было рассмотреть и обобщить литературные данные, касающиеся методов получения аннелированных гетероциклических селенорганических соединений. Анализ публикаций по данной тематике позволил спланировать и осуществить собственные исследования, а также сопоставить полученные результаты с литературными данными.

1.1. Синтез селенохроманов

В 1998 году группой японских учёных под руководством X. Абэ был разработан метод однореакторного синтеза производных селенохромана из аллиловых спиртов и фенилтриметилсилилселенида (TMSSePh) в сочетании с бромидом алюминия в среде хлористого метилена [40]. Далее эта работа получила развитие, что позволило так же однореакторно получать целый ряд замещённых селенохроманов (схема 1.1.1) [41].

Схема 1.1.1

Субстратом здесь является циннамиловый спирт с различными заместителями, а также его изомеры и гомологи. Наиболее эффективным является 3-фенилпропен-2-ол-1, из которого образуется соответствующий селенохроман с выходом 86%. Наименее — 3,3-дифенилпропен-2-ол-1 и 3-(2-этоксифенил)пропен-2-ол-1, из которых получаются селенохроманы с выходами 15 и 13% соответственно. Скорость реакции образования продукта из субстрата с *Е*-конфигурацией на порядок выше, чем из субстрата с *Z*-конфигурацией. Это говорит об образовании в ходе реакции циннамилфенилселенида в качестве интермедиата.

Основным продуктом синтеза из 3,3-дифенилпропен-2-ола-1 является не селенохроман (выход 15%), а аллилселенид (выход 41%). Для достижения удовлетворительного выхода селенохромана (до 61%) в реакции меняются условия: после полного израсходования субстрата реакционную смесь заново охлаждают до -78 °C, добавляют порцию AlBr₃ и перемешивают в течение 30

минут при постепенном нагревании до комнатной температуры. Аналогичным образом в таких условиях получают разнообразные продукты: спиро[(1,2,3,4-тетрагидронафтален)-1,4'-селенохроман], 4-(2-этоксифенил)селенохроман, 4-(3-этоксифенил)селенохроман и 4,4-диметилселенохроман. В случае использования *пара*-метоксициннамилового спирта никакого селенохромана синтезировать не получается, вместо этого в продуктах реакции обнаруживается соответствующий селенид.

В 2015 году канадскими учёными под руководством Г. Тина был разработан многостадийный метод синтеза производных феноселеназина (схема 1.1.2) [42].

Схема 1.1.2

Сначала смешивают циклогексен-2-он с йодом в среде ТГФ : CH₃OH (1 : 1) при комнатной температуре в присутствии 4-диметиламинопиридина и карбоната калия. В результате образуется α-йодированный 2-циклогексен-2-он с выходом 70% [43]. Далее к нему в этаноле добавляют замещённые анилины в присутствии следовых количеств пара-толуолсульфоновой кислоты и кипятят при 75 °C в течение 5 ч [44]. При этом образуются дифениламины, которые затем смешивают с элементным селеном, оксидом селена (IV) и йодом в среде сульфолана [45]. Реакцию проводят в сосуде под давлением при 150 °C на протяжении 5 ч. Выход производных феноселеназина составил 20–26%.

Использование же монохлорида селена вместо Se/SeO_2 позволяет получить продукт с выходом лишь до 10%, а также усложняет его дальнейшую очистку [46].

Францманн с коллегами разработали атом-экономный метод синтеза селеновых гетероциклов на основе внутримолекулярной циклизации диорганилдиселенидов и окисления хлоридом молибдена (V) [47]. Такой подход позволяет получать гетероциклические структуры с пятью, шестью, семью или восемью атомами [48] (схема 1.1.3).

Схема 1.1.3

Прекурсор синтезируется из гомологов производных бензилового спирта и N-бромсукцинимида в присутствии трифенилфосфина с последующим добавлением селеномочевины, гидроксида натрия и йода по схеме 1.1.4:

Схема 1.1.4

$$R \xrightarrow{\text{II}} OH$$
 N-БСИ, PPh_3 $R \xrightarrow{\text{II}} SeC(NH_2)_2$ $2) NaOH$ $3) I_2$

Селенохроман является структурным фрагментом α-селенотокоферола. Работа группы Д. Шанкса посвящена синтезу селенотокоферола из 2,3,6-триметилфенола за 11 стадий с выходом 6,6% [49].

Ключевых стадий, в которых атом селена вводится в структуру субстрата, а затем происходит циклизация в селенохроман, всего четыре (схема 1.1.5).

Схема 1.1.5

Сначала фенилэтилдиоксалан литиируют в ТГФ при -78 °C трет-бутилатом лития, вводят элементный селен, нагревают постепенно до комнатной температуры и добавляют бензилбромид. Полученный селенид депротектируют раствором соляной кислоты в воде и ТГФ. С помощью присоединения Гриньяра образовавшийся кетон восстанавливают до спирта. Реакция осуществляется в ТГФ при кипячении в присутствии магния и 1-бром-4,8,12-триметилтридекана. На этой стадии, помимо спиртов, в значительных количествах образуются побочные

продукты — альдоли. И, наконец, на стадии радикального гомолитического замещения (реакция Бартона-Крича), после добавления оксалилхлорида, 2-меркаптопиридин-N-оксида и 4-диметиламинопиридина в толуоле, образуется селенохроман с выходом 6,6% (15%, если принимать в расчёт только рассматриваемые стадии внедрения атома Se в структуру и аннелирования).

Гомолитическое замещение – хорошо зарекомендовавший себя инструмент построения селеновых циклов. Шиссер с коллегами благодаря этому синтезировали селенапенамы [50] и соединения с селенсодержащими гетероциклами, конденсированными с пиридином [51].

Биологически активные селенофлаваноны можно получить за две стадии с выходом до 80% из замещённого бромбензола. Для этого бромбензол смешивают с циннамоилхлоридом в хлористом метилене в присутствии хлорида алюминия (III) при 0 °C в течение 2 ч [52]. Полученное соединение обрабатывают третбутилатом лития в ТГФ и добавляют элементный селен при –78 °C. Далее реакция проходит при постепенном нагревании до комнатной температуры на протяжении 75 минут (схема 1.1.6) [53, 54].

Схема 1.1.6

$$MeO$$
 Вг $\frac{AlCl_3}{CH_2Cl_2, 0 \, {}^{\circ}C, 2 \, {}^{\circ}C}$ $\frac{1) \, t\text{-BuLi, T}\Gamma\Phi}{2) \, Se, -78 \, {}^{\circ}C, 75 \, \text{мин}}$ $R = H \, (76\%), \, OMe \, (80\%)$

В работе [55] показана возможность синтеза селеноксантонов с высокими выходами. Синтез основан на электрофильной циклизации *N*,*N*-диэтил-4-*N*,*N*-(диметиламино)-2-(3-*N*,*N*-диметиламинофенилселено)бензамида в присутствии фосфорилхлорида и представлен в виде двух методик: с использованием либо триэтиламина в хлористом метилене, либо в ацетонитриле. Продуктом синтеза является 2,7-бис-*N*,*N*-диметиламиноселеноксантен-9-он с выходом до 91% (схема 1.1.7).

Схема 1.1.7

Избыток фосфорилхлорида из реакционной смеси удаляют водным раствором NaOH при 0 °C. В среде ацетонитрила реакция протекает быстрее, однако выход продукта при этом уменьшается на 18%.

Замена диметиламиногрупп на метоксигруппы в молекуле субстрата приводит к тому, что бензамид не реагирует с POCl₃. Циклизации бензамида в этом случае можно добиться, если использовать диизопропиламид лития вместо фосфорилхлорида [56]. Однако, заменив только одну диметиламиногруппу на метоксигруппу, в реакции с POCl₃ можно получить соответствующий селеноксантон, хоть и с 8%-ным выходом (схема 1.1.8).

Схема 1.1.8

$$Me_2N$$
 NEt_2 $POCl_3, CH_3CN$ $RUПЯЧЕНИЕ, 90 МИН Me_2N Se OMe $8%$$

Катализ на основе двухвалентного рутения – эффективный метод прямой функционализации С_{sp}²–Н-связи за счёт слабой координации наиболее синтетически ценных функциональных используемых И групп: кетонов, карбоновых кислот, амидов [57–59]. Например, в работе [60] показана базе возможность селеноксантонов реакции opmo-C-H синтеза на ароматических карбоновых легкодоступных селенилирования кислот ИЗ диселенидов в мягких условиях с помощью рутениевого катализатора (схема 1.1.9).

Реакция протекает в среде ДМФА в присутствии гидрокарбоната натрия, трициклогексилфосфина и комплекса хлорида рутения (II) с пара-цименом при 100 °C. Сначала в *орто*-положении бензойной кислоты водород замещается на фенилселенид. Затем происходит внутримолекулярная циклизация при добавлении трифторметансульфокислоты. Выход селеноксантоновых продуктов составляет от 58 до 86%.

Ч. Гуо с коллегами разработали метод синтеза производных селенохромана из бромбензола (схема 1.1.10) [61].

Схема 1.1.10

Сначала синтезируется 1,2-дифенилдиселенид. Для этого к бромбензолу в диэтиловом эфире добавляют элементный магний. Затем добавляют элементный селен и смесь кипятят 30 минут. Дифенилдиселенид растворяют в этаноле, добавляют тетрагидроборат натрия и водный 3-хлорпропионат натрия, смесь кипятят 2,5 ч. Образовавшуюся 3-(фенилселанил)пропановую кислоту добавляют к расплавленному при 65 °C фенилпропаноламину. Выход образующегося селенохроманона-4 составляет 54%.

Реакцией аннелирования 2-(этинилфенил)метилселенида с ненасыщенными α-бромкарбонилами в присутствии медного катализатора можно получить селенохроманы (схема 1.1.11) [62].

Схема 1.1.11

 $R = CO_2Et$ (52%), CO_2Me (44%)

Селенохроман и его аналоги можно получать с помощью последовательных реакций присоединения и замещения, используя замещённые олефины (схема 1.1.12) [63].

Схема 1.1.12

Сначала синтезируется дитиокарбонат из 2-(бензилселено)бензальдегида и этилксантогената калия в присутствии боргидрида натрия и метансульфонилхлорида [64]. Затем полученный дитиокарбонат растворяют в толуоле, добавляют к нему 3 эквивалента метилакрилата и облучают при 200 °C в течение 4 ч ртутной лампой низкого давления. При этом образуется селенохроман с выходом 33%.

Реакцией халькогено-Морита-Бейлиса-Хиллмана можно получать производные селенохроманов – селенохроманоны (схема 1.1.13) [65, 66].

Схема 1.1.13

O OH
$$+ RCHO \qquad \frac{1) BF_3 \cdot Et_2O, MeCN}{2) Et_3N}$$
Se Se

Синтез заключается во взаимодействии 1-[2-(метилселенил)фенил]пропен-2-она-1 с альдегидом в присутствии кислоты Льюиса. Реакция протекает через внутримолекулярное присоединение по Михаэлю халькогенидной группы к енону с последующим протеканием альдольной реакции между альдегидом и образовавшимся селено-енолятом [67].

Таким образом, синтез селенохроманов не является тривиальной задачей, поэтому работающие над этой проблемой научные группы подходят к решению с разных сторон: используют катализаторы (бромид и хлорид алюминия, хлорид молибдена (V), трифенилфосфин, третбутилат лития) и нестандартные условия реакций (давление, выше атмосферного, охлаждение до -78 °C или нагревание до 200°С). Однако случаях имеются во всех те или иные многостадийность (например, синтез α-селенотокоферола происходит за 11 стадий), долгое время реакции (синтез селеноксантонов в триэтиламине и хлористом метилене длится двое суток (схема 1.1.7)) и относительно низкие выходы (например, в методе внутримолекулярной циклизации Францманна выход бензоселенохромана составляет всего 30% (схема 1.1.3)).

1.2. Синтез бензоксаселенинов и дигидробензоксаселенинов

Производные органоселеноцианатов — одни из самых легкодоступных и выгодных селенсодержащих реагентов: они являются удобными прекурсорами, поскольку не возникает никаких сложностей при их изготовлении и хранении [68–70]. В основе синтеза производных оксаселенохроманов из производных органоселеноцианатов лежит механизм гомолитического ароматического

замещения, заключающийся в разрыве Se–CN-связи с образованием радикала на атоме селена, который затем атакует ароматическое кольцо. Этот механизм включает в себя стадию окисления *мета*-хлорнадбензойной кислотой или йодом интермедиата реакции при котором образуется ион арения и стадию элиминирования протона, на которой восстанавливается ароматичность [71].

Синтез 7-фенокси-2,3-дигидробенз[b][1,4]оксаселенина осуществляется в среде безводного дихлорметана при 40 °C на протяжении 2–5 ч (схема 1.2.1) [72].

Схема 1.2.1

Используемый селеноцианат синтезируется в реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения из подходящего тозилата и селеноцианата калия в среде ТГФ в присутствии 18-краун-6 при 66 °C. Исходный тозилат получают из 2-(3-феноксифенокси)этанола в среде пиридина при температуре 0 °C (схема 1.2.2) [73–75].

Схема 1.2.2

Также из селеноцианатов с помощью тетракис(трифенилфосфин)палладия немецким коллегам удалось синтезировать селенсодержащие гетероциклические соединения с сохранением цианогруппы в структуре (схема 1.2.3) [76].

Схема 1.2.3

Ещё одним способом внедрения атома селена в структуру является использование алкинов в качестве ключевых субстратов [77–80]. Так, циклизацией функционализированных алкинов элементным селеном в присутствии медных катализаторов можно получить функционализированные селенохроманы [81]. Такой метод синтеза функциональных селенохроманов является регио- и стереоспецифичным [82].

В работе [81] индийскими коллегами описан каталитический синтез селенохроманов из пропаргиловых субстратов и элементного селена (схема 1.2.4). Таким способом можно циклизовать не только фенильные, но и нафтильные алкины. Электроноакцепторная эфирная группа позволяет получить соответствующие продукты с хорошими выходами. Изменяя заместитель в алкине, можно получать разнозамещённые гетероциклические продукты.

Схема 1.2.4

Реакцию проводят в N-метил-2-пирролидоне в запаянной колбе Шленка на масляной бане (при 90 °C) на протяжении 24 часов. В качестве катализатора используется иодид меди (I), донором протонов является вода, а основанием – карбонат калия.

В среде полиэтиленгликоля, воды или ДМСО выход продуктов снижается в 1,5–2 раза. В среде толуола или диэтилкарбоната, а также в отсутствие основания реакция не протекает вовсе. Проведение синтеза при комнатной температуре или без присутствия воды снижает выход продукта в два раза.

Недавно сотрудниками лаборатории халькогенорганических соединений Иркутского института была продемонстрирована эффективность химии В синтезе дигидробензоксаселенинов [35]. применения дихлорида селена Поскольку дигалогениды селена способны вступать в электрофильные реакции присоединения, реакцией с как замещения, так И ИХ аллиловыми эфирами фенола пропаргиловыми онжом получить соответствующие аннелированные продукты (схема 1.2.5).

Схема 1.2.5

Реакция проводится в хлороформе с эквимольным соотношением дихлорида селена и аллилового эфира фенола, которые смешиваются при -60 °C и постепенно нагреваются до комнатной температуры. Чтобы осуществить электрофильное ароматическое замещение, смесь кипятят при 61 °C.

Дихлорид селена синтезируется *in situ* в среде хлороформа из элементного селена и сульфурилхлорида. Предполагается, что конечные продукты синтезируются через формирование селенираниевого катиона, который образуется во время смешения реагентов при пониженной температуре.

Подобный подход позволяет регио- и стереоселективно получить гетероциклический продукт с оксаселенохромановым фрагментом с выходом до 90%.

Стоит отметить, что дибромид селена в тех же условиях не позволяет синтезировать аннелированные продукты, что, вероятно, связано с его низкой реакционной способностью на стадии электрофильного ароматического замещения.

Среди работ, посвящённых синтезу соединений с оксаселениновым фрагментом, стоит отметить работу [83], основанную на реакции димедона с элементным селеном или диоксидом селена. Димедон, 5,5-диметилциклогександион-1,3, взаимодействует с элементным селеном в среде морфолина, тетрагидрооксазина-1,4, и образует диселенид, который при нагревании в среде этанола образует бис(димедон)селенид. Последующее

использование ацетилангидрида приводит к образованию дибензо-1,4-оксаселенина (схема 1.2.6).

Схема 1.2.6

Реакция димедона с диоксидом селена позволяет получить ангидрид бис(димедон)селеноксида [84–87]. Далее продукт можно окислить действием оксида азота (III) и получить дибензо-1,4-оксаселенон (схема 1.2.7) [88]:.

Схема 1.2.7

В работе [89] описан метод синтеза феноксаселенина реакцией окисления бис(2-феноксифенил)диселенида сульфурилхлоридом при комнатной температуре в безводных условиях при эквимолярном соотношении реагентов (схема 1.2.8).

Схема 1.2.8

$$\begin{array}{c|c} & & & \\ &$$

Добавление ещё одной порции сульфурилхлорида к феноксаселенину позволяет окислить атом селена в гетероцикле, а дальнейший гидролиз раствором гидроксида калия с последующим отщеплением воды приводит к образованию оксида феноксаселенида (схема 1.2.9).

Исходный бис(2-феноксифенил)диселенид синтезируется в несколько стадий: сначала в среде гексана *орто*-литиируется дифениловый эфир, затем селен внедряется в связь Li–C, а в конце в реакции гидролиза с последующим окислением образуется целевое соединение (схема 1.2.10).

Схема 1.2.10

2

H-BuLi, rescan

2

Se

$$T\Gamma\Phi$$

Se

 2
 H_2O/O_2
 $-LiOH$
 48%

Одним из основных способов формирования С—Se-связи с образованием селенинов и селенофенов является внутримолекулярная циклизация арилбороновых кислот с элементным селеном, катализируемая нитритом серебра [90, 91]. Реакция протекает в среде диоксана в присутствии окислителя в атмосфере кислорода при нагревании до 130 °C (схема 1.2.11).

Схема 1.2.11

$$Se, AgNO_2, K_2S_2O_8$$
 диоксан, 130 °C

Фенильное кольцо может содержать в себе целый ряд заместителей с различными электронными свойствами (схема 1.2.12).

Схема 1.2.12

$$B(OH)_2$$
 X
 $X = O, S, N$
 $Se, AgNO_2, K_2S_2O_8$
 $X = O, S, N$

Исходные арилбороновые кислоты синтезируются в два этапа: реакцией Сузуки и реакцией ариллития с триалкилборатом.

Использование других Ад-содержащих катализаторов и других растворителей (ДМСО, ДМФА, толуол, ацетонитрил) не позволяют синтезировать целевой продукт. Понижение температуры, использование иной атмосферы значительно снижают выход.

Подходы к синтезу бензоксаселенинов достаточно разнообразны, однако наиболее простым и дешёвым является синтез на базе дигалгенидов селена и фениловых эфиров: реакция протекает однореакторно, катализаторы не используются, продукт получается регио- и стереоселективно с выходом, близким к количественному. Метод синтеза, основанный на галогенидах селена и диалкилдиселенадах (схема 1.2.8), ограничен низкими выходами и применением литийорганических реагентов. Хорошими методами синтеза с точки зрения выхода продукта является синтез из селеноцианатов (схема 1.2.3) и синтез из пропаргиловых субстратов (схема 1.2.4). Однако в первом методе используется катализатор и трудноудаляемый палладиевый на роторном испарителе высококипящий толуол, a во втором, использования ПОМИМО медного катализатора и высококипящего N-метилпирролидона, реакция протекает больше времени. В методе синтеза, основанном на внутримолекулярной циклизации арилбороновых кислот с элементным селеном (схема 1.2.11, 1.2.12), также используется катализатор (нитрит серебра), исходные арилбороновые кислоты необходимо синтезировать в несколько этапов. В случае с димедоном (схема 1.2.6) синтез многостадиен и использует ядовитый морфолин.

1.3. Синтез селенофенов, бензоселенофенов и дигидробензоселенофенов

Одним из основных методов синтеза селенофенов является присоединение селенового нуклеофила или электрофила к соответствующему ациклическому прекурсору, содержащему π -систему, с последующей внутримолекулярной циклизацией (схема 1.3.1) [92].

$$R = R^{1}$$
 или E^{1} E^{2} $E^{$

Подходящим примером является однореакторный синтез бис-(фуранилселенофенил)селенида из замещённого бутадиена-1,3 и селеноцианата калия в присутствии наночастиц оксида меди (II) в ДМФА при нагревании до 110 °C (схема 1.3.2) [93].

Схема 1.3.2

Вторым популярным подходом синтезу селенофенов является К селенорганических использование прекурсоров, которые легко ΜΟΓΥΤ внутримолекулярно циклизоваться cобразованием соответствующих селенофенов (схема 1.3.3) [93].

Схема 1.3.3

Примером такой реакции является осуществлённая в 2011 году внутримолекулярная циклизация замещённого (*Z*)-селеноенина в присутствии дигалогенидов меди, которая позволяет получить динафтилхлорселенофен с выходом 86% (схема 1.3.4) [94].

Схема 1.3.4

Касательно синтеза бензоселенофенов традиционным подходом является внутримолекулярная циклизация функционализированных селеном аренов, содержащих алкинильную группу в *орто*-положении (схема 1.3.5).

Схема 1.3.5

$$R^1$$
 $\frac{}{}$ электрофил, основание R^2
 R^2
 R^2
 R^3
 R^4

 $R^2 = H$, галоген, гетероатом

Такой подход может быть реализован двумя путями: либо с использованием электрофильных частиц (электрофильная циклизация Ларока) (схема 1.3.6) [95, 96], либо с использованием катализаторов на основе переходных металлов (радикальная циклизация Накамура) (схема 1.3.7) [97].

Схема 1.3.7

С другой стороны, если алкинильные арены содержат в *орто*-положении галогеновый заместитель, а реакция проводится в присутствии элементного селена, то при подходящих условиях бензоселенофены образуются через нуклеофильное замещение в кольце с последующим внутримолекулярным аннелированием (схема 1.3.8).

Схема 1.3.8

$$R^1$$
 Se, основание, окислитель катализатор R^1

Ярким примером такой реакции является синтез селеногелицена в две стадии с выходом 43% (схема 1.3.9) [98].

Схема 1.3.9

Если заменить галогеновый заместитель на водород, то с помощью реакции Фриделя-Крафтса (S_EAr) можно получить соответствующий бензоселенофен (схема 1.3.10).

$$R^1$$
 SeO₂, HBr или SeCl₂ R^2 R^2

В работе [99] был наглядно продемонстрирован этот метод синтеза (схема 1.3.11).

Схема 1.3.11

Наконец, производные бензоселенофена можно получить через тандемную циклизацию *орто*-галогенаренагетероциклов в присутствии элементного селена и катализаторов на основе переходных металлов (схема 1.3.12).

В качестве примера можно привести синтез замещённого бензоселенофена из элементного селена, карбоната калия и иодида меди в среде N-метилпирролидона при температуре 120 °C (схема 1.3.13) [100].

Схема 1.3.13

Использование микроволнового облучения реакционной смеси в перегруппировке Кляйзена позволяет получать при 230 °C в присутствии хинолина дигидробензоселенофены из диорганилселенидов в одну стадию с выходом 20–25% (схемы 1.3.14, 1.3.15) [65].

Схема 1.3.15

Попытки выделить образующиеся бензоселенофены на колонне с силикагелем не увенчались успехом.

Коллегами из Бразилии [101] был предложен синтез 2,3-диарилбензо[b]селенофено[3,2-d]селенофенов на основе дихлорида селена и трифенилбутина с выходом до 85% (схема 1.3.16).

$$SeCl_2$$
ДМФА, 40 °C, 24 ч

 $R_1 = H$, OMe

83–85%

Дихлорид селена используется свежеприготовленный: из элементного селена (1 ммоль) и сульфурилхлорида (1,2 ммоль, 1 ч, 25 °C), затем разбавляется ДМФА (1,5 мл) и прикапывается к раствору бутинтрибензола (0,5 ммоль). Смесь перемешивают 24 ч при 40 °C. Продукт очищают сначала на роторном испарителе, затем на масляном насосе и выделяют на колонне с силикагелем, элюируя гексаном.

Метод основан на электрофильном присоединении дигалогенида селена к тройной связи с последующей циклизацией через образование промежуточного селенираниевого катиона. Реакции в основном проходят при комнатной температуре, демонстрируют превосходную селективность, широкий выбор субстратов и хорошую устойчивость при наличии функциональных групп.

Наиболее подходящими методами синтеза бензоселенофенов явлются два: основанный на дихлориде селена и трифенилбутина (схема 1.3.16) или основанный на диоксиде селена, бромоводороде и диалкилфенилбутине (схема 1.3.11). Реакции протекают в достаточно мягких условиях, выход продукта высок (83-89%). Единственным недостатком в обоих случаях является относительно (24)Больших долгое время реакции выходов разнозамещённых бензоселенофенов можно также добиться использованием традиционного подхода – внутримолекулярной циклизации функционализированных селеном аренов, содержащих алкинильную группу в орто-положении. Однако у такого

подхода есть свои недостатки: например, в электрофильной циклизации Ларока (схема 1.3.6) используется микроволновое облучение реакционной смеси, а в радикальной циклизации Накамуры (схема 1.3.7) реакция проходит в инертной атмосфере аргона и в присутствии палладиевого катализатора. Остальные рассматриваемые методы синтеза не позволяют получить бензоселенофены с хорошими выходами, либо в них вовсе не удаётся выделить желаемый продукт из смеси (схема 1.3.14, 1.3.15).

1.4. Синтез дигидробензоксаселенофенов

Т. Кодзима с коллегами разработали метод синтеза новой донорной молекулы, содержащей по два атома кислорода и селена в фульваленовом ядре – *цис*- или *транс*-дибензодиоксадиселенафульвален (DBOSF) [102].

Синтез состоит из трёх стадий: сначала литиируют *о*-бромфенол, затем внутримолекулярно циклизуют и делитиируют смесью соли Фихе и гидроселенида натрия. На последней стадии образовавшийся бензо-1,3-оксаселенол-2-селон кипятят в растворе трифенилфосфина в ТГФ (схема 1.4.1).

Схема 1.4.1

В ходе реакции сочетания образуется двойная связь в центре молекулы продукта, где трифенилфосфин выступает в роли дехалькогенирующего агента.

Остатки трифенилфосфина и его селенида удаляются перекристаллизацией в гексане. На выходе образуетя смесь *цис*- и *транс*-DBOSF, которые разделяют с помощью гель-проникающей хроматографии. При нагревании *цис*-форма переходит в *транс*.

Рассматриваемый метод синтеза дибензодиоксадиселенафульвалена (схема 1.4.1) имеет существенные недостатки, так как осуществляется через три стадии с разным температурным режимом и не позволяет получить продукт с высоким выходом.

1.5. Синтез оксаселенопанов

Индийскими химиками был разработан метод синтеза семичленного циклического селенинового эфира на основе 2-феноксиэтанола [103]. Синтез можно осуществить двумя путями (схема 1.5.1).

Схема 1.5.1

Первый путь с образованием эфира из диорганилдиселенида и *трем*-бутилгидропероксида в среде дихлорметана. Синтез происходит быстро (за 5 ч), но выход продукта при этом составляет 20%.

Второй путь – восстановлением диорганидиселенида боргидридом натрия в среде этанола с последующим присоединением аллилбромида, образованием аллилселенида и дальнейшим окислением *тет*-бутилгидропероксидом. Синтез идёт долго (12 ч), но выход продукта возрастает до 41% [104].

Исходный бис[2-(2-гидроксиэтокси)фенил]диселенид синтезируется из 2-феноксиэтанола в реакции *орто*-литиирования (схема 1.5.2) [105].

Смешивается 1 эквивалент 2-феноксиэтанола и 2 эквивалента *н*-бутиллития в смеси ТМЭДА/гексан при температуре –78 °C. Далее добавляется селен и после перемешивания в течение 24 ч при комнатной температуре и под действием кислорода воздуха образуется бис[2-(2-гидроксиэтокси)фенил]диселенид.

Рассматриваемый метод синтеза селенинового эфира (схема 1.5.1, 1.5.2) осуществляется через три стадии с разным температурным режимом, за продолжительное время, с использованием литийорганических и пероксидных соединений, что значительно ограничивает его применение.

1.6. Синтез эбселена и его производных

Эбселен (2-фенил-1,2-бензоселеназол-3(2H)-он) и его производные, содержащие связь Se–N, вызывают большой интерес с химической и биологической точек зрения, поскольку проявляют многообещающие

антиоксидантные свойства [106, 107]. Также эбселен и его аналоги можно использовать как катализаторы переноса кислорода в синтезе органических молекул [108].

работы [109] разработана Авторами реакция селенилированияэбселен, или незамещённый в ходе которой образуется ацилирования, бензоселеназол-3(2Н)-он. Реакция основана взаимодействии 2на хлорселенобензоилхлорида с водным раствором аммиака или анилина в среде ацетонитрила. Добавление ряда первичных алкиламинов хлорселенобензоилхлориду в среде ацетонитрила или хлористого метилена позволяет получить 2-алкилбензоселеназол-3(2H)-оны. Использование вместо алкиламинов 2-аминоэтанола, глицина или *N*,*N*-диметилэтилендиамина приводит образованию, соответственно, 2-гидроксиалкил-, 2-карбоксиметил- и 2аминоэтилбензизоселеназол-3(2H)-онов (схема 1.6.1) [110].

Прекурсор получают четырёхстадийным синтезом из антраниловой кислоты (схема 1.6.2) [98].

COOH
$$\begin{array}{c}
NaNO_2, HCl \\
NH_2
\end{array}$$
COOH
$$\begin{array}{c}
1) Na_2Se_2 \\
2) HCl
\end{array}$$
COCI
$$\begin{array}{c}
Se_{-2}
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
COOH \\
Se_{-2}
\end{array}$$
COCI
$$\begin{array}{c}
SeCl_2
\end{array}$$
SeCl

Реакции сочетания, катализируемые переходными металлами, являются одним из основных методов образования связей углерод-гетероатом. Сu- и Pd-катализируемые реакции позволяют получить различные сера- и селенорганические соединения [112, 113].

Среди работ, посвящённых реакциям сочетания, можно отметить синтез Se-N-гетероциклов из галогенамидов и элементного селена в присутствии основания и медного катализатора, разработанный индийскими химиками [114]. Он основан на использовании 2-йод-*N*-фенилбензамида и элементного селена в ДМФА в присутствии иодида меди (I), фенантролина и основания (карбоната калия) (схема 1.6.3). Для достижения больших выходов реакционную смесь приходится нагревать выше 100 °C в течение 36 часов.

Использование 2-бром-*N*-фенилбензамида вместо соответствующего йод производного позволяет получать продукты с тем же выходом, но скорость реакции при этом ниже.

Механизм реакции Se–N-сочетания заключается в промотировании основанием, при котором образуется медноамидный комплекс, с последующим внедрением атома селена в связь Cu–N и восстановительным элиминированием CuILn (схема 1.6.4).

Подобный подход позволяет получить разнообразные *N*-алкил-, *N*-бензил-замещённые Se–N-гетероциклические соединения. Соответствующие продукты можно синтезировать также и из нафтиловых субстратов. Однако попытки использования пиридин- и тиофенамидов не увенчались успехом.

Метод синтеза 2-алкилбензоселеназол-3(2H)-онов, основанный на взаимодействии 2-хлорселенобензоилхлорида с водным раствором аммиака или анилина в среде ацетонитрила (схема 1.6.1), обладает как существенным достоинством (высокие выходы продуктов до 95%), так и недостатком (четырёхстадийный синтез прекурсора). Реакции сочетания (схема 1.6.3) также позволяют получать разнообразные 2-алкилбензоселеназол-3(2H)-оны с высокими выходами, однако такой подход сопряжён с использованием дополнительных реагентов и катализаторов.

1.7. Синтез Se-содержащих бициклических систем

Трансаннулярным присоединением дигалогенидов селена к циклооктатетраену-1,5 можно получить бициклические продукты — 2,6-дигалоген-9-селенабицикло[3.3.1]нонаны с выходом, близким к количественному (схема 1.7.1) [115].

Схема 1.7.1

SeX₂ +
$$\frac{\text{CHCl}_3}{1) \ 0 \ ^{\circ}\text{C}, 4 \ ^{\circ}\text{H}}{2) \ 25 \ ^{\circ}\text{C}, 16 \ ^{\circ}\text{H}}$$

$$X = \text{Cl, Br}$$

Данный пример демонстрирует возможность расширения применения дигалогенидов селена в органическом синтезе для получения бициклических систем с высокими выходами.

1.8. Заключение к главе 1

Проведённый литературный обзор наибольшее показал, ЧТО распространение получили методы металлорганической химии металлокомплексного катализа. Такие методы хоть и дают выходы продуктов, близкие к 100%, но заставляют проводить реакции в более жёстких условиях, а повышают стоимость продукции вследствие применения также дорогих катализаторов.

Распространён подход с использованием диселенида натрия. Однако такой синтез не позволяет получать функционализированные продукты однореакторно и в минимально возможное количество стадий. То же замечание относится к методам, в которых применяются литийорганические соединения.

Интересен метод синтеза разнозамещённых бензоселенофенов, основанный на внутримолекулярной циклизации функционализированных селеном аренов, содержащих алкинильную группу в орто-положении. У такого подхода высокие выходы продуктов, однако реакция протекает в условиях микроволнового облучения.

Также южноамериканскими коллегами продемонстрирован успех использования дихлорида селена в синтезе сложных гетероциклических систем. Применение дигалогенидов селена позволяет однореакторно получать

гетероциклические и даже бициклические системы регио- и стереоселективно с выходами, близкими к количественному.

ГЛАВА 2. РЕАКЦИИ ГАЛОГЕНИДОВ СЕЛЕНА С ПРОИЗВОДНЫМИ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ (Обсуждение результатов)

Внедрение элементного селена в органическое соединение, на первый взгляд, является самым доступным способом формирования связи С—Se. Однако такие реакции требуют особых жёстких условий, использования разного рода катализаторов, применения литийорганических соединений [81, 90, 91, 101]. Гораздо более простым и дешёвым является подход, заключающийся в синтезе дигалогенидов селена (схема 2.1), которые впоследствии можно без выделения вовлекать в различные реакции.

Схема 2.1

Se
$$\frac{SO_2Cl_2}{-SO_2}$$
 $SeCl_2$

Se
$$\xrightarrow{\operatorname{Br}_2}$$
 SeBr₂

Дигалогениды селена являются сильными электрофильными реагентами, что позволяет эффективно применять их в реакциях присоединения к электронодефицитным кратным связям и в реакциях ароматического замещения [116].

Единственным минусом такого метода является недолговечность дигалогенидов селена ввиду протекающих со временем реакций диспропорционирования (схема 2.2), что позволяет их применять исключительно в свежеприготовленном виде.

$$3$$
SeCl₂ \Longrightarrow Se₂Cl₂ + SeCl₄

$$2SeBr_2$$
 \Longrightarrow $Se_2Br_2 + Br_2$

Ранее метод синтеза конденсированных селеновых гетероциклических соединений из дигалогенидов селена был опробирован и изучен в лаборатории халькогенорганических соединений Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН [35]. Продолжая исследования в этой области, применение этого метода синтеза было распространено на другие субстраты, главным образом, природного происхождения.

Исходя из выше сказанного, именно на основе дигалогенидов селена были синтезированы функциональные аннелированные селенорганические соединения, представленные в данной диссертационной работе.

2.1. Синтез функциональных дигидробензоселенофенов, селенохроманов и диорганилселенидов на основе реакций дигалогенидов селена с эвгенолом и его производными

Изучена реакция дибромида селена с эвгенолом (4-аллил-1-гидрокси-2-метоксибензол) в среде ацетонитрила при комнатной температуре, которая приводит к образованию 2-(бромметил)-6-гидрокси-5-метокси-2,3-дигидро-1-бензоселенофена (1) с выходом 58% (схема 2.1.1) [117].

Неожиданно соединение **1** также было получено из ацетилэвгенола и дибромида селена в аналогичных условиях, причём такая реакция оказалась более селективна, что привело к увеличению выхода продукта до 81% (схема 2.1.2).

Схема 2.1.2

Можно предположить, что реакцию деацилирования катализирует бромистый водород, выделяющийся в результате ароматического замещения дибромидом селена. Однако в условиях синтеза деацилирования исходного ацетилэвгенола не наблюдается, что позволяет увеличить выход соединения 1 по сравнению с выходом этого продукта в реакции с эвгенолом. По-видимому, сначала протекает процесс аннелирования ацетилэвгенола, а затем происходит деацилирование промежуточного продукта и образование соединения 1 (схема 2.1.3).

Найдены условия для проведения реакции аннелированияметоксилирования дибромида селена с ацетилэвгенолом. Процесс осуществляется при комнатной температуре в системе растворителей CH_3CN/CH_3OH (объёмное соотношение 6:1) или CH_2C1_2/CH_3OH (объёмное соотношение 4:1) и приводит к образованию конденсированных продуктов, содержащих метоксигруппу: 6гидрокси-5-метокси-2-метоксиметил-2,3-дигидробензоселенофену **2** и 7-гидрокси-3,6-диметоксиселенохроману **3** с выходами 63 и 22% соответственно (схема 2.1.4).

Схема 2.1.4

Реакция аннелирования ацетилэвгенола дибромидом селена в ацетонитриле в присутствии воды и основания (NaHCO₃, Na₂CO₃ или K₂CO₃) неожиданно приводит к продуктам аннелирования-селенофункционализации с миграцией ацетоксигруппы: 2-ацетоксиметил-6-гидрокси-5-метокси-2,3-дигидробензоселенофену 4 и 3-ацетокси-7-гидрокси-6-метоксиселенохроману 5 в соотношении примерно 3 : 1 (суммарный выход 78%) (схема 2.1.5).

Схема 2.1.5

Реализована реакция ацетоксилирования соединения **1** при комнатной температуре в системе CHCl₃/CH₃COOH/CH₃COONa (схема 2.1.6).

Схема 2.1.6

Однако в результате данной реакции образуется не только соединение **4** (выход 70%), но и соединение **5** (выход 23%), как и в реакции аннелирования ацетоксилирования (схема 2.1.5).

Данные результаты объясняются протеканием реакции нуклеофильного замещения через селенираниевый интермедиат (схема 2.1.7).

Атака ацетокси-аниона идёт как по атому углерода СН₂-группы трёхчленного интермедиата (предпочтительное направление) с образованием основного продукта **4**, так и по атому углерода СН-группы селенираниевого цикла (менее предпочтительное направление с учётом стерического фактора), приводя к минорному продукту **5**.

В спектрах ЯМР ¹Н синглеты ароматических протонов соединений 1–5 говорят о региоселективности процесса электрофильного ароматического замещения исключительно в положение 5 бензольного кольца ацетилэвгенола. Реакция деацелирования приводит к образованию фенольной ОН-группы с характерным сигналом протона в области 5.4–5.6 м. д. Замещение атома брома фрагмента CH_2Br в соединении 1 на ацетокси- и метокси-группы приводит к смещению сигнала атома углерода в спектрах ЯМР ¹³С от 45.4 м. д. (CH₂Br) в значительно более слабое поле до 66.9 м. д. (CH₂OAc, соединение 4) и 75.9 м. д. (CH₂OCH₃, соединение 2). На основании измерения констант спин-спинового взаимодействия С–Se (J_{CSe}) в спектрах ЯМР ¹³С установлено, что в соединениях 1, 2, 4 атом селена соединён с СН-группой, а в продуктах 3, 5 с СН₂-группой. Так, значения КССВ атома селена с атомом углерода СН-группы бензоселенофенов 1, **2**, **4** составляют примерно 69–76 Γ ц, что соответствует прямым КССВ (J_{CSe}) [118]. В спектрах ЯМР 13 С селенохроманов **3**, **5** наблюдаются прямые КССВ (J_{CSe}) атома селена с атомом углерода СН₂-группы, которые равны 59.6 Гц [118]. Эти данные подтверждают аннелирование к бензольному кольцу пятичленного цикла с образованием бензоселенофенов 1, 2, 4 и шестичленного цикла в случае селенохроманов 3, 5.

Изучен синтез селенофенов 7, 9 и селенохроманов 8, 10 на основе метилэвгенола [119]. Оказалось, что по наработанной ранее методике с фениловыми эфирами (-60)°C, CHCl₃) [35] невозможно получить конденсированный гетероциклический продукт и реакция приводит образованию дигалогенидов 6а, b [116]. Можно предположить, что это связано с распадом интермедиата – селенираниевого катиона, сопровождающимся выпадением в осадок элементного селена (схема 2.1.8).

Однако было обнаружено, что добавление спиртов позволяет довести реакцию аннелирования до конца. Так, использование изопропанола позволяет получить целевые аннелированные продукты **7a** (выход 41%), **7b** (выход 45%), **8a** (выход 44%), **8b** (выход 40%) и вместе с этим избежать образования продуктов алкоголиза (схема 2.1.9).

Схема 2.1.9

Таким образом, использование в реакциях аннелирования изопропанола позволяет синтезировать содержащие высокоподвижный атом галогена конденсированные селенсодержащие гетероциклические системы, которые можно использовать в дальнейших реакциях функционализации. 2-Бром-6,7-диметоксиселенохроман **8b** не удалось выделить в индивидуальном виде делением на хроматографической колонне — вещество разрушалось вследствие

высокой реакционной способности атома брома, активированного анхимерным содействием атома селена.

Добавление метанола вместо изопропанола приводит к образованию содержащих метоксильную группу пятичленного селенофена **9** (выход 45%) и шестичленного селенохромана **10** (выход 53%) (схема 2.1.10).

Схема 2.1.10

Получены изображения структуры монокристальным методом РСА для 5,6-диметокси-2-бромметил-2,3-дигидробензоселенофена **7b** (рис. 1) и 5,6-диметокси-2-метоксиметил-2,3-дигидробензоселенофена **9** (рис. 2).

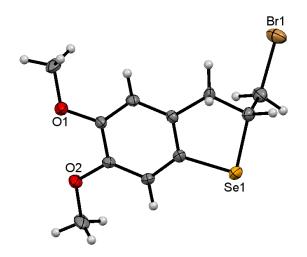


Рис. 1. Строение соединения 7b по данным РСА.

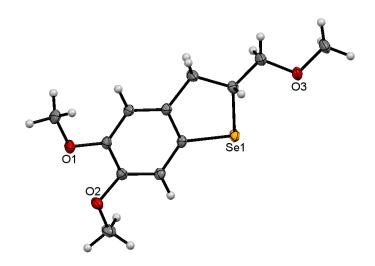


Рис. 2. Строение соединения 9 по данным РСА.

Установлено, что оптимальным условием синтеза диорганилселенидов 11-**12** базе реакции дигалогенидов селена с метилэвгенолом является использование в качестве растворителя хлороформа при охлаждении до -60 °C с последующим нагреванием до комнатной температуры [120]. Таким образом, получены продукты присоединения преимущественно по правилу Марковникова бис[3-(3,4-диметоксифенил)-2-хлор-и -2-бромпроп-1-ил]селениды**11а,b**свыходами 61 и 68% соответственно. Выходы анти-марковниковских аддуктов – бис[3-(3,4-диметоксифенил)-1-хлор--1-бромпроп-2-ил селенидов 12a,b И составили 20 и 11% соответственно. Соотношение **11a** : **12a** ~ 3 : 1, **11b** : **12b** ~ 6 : 1 (схема 2.1.11).

Схема 2.1.11

Скрининг реакций методом ЯМР на ядрах 1 Н показал, что *анти*марковниковские образуются продукты при низких температурах слабополярных растворителях и являются кинетическими. При повышении температуры происходит их изомеризация с образованием термодинамически более предпочтительных марковниковских продуктов. Показано, ЧТО соотношение региоизомеров продуктов реакций замещения не зависит от промежуточных 2-галогенорганилселенидах соотношения региоизомеров в (RSeX). Это говорит о том, что региоселективность реакции замещения определяется строением селенираниевых катионов (схема 2.1.12).

Схема 2.1.12

Синтез функционализированных диорганилселенидов **13** и **14** эффективно протекает в системе CH_2Cl_2/CH_3OH при охлаждении до -40 °C с последующим нагреванием до комнатной температуры с образованием смеси продуктов марковниковского и *анти*-марковниковского строения (схема 2.1.13).

Схема 2.1.13

Дибромид селена является более эффективным реагентом для реакции метоксиселенирования, поскольку при использовании дихлорида селена в наблюдается образование примесей аналогичных условиях В виде бис[3-(3,4хлорсодержащих продуктов. Выходы марковниковского диметоксифенил)-2-метоксипроп-1-ил]селенида 13 и анти-марковниковского бис[3-(3,4-диметоксифенил)-1-метоксипроп-2-ил]селенида 14 после колоночной хроматографией составили, соответственно, 52 и 34%.

2.2. Синтез функциональных дигидронафто[1,4]оксаселенинов и диорганилселенидов из эфиров нафтола-1 и дигалогенидов селена

Изучена реакция аннелирования дигалогенидов селена к аллиловому эфиру нафтола-1 [119], которая проходит эффективно в смеси CH₂Cl₂/*i*-PrOH и приводит к образованию 3-(хлорметил)- и 3-(бромметил)-2,3-дигидронафто[1,2-b][1,4]оксаселенинов **15а,b** с выходом 85–86%. Наиболее благоприятными условиями их селективного образования является смешение реагентов при –20 °C с последующим нагреванием до комнатной температуры (схема 2.2.1).

Реакция аннелирования-метоксилирования дибромида селена и аллилового эфира нафтола-1 в системе CH_2Cl_2/CH_3OH приводит к образованию 3-(метоксиметил)-2,3-дигидронафто[1,2-b][1,4]оксаселенина **16** с выходом 90% (схема 2.2.2).

Схема 2.2.2

При синтезе бис-аддуктов наблюдается преимущественное образование продуктов присоединения против правила Марковникова – селенидов **18а,b** [120]. Соотношения *анти*-марковниковских и марковниковских продуктов составляют примерно 5 : 2 при использовании дихлорида селена (выходы соединений **18a** и **17a** составляют 59 и 24% соответственно) и 3 : 1 в случае дибромида селена (выходы соединений **18b** и **17b** составляют 63 и 21%) (схема 2.2.3).

Схема 2.2.3

Преимущественное образование в данных условиях *анти*-марковниковских продуктов можно объяснить соответствующим строением селенираниевого интермедиата, который, вероятно, является кинетическим (схема 2.2.4).

Схема 2.2.4

Можно предполагать, что при присоединении дигалогенидов селена к аллиловому эфиру нафтола-1 возникает внутримолекулярное координационное взаимодействие в интермедиате между электронодефицитным селенираниевым катионом и атомом кислорода, в результате чего основным направлением атаки аниона галогена является стерически более доступный терминальный атом углерода, что приводит к предпочтительному образованию продуктов *анти*марковниковского строения.

Исходя из того, что со временем при комнатной температуре в растворах 12b и 18b в CDCl₃ наблюдается их частичная конверсия в соответствующие марковниковские продукты — селениды 11b и 17b, можно предположить, что соединения 18b и 12b являются кинетическими продуктами, которые медленно изомеризуются в термодинамически более устойчивые марковниковские 17b и 11b, причём перегруппировка из 12b в 11b протекает быстрее и, вероятно, имеет меньший энергетический барьер, чем превращение 18b → 17b. Это согласуется с тем наблюдением, что реакции дигалогенидов селена с метилэвгенолом приводят преимущественно к продуктам марковниковского строения, в то время как в

реакциях с аллиловым эфиром нафтола-1 превалирует образование *анти*-марковниковских продуктов.

Перегруппировка в продукты марковниковского строения, по-видимому, протекает через трёхчленные селенираниевые интермедиаты (схема 2.2.5).

Схема 2.2.5

Как и в случае с метилэвгенолом (схема 2.1.13), синтез функционализированных диорганилселенидов **19** и **20** наиболее эффективен из SeBr₂ в системе CH₂Cl₂/CH₃OH при охлаждении до –40 °C с последующим нагреванием до комнатной температуры. Это приводит к преимущественному образованию *анти*-марковниковского – бис[3-(нафт-1-илокси)-1-метоксипроп-2-ил]селенида **19** (выход 73%) относительно бис[3-(нафт-1-илокси)-2-метоксипроп-1-ил]селенида **20** (выход 12%) (схема 2.2.6).

Схема 2.2.6

Так как скорость реакции нуклеофильного замещения бромид-аниона выше, хлорид-аниона, перегруппировка образованием промежуточных чем селенираниевых катионов значительно легче протекает случае бромпроизводных. Исходя из спектральных данных ЯМР полученных смесей продуктов, в реакциях образуются также несимметричные селениды, сочетающие органические заместители марковниковского и анти-марковниковского строения (до 8%). выходами Выделить ИХ колоночной низкими помощью хроматографии не удаётся из-за разложения превращения ИЛИ В термодинамически более устойчивые симметричные селениды.

Установлено, что наиболее благоприятными условиями стереоселективной реакции дигалогенидов селена с пропаргиловым эфиром нафтола-1 являются использование системы растворителей СНСІ₃/СН₃ОН и охлаждение смеси до –60 °C (с последующим её нагревом до комнатной температуры) [119]. В результате реакции образуются 3-[(*E*)-хлорметилиден]- и 3-[(*E*)-бромметилиден]-2,3-

дигидронафто[1,2-b][1,4]оксаселенины **21а,b** с выходами 80 и 76% соответственно (схема 2.2.7).

Схема 2.2.7

$$\frac{\text{SeX}_{2}, \text{CHCl}_{3}, \text{CH}_{3}\text{OH}}{1) - 60 \, ^{\circ}\text{C}, 1 \, ^{\circ}\text{H}}$$

$$X = \text{Cl (21a), Br (21b)}$$

$$\frac{\text{SeX}_{2}, \text{CHCl}_{3}, \text{CH}_{3}\text{OH}}{2) 25 \, ^{\circ}\text{C}, 7 \, ^{\circ}\text{H}}$$

$$\frac{\text{21a (80\%)}}{21b (76\%)}$$

Присоединение дигалогенидов селена к тройной связи пропаргилового эфира нафтола-1 протекает как анти-присоединение и приводит к образованию продуктов *E*-строения. Это доказано двумерным NOESY спектром ЯМР, где не наблюдается кросс-пик Н–Н между водородом винилгалогенида и водородом СН₂-группы оксаселенинового кольца.

Добавление метанола в реакционную смесь ускоряет реакцию аннелирования (в среде только хлороформа реакция до полной конверсии протекает больше суток), однако сам метанол не участвует в реакции нуклеофильного замещения атома галогена при двойной связи (для чего требуются более жёсткие условия проведения реакции, например, использование металлокомплексного катализа).

2.3. Синтез функциональных дигидробензо[1,4]оксаселенинов на основе реакций дигалогенидов селена с эфирами тимола, карвакрола и 3,5диметоксифенола

Аннелирование дигалогенидов селена с аллиловым эфиром тимола (2-аллилокси-1-изопропил-4-метилбензолом) эффективно протекает при комнатной

температуре в смеси CH_2Cl_2/i -PrOH с образованием хлор- и бромсодержащих бензоксаселенинов **22a,b** с выходами 86 и 90% соответственно (схема 2.3.1) [119].

Схема 2.3.1

$$\frac{\text{SeX}_{2}, \text{CH}_{2}\text{Cl}_{2}, \text{i-PrOH}}{25 \, ^{\circ}\text{C}, 4 \, ^{\circ}\text{U}}$$

$$X = \text{Cl (22a), Br (22b)}$$

$$\frac{\text{22a (86\%)}}{22b (90\%)}$$

группе Присоединение К аллильной эфира протекает как антимарковниковское и приводит к образованию исключительно шестичленных гетероциклических продуктов. Использование только CHCl₃ или CH₂Cl₂ приводит к значительному снижению выхода аннелированных продуктов (до 64% в случае дихлорида селена и 35% в случае дибромида селена), что обусловлено значительным снижением скорости реакции ароматического замещения и побочными процессами: реакциями диспропорционирования, олигомеризации и образования продуктов галогенирования кратной связи эфира. Охлаждение реакционной смеси при этом не приводит к повышению выхода целевых конденсированных продуктов.

В системе CH₂Cl₂/CH₃OH хемоселективно при комнатной температуре реализуется реакция аннелирования-метоксилирования аллилового эфира тимола с образованием 8-изопропил-3-(метоксиметил)-5-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина **23** (схема 2.3.2).

В данной реакции дибромид селена является более эффективным реагентом, чем дихлорид: полная конверсия достигается всего за 2 часа при комнатной температуре. Выход целевого соединения 23 достигает 90%. В случае использования дихлорида селена выход продукта составил 83%.

Предполагается, что замещение галогена протекает именно на стадии образования ациклического селененилгалогенида, что стабилизирует высокореакционноспособный промежуточный аддукт и повышает скорость реакции ароматического замещения. Это подтверждается значительным снижением скорости реакций замещения галогена в конденсированных продуктах 22a,b в сравнении с реакциями аннелирования-функционализации.

Аннелирование аллилового эфира карвакрола (2-аллилокси-4-изопропил-1-метилбензола) может быть успешно реализовано в среде CH_2Cl_2 , что приводит к образованию 3-галогенметил-5-изопропил-8-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинов **24a,b** с выходом 90 и 92% соответственно (схема 2.3.3) [121].

$$\frac{\text{SeX}_{2}, \text{CH}_{2}\text{Cl}_{2}}{25 \text{ °C}, 4 \text{ q}}$$

$$X = \text{Cl } (24a), \text{ Br } (24b)$$

$$24a \ (90\%)$$

$$24b \ (92\%)$$

В системе же CH₂Cl₂/*i*-PrOH аннелирование протекает не хемоселективно и приводит к образованию значительного количества олигомерных продуктов и продуктов замещения в *мета*- и *пара*-положения относительно аллилоксигруппы ароматического кольца. Проведение реакции при охлаждении до –20 °C позволяет повысить выход целевых бензоксаселенинов **24a**,**b** до 57 и 70% соответственно, однако дальнейшее снижение температуры реакции не приводит к значимому повышению выхода аннелированых продуктов и увеличивает время реакции.

Реакция метоксиселенирования аллилового эфира карвакрола дибромидом селена, как и в случае с тимолом, протекает при комнатной температуре в системе CH₂Cl₂/CH₃OH. Выход 5-изопропил-8-метил-3-метоксиметил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина **25** близок к количественному и равен 98% (схема 2.3.4).

Наблюдаются различия в реакционной способности эфиров тимола и карвакрола в реакциях аннелирования с участием дигалогенидов селена. Можно предполагать, что это основано на совокупности следующих факторов: стерического эффекта изопропильной группы, изменения относительной активности различных положений ароматического кольца в реакциях замещения и стабильности промежуточного селененилгалогенида в условиях реакции. Так, в случае эфира тимола определяющим фактором является скорость реакции ароматического замещения, тогда как в случае эфира карвакрола — устойчивость промежуточного селененилгалогенида. Данное предположение подтверждается результатами реакций аннелирования-метоксилирования, где замещение галогена

на метоксигруппу приводит к стабилизации ациклического интермедиата и, в случае эфира карвакрола, к некоторому повышению выхода бензоксаселенина **25** (относительно выхода галогенпроизводных **24а,b** в спиртовоорганических средах), тогда как в случае эфира тимола метоксилирование не оказывает влияния на выход аннелированного продукта.

Реализован однореакторный метод аннелированияселеноацетоксилирования аллиловых эфиров тимола и карвакрола дибромидом селена. Реакции протекают региоселективно в среде CH_2Cl_2 в присутствии CH_3COOH и приводят к образованию 3-ацетоксиметил-2,3-дигидро-1,4бензоксаселенинов **26**, **27** с выходами 88 и 98% соответственно (схема 2.3.5).

Схема 2.3.5

Реализован однореакторный метод аннелирования-гидроксиселенирования аллиловых эфиров тимола и карвакрола дигалогенидами селена в системе CH₃CN/H₂O/NaHCO₃. Реакция протекает региоселективно при комнатной температуре с образованием 3-гидроксиметил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинов **28**, **29** с выходами 92 и 95% соответственно (схема 2.3.6).

$$R_1$$
 R_1
 R_2
 R_2
 $R_1 = i-Pr, R_2 = Me (28)$
 $R_1 = Me, R_2 = i-Pr (29)$
 $R_1 = Me, R_2 = i-Pr (29)$

Реакции гидролиза дигалогенидов селена в системе $CH_3CN/H_2O/NaHCO_3$ не наблюдается, что позволяет получать гидроксипроизводные в одну стадию. Таким образом, показана возможность использования дигалогенидов селена в присутствии воды, что открывает новые возможности для применения данных реагентов.

Синтез соединений **23**, **25**–**29** может быть осуществлён нуклеофильным замещением галогена в 3-галогенметил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинах **22a**,**b** и **24a**,**b**, однако требует более жёстких условий по сравнению с реакциями аннелирования-функционализации.

Реакции аннелирования пропаргиловых эфиров тимола и карвакрола дигалогенидами селена протекают регио- и стереоселективно как *анти*-марковниковское анти-присоединение с образованием исключительно (E)-3-галогенметилиден-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинов **30a,b** и **31a,b** (схема 2.3.7).

Данные реакции легко протекают как в среде CH_2Cl_2 или $CHCl_3$, так и в системе CH_2Cl_2/CH_3OH . Использование спиртовоорганических сред мало влияет на выход продуктов, однако значительно снижает время реакции. Такое отличие от реакций аллиловых эфиров объясняется значительно большей стабильностью промежуточных 2-галогенвинил-селененилгалогенидов.

Была обнаружена неожиданная реакция дихлорида селена с пропаргиловым эфиром тимола. При проведении реакции с эквимольными количествами реагентов в среде CH_2Cl_2/CH_3OH , помимо основного конденсированного продукта **30a** наблюдается образование неизвестного ранее макроциклического соединения (4E,9E)-4,9-бис(хлорметилиден)- 1^2 ,6⁵-диизопропил- 1^5 ,6²-диметил-2,7-диокса-5,10-диселена-1,6(1,4)-дибензенациклодекафана **32**. Реакция протекает регио- и стереоселективно как *анти*-марковниковское анти-присоединение к пропаргильной группе с замещением в *пара*-положение ароматического ядра относительно аллилоксигруппы (схема 2.3.8).

Продукт выделен с выходом 11%, однако данная реакция не оптимизирована. Структура соединения **32** однозначно доказана методом мультиядерного ЯМР, а также РСА (рис. 3).

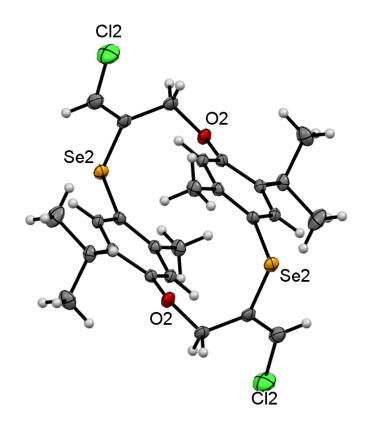


Рис. 3. Строение соединения 32 по данным РСА.

Успешно реализовано аннелирование аллилового эфира 3,5диметоксифенола с дигалогенидами селена в среде ССІ₄. Реакция приводит к образованию 3-галогенметил-5,7-диметокси-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинов 33a,b с выходом 52 и 64% соответственно (схема 2.3.9).

Данный субстрат является наиболее активным в реакциях ароматического замещения, что приводит к образованию значительного количества побочных продуктов в результате реакции замещения в *пара*-положение ароматического ядра эфира как в исходном эфире, так и в целевых и промежуточных продуктах реакции. Использование неполярного растворителя позволяет значительно повысить выход целевых конденсированных продуктов реакции.

Реакции аннелирования пропаргилового эфира 3,5-диметоксифенола дигалогенидами селена протекают регио- и стереоселективно как *анти*-марковниковское анти-присоединение с образованием исключительно (E)-3-галогенметилиден-5,7-диметокси-2,3дигидро-1,4-бензоксаселенинов 34a,b (схема 2.3.10).

Основные побочные процессы в реакциях пропаргилового эфира 3,5диметоксифенола основаны на замещении в *пара*-положение ароматического ядра эфира. Таким образом, использование спиртовых сред значительно снижает выход целевых конденсированных продуктов.

2.4. Селеноциклофункционализация производных тимола и карвакрола

[3,3]-Сигматропная перегруппировка аллиловых эфиров тимола и карвакрола приводит к образованию соответствующих 2-аллил-6-изопропил-3-метилфенола **35** и 2-аллил-3-изопропил-6-метилфенола **36**. Реакция проводится в термостате при 200 °C в течение 2 ч в запаянной ампуле в атмосфере аргона и в присутствии основания (NaHCO₃) (схема 2.4.1) [122].

Схема 2.4.1

$$R_1$$
 R_1
 O
 R_1
 R_2
 R_2
 $R_1 = i-Pr, R_2 = Me (35)$
 $R_1 = Me, R_2 = i-Pr (36)$
 $R_1 = Me, R_2 = i-Pr (36)$
 $R_1 = Me, R_2 = i-Pr (36)$
 $R_1 = Me, R_2 = i-Pr (36)$

Реакции дибромида селена с 2-аллилфенолами, полученными в результате перегруппировки Кляйзена из аллиловых эфиров тимола и карвакрола, приводят к образованию бис[(7-изопропил-4-метил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метил]селенида **37** и бис[(4-изопропил-7-метил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метил]селенида **38** (схема 2.4.2).

Схема 2.4.2

$$\begin{array}{c} R_1 \\ \hline OH \\ \hline R_2 \\ \hline R_2 \\ \hline R_1 = i-Pr, R_2 = Me \ (37) \\ \hline R_1 = Me, R_2 = i-Pr \ (38) \\ \hline \end{array}$$

Гидрокарбонат натрия добавлен в реакцию в качестве слабого основания для катализирования внутримолекулярного нуклеофильного замещения атома брома на гидроксильную группу.

Соединения **37** и **38** представляют собой смеси двух диастереомеров в равных соотношениях. Это подтверждается тем, что в спектрах ⁷⁷Se ЯМР этих соединений наблюдаются два близко расположенных сигнала.

ГЛАВА 3. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДРОБНОСТИ

(Экспериментальная часть)

Спектры ЯМР (1 H, 13 C, 77 Se) зарегистрированы на спектрометре Bruker DPX-400. ¹H (400.13 МГц частота спектрометра, концентрация исследуемого вещества 5–20%), 13 С (100.61 МГц, 10–20%), 77 Se (76.30 $M\Gamma$ ц, 50%). Используемые растворители CCl₄, CDCl₃, внутренний стандарт гексаметилдисилоксан (¹H, ¹³C), внешний стандарт – диметилселенид в CDCl₃ (⁷⁷Se). Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹Н проведено с использованием 2D гетероядерных корреляционных методов COSY и NOESY. Резонансные сигналы атомов отнесены на основании анализа 2Dгомоядерных корреляционных спектров HSQC и HMBC. Химические сдвиги в спектрах ЯМР ⁷⁷Se определены с точностью до 0.1 м. д. с использованием методики 2D HMBC ⁷⁷Se-¹H.

Масс-спектры получены на хроматомасс-спектрометре Shimadzu GCMS-QP5050A, ионный источник (вид ионизации EI, энергия ионизации 70 эВ, ток ионизации 60 мкА EI), анализатор (диапазон масс 10–900, квадрупольный), колонка (SPB-5ms, длина 60 м, диаметр 0.25 мм), температура испарения 260 °C.

Элементный анализ выполнен на анализаторе THERMO Scientific Flash 2000 Elemental Analyzer.

Рентгеноструктурный анализ проводился на дифрактометре Bruker D8 Venture Photon 100 CMOS (Мо- K_{α} излучение $\lambda=0.71073$ Å). Для расчёта рентгенограмм и уточнения параметров элементарных ячеек использовался программный пакет SHELX.

В реакциях использовались безводные растворители. Ацетонитрил перегоняли над P_2O_5 при атмосферном давлении. Четырёххлористый углерод, хлороформ и хлористый метилен промывали водой, сушили над $CaCl_2$ и перегоняли над P_2O_5 при атмосферном давлении. Метанол кипятили в присутствии метилата магния, затем перегоняли при атмосферном давлении.

Для проведения ТСХ использовались алюминиевые пластины с силикагелем 60 F_{254} фирмы Merck KGaA. В качестве носителя для колоночной хроматографии применялся SiO_2 (коммерческий продукт Sigma Aldrich) с размером частиц 0.06–0.2 мм (70–230 mesh).

Температура плавления определялась на микроскопе с нагреваемым столиком Кофлера PolyTherm A.

Эвгенол, метилэвгенол, изоэвгенол, ацетилэвгенол, нафтол-1, 3,5диметоксифенол, тимол, карвакрол являются коммерчески доступными реагентами (Alfa Aesar, Sigma Aldrich).

Дибромид и дихлорид селена получали из коммерчески доступных селена, брома и сульфурилхлорида соответственно по методике [30].

Аллиловые и пропаргиловые эфиры нафтола-1, тимола, карвакрола, 3,5-диметоксифенола были получены по методике, описанной в статье [121].

3.1. Синтез функциональных дигидробензоселенофенов, селенохроманов и диорганилселенидов на основе реакций дигалогенидов селена с эвгенолом и его производными

Синтез 2-(бромметил)-6-гидрокси-5-метокси-2,3-дигидробензоселенофена (1).

Вг К раствору ацетилэвгенола (1.03 г, 5 ммоль) или эвгенола (0.86 г, 5 ммоль) в ацетонитриле (40 мл) при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляли свежеприготовленный раствор дибромида селена (5 ммоль) в ацетонитриле (30 мл) в течение 15 мин. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч. Раствор фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме до постоянной массы. Продукт выделен перекристаллизацией из смеси гексан-хлористый метилен, 2:1. Получили 1.30 г (из ацетилэвгенола, выход 81%) или 0.93 г (из эвгенола, выход 58%) соединения 1 в виде бесцветных кристаллов.

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 3.43–3.49 м (1H, ArCH₂), 3.54–3.61 м (2H, ArCH₂, SeCH), 3.79–3.86 м (1H, CH₂Br), 3.96 с (3H, OCH₃), 4.14–4.22 м (1H, CH₂Br), 5.42 с (1H, OH), 6.80 с (1H, CH_{Ar}), 6.86 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 36.6 д ($J_{C-Se} = 75.6$, SeCH), 42.3 (CH₂), 45.4 (CH₂Br), 56.0 (CH₃O), 108.8 (HC_{Ar}), 112.4 (HC_{Ar}), 124.5 (C_{Ar}Se), 130.7 (C_{Ar}), 145.0 (HOC_{Ar}), 145.9 (MeOC_{Ar}).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 440.1.

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 322 [M]⁺ (36), 274 (10), 242 (56), 216 (14), 197 (18), 162 (100).

Найдено, %: С 36.99; H 3.54; Br 24.52; Se 24.81. C₁₀H₁₁BrO₂Se.

Вычислено, %: С 37.29; Н 3.44; Вг 24.81; Se 24.52.

Синтез 6-гидрокси-5-метокси-2-метоксиметил-2,3-дигидробензоселенофена (2) и 7-гидрокси-3,6-диметоксиселенохромана (3).

К раствору ацетилэвгенола (1,03 г, 5 ммоль) в смеси ацетонитрила (30 мл) и метанола (15 мл) при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляли свежеприготовленный раствор дибромида селена (5 ммоль) в ацетонитриле (30 мл) в течение 15 мин. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение

4 ч. Раствор фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме до постоянной массы. Продукты очищены колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан, затем гексан — хлороформ, 3:1). Получили 0.86 г (выход 63%) соединения 2 и 0.3 г (выход 22%) соединения 3 в виде светло-жёлтых масел.

Соединение 2:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 3.27–3.34 м (1H, ArCH₂), 3.36–3.48 м (2H, ArCH₂, SeCH), 3.40 с (3H, C<u>H</u>₃OCH₂), 3.52–3.62 м (1H, C<u>H</u>₂OCH₃), 3.88 с (3H, CH₃O_{Ar}), 4.07–4.18 м (1H, C<u>H</u>₂OCH₃), 5.59 уш. с. (1H, OH), 6.70 с (1H, CH_{Ar}), 6.83 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 40.6 д ($J_{C-Se} = 69.0$, SeCH), 44.4 (CH_{2Ar}), 56.0 (CH₃O), 58.5 (CH₃O), 75.9 (CH₂O), 108.6 (HC_{Ar}), 112.3 (HC_{Ar}), 118.6 (C_{Ar}Se), 127.4 (C_{Ar}), 144.7 (HOC_{Ar}), 145.6 (MeOC_{Ar}).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ , м.д.: 385.1–385.3.

Масс-спектр, m/z (І_{отн}, %): 274 (100), 242 (48), 227 (64), 197 (78).

Найдено, %: С 48.86; Н 5.24; Se 28.66. С₁₁H₁₄O₃Se.

Вычислено, %: С 48.36; Н 5.17; Se 28.90.

Соединение 3:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 2.70–2.80 м (1H, ArCH₂), 2.89–2.98 м (2H, ArCH₂, CH₂Se), 3.04–3.13 м (1H, CH₂Se), 3.47 с (3H, CH₃O), 3.76–3.92 м (1H, CHO), 3.89 с (3H, CH₃O_{Ar}), 5.60 уш. с. (1H, OH), 6.55 с (1H, CH_{Ar}), 6.80 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 23.0 д ($J_{C-Se} = 59.6$, CH₂Se), 37.8 (CH₂Ar), 55.9 (CH₃O), 55.9 (CH₃O), 76.4 (CHO), 113,0 (HC_{Ar}), 114.8 (HC_{Ar}), 126.9 (C_{Ar}Se), 132.0 (C_{Ar}), 144.7 (HOC_{Ar}), 144.9 (MeOC_{Ar}).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 200.3.

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 274 (51), 242 (15), 216 (100), 210 (76).

Найдено, %: С 47.98, Н 5.01; Se 29.16. C₁₁H₁₄O₃Se.

Вычислено, %: С 48.36; Н 5.17; Se 28.9.

Синтез 2-ацетоксиметил-6-гидрокси-5-метокси-2,3-дигидробензоселенофена (4) и 3-ацетокси-7-гидрокси-6-метоксиселенохромана (5).

НО

(1.03 г, 5 ммоль) и гидрокарбоната натрия (6 ммоль) в смеси ацетонитрила (40 мл) и воды (5 мл) при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляли свежеприготовленный раствор дибромида селена (5 ммоль) в ацетонитриле (15 мл) в течение 15 мин. Реакционную

Синтез на базе ацетилэвгенола. К смеси ацетилэвгенола

5 в ацетонитриле (15 мл) в течение 15 мин. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч. Раствор фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток растворяли

в четырёххлористом углероде (15 мл), промывали водой (3 раза по 10 мл), сушили над хлористым кальцием, фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме до постоянной массы. Продукты очищены колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан, затем гексан – хлороформ, 3:1). Получили 0.89 г (выход 59%) соединения 4 и 0.29 г (выход 19%) соединения 5 в виде светло-жёлтых масел.

Синтез на базе соединения **1**. К раствору соединения **1** (0.64 г, 2 ммоль) в хлороформе (20 мл) добавили раствор ацетата натрия (0.2 г, 2.5 ммоль) в уксусной кислоте (5 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 7 ч, промывали водой (4 раза по 15 мл). Органическую фракцию сушили над хлористым кальцием, фильтровали, растворитель удалили на роторном испарителе. Продукты очищены колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан, затем гексан – хлороформ, 3:1). Получили 0.42 г (выход 70%) соединения **4** и 0.14 г (выход 23%) соединения **5** в виде светло-жёлтых масел.

Соединение 4:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 2.07 с (3H, CH₃COO), 3.15–3.23 м (1H, ArCH₂), 3.31–3.38 м (1H, ArCH₂), 3.84 с (3H, CH₃O), 4.12–4.22 м (2H, CH₂O, SeCH), 4.24–4.30 м (1H, CH₂O), 5.60 уш. с. (1H, OH), 6.71 с (1H, CH_{Ar}), 6.84 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 20.9 (CH₃COO), 40.6 д ($J_{C-Se} = 76.3$, SeCH), 43.3 (CH_{2Ar}), 53.4 (CH₃O), 66.9 (CH₂O), 108.6 (HC_{Ar}), 111.8 (HC_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}Se), 132.0 (C_{Ar}), 144.9 (HOC_{Ar}), 145.3 (MeOC_{Ar}), 170.7 (COO).

Спектр ЯМР 77 Se (CDCl₃), δ , м.д.: 384.9–385.1.

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 302 (69), 242 (100), 227 (64), 216 (14), 197 (44).

Найдено, %: С 48.01; H 4.74; Se 25.98. $C_{12}H_{14}O_4Se$.

Вычислено, %: С 47.85; Н 4.69; Se 26.22.

Соединение 5:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 2.06 с (3H, CH₃COO), 2.84–2.91 м (1H, ArCH₂), 2.93–2.99 м (1H, ArCH₂), 3.00–3.06 м (1H, CH₂Se), 3.09–3.14 м (1H,

CH₂Se), 3.84 с (3H, CH₃O), 3.84–3.89 м (1H, CHO), 5.57 с (1H, OH), 6.58 с (1H, CH_{Ar}), 6.85 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 21.2 (CH₃COO), 23.5 д ($J_{C-Se} = 59.6$, CH₂Se), 36.8 (ArCH₂), 56.0 (CH₃O), 69.3 (CHO), 113.1 (HC_{Ar}), 114.6 (HC_{Ar}), 118.2 (C_{Ar}), 126.0 (C_{Ar}Se), 144.7 (HOC_{Ar}), 144.9 (CH₃OC_{Ar}), 170.4 (COO).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 196.7.

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 302 (81), 242 (100), 227 (59), 216 (12), 197 (33).

Найдено, %: С 46.53; H 4.48; Se 25.91. C₁₂H₁₄O₄Se.

Вычислено, %: С 47.85; Н 4.69; Se 26.22.

Синтез 5,6-диметокси-2-хлорметил-2,3-дигидробензоселенофена (7a), 5,6-диметокси-2-бромметил-2,3-дигидробензоселенофена (7b), 2-хлор-6,7-диметоксиселенохромана (8a), и 2-бром-6,7-диметоксиселенохромана (8b).

MeO Se

7a (X = Cl)
7b (X = Br)

MeO Se

8a (X = Cl)
8b (X = Br)

В охлаждённую до -60 °С смесь хлороформа (45 мл) и изопропанола (20 мл) в течение 15 минут одновременно прикапывали растворы метилэвгенола (0.44 г, 2.5 ммоль) в хлороформе (10 мл) и свежеприготовленный дигалогенид селена (2.5 ммоль) в хлороформе (10 мл). Смесь перемешивали 30 минут, а затем постепенно нагревали до комнатной температуры. Растворители удалялись на

роторном испарителе. Остаток промывали охлаждённым до -20 °C диэтиловым эфиром (4 раза по 2 мл) на воронке Шотта, затем чистили на хроматографической колонне (силикагель, элюент: гексан, затем гексан – хлороформ, 4:1). Получили 0.3 г (выход 41%) соединения **7a** ($T_{пл} = 99-101$ °C) и 0.38 г (выход 45%) соединения **7b** ($T_{пл} = 101-102$ °C) в виде бесцветных аморфных осадков, 0.32 г (выход 44%) соединения **8a** и 0.34 г (выход 40%) соединения **8b** в виде бесцветных масел.

Соединение 7а:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 3.30–3.37 м (1H, C<u>H</u>₂), 3.42–3.48 м (1H, CH₂), 3.54–3.61 м (1H, CH₂), 3.71–3.78 м (1H, CH₂), 3.76 с (3H, OCH₃), 3.98–4.06 м (1H, CH), 6.68 с (1H, CH_{Ar}), 6.70 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 40.9 (C_{Ar}CH₂), 45.8 (SeCH), 47.3 (CH₂Cl), 55.6 (CH₃O), 55.7 (CH₃O), 109.6 (HC_{Ar}), 110.5 (HC_{Ar}), 126.1 (H₂CC_{Ar}), 131.6 (C_{Ar}Se), 148.0 (MeOC_{Ar}), 149.4 (MeOC_{Ar}).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 420.1.

Найдено, %: С 45.59; Н 4.32; Сl 12.42; Se 26.79. С₁₁H₁₃ClO₂Se.

Вычислено, %: С 45.30; Н 4.49; С1 12.16; Se 27.08.

Соединение 7b:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 3.42–3.47 м (1H, CH₂), 3.56–3.63 м (2H, CH₂), 3.79–3.83 м (1H, CH₂), 3.87 с (3H, OCH₃), 3.87 с (3H, OCH₃), 4.19–4.22 м (1H, CH), 6.78 с (1H, CH_{Ar}), 6.81 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 36.8 (C_{Ar}CH₂), 42.4 (SeCH), 45.8 (CH₂Br), 56.2 (CH₃O), 56.3 (CH₃O), 110.3 (HC_{Ar}), 111.2 (HC_{Ar}), 125.6 (H₂CC_{Ar}), 131.8 (C_{Ar}Se), 148.6 (MeOC_{Ar}), 150.0 (MeOC_{Ar}).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ , м.д.: 443.6.

Найдено, %: С 39.58; Н 4.07; Br 24.04; Se 23.71. С₁₁H₁₃BrO₂Se.

Вычислено, %: С 39.31; Н 3.90; Вг 23.78; Se 23.49.

Соединение 8а:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 2.97–3.05 м (1H, CH₂), 3.13–3.21 м (2H, CH₂), 3.25–3.32 м (1H, CH₂), 3.75 с (3H, OCH₃), 3.80 с (3H, OCH₃), 4.39–4.47 м (1H, CHCl), 6.45 с (1H, CH_{Ar}), 6.56 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 26.6 (C_{Ar}CH₂), 41.1 (SeCH₂), 55.4 (CHCl), 55.4 (CH₃O), 55.6 (CH₃O), 111.7 (HC_{Ar}), 114.4 (HC_{Ar}), 115.7 (C_{Ar}CH₂), 126.4 (C_{Ar}Se), 147.5 (MeOC_{Ar}), 148.8 (MeOC_{Ar}).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 237.9.

Найдено, %: С 45.03; Н 4.62; Сl 11.97; Se 27.29. С₁₁H₁₃ClO₂Se.

Вычислено, %: С 45.30; Н 4.49; С1 12.16; Se 27.08.

Соединение **8b**:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 2.94–3.02 м (1H, CH₂), 3.09–3.17 м (2H, CH₂), 3.23–3.29 м (1H, CH₂), 3.78 с (3H, OCH₃), 3.82 с (3H, OCH₃), 4.43–4.52 м (1H, CH_{Br}), 6.45 с (1H, CH_{Ar}), 6.56 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 26.5 (C_{Ar}CH₂), 41.1 (SeCH₂), 52.5 (CHBr), 55.4 (CH₃O), 55.5 (CH₃O), 111.6 (HC_{Ar}), 114.4 (HC_{Ar}), 115.8 (H₂CC_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}Se), 147.5 (MeOC_{Ar}), 148.7 (MeOC_{Ar}).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 258.9.

Найдено, %: С 39.60; Н 3.74; Br 24.07; Se 23.19. С₁₁H₁₃BrO₂Se.

Вычислено, %: С 39.31; Н 3.90; Вг 23.78; Se 23.49.

Синтез 5,6-диметокси-2-метоксиметил-2,3-дигидробензоселенофена (9) и 3,6,7-триметоксиселенохромана (10).

MeO OMe
NeO Se

9

10

В охлаждённую до -60 °C смесь хлороформа (45 мл) и метанола (25 мл) в течение 15 мин одновременно прикапывали растворы метилэвгенола (0.44 г, 2.5 ммоль) в хлороформе (10 мл) и свежеприготовленный дихлорид селена (2.5 ммоль) в хлороформе (10 мл). Смесь перемешивали 30 мин, а затем постепенно нагревали до

комнатной температуры и перемешивали так ещё 4 ч. Растворители удалялись на роторном испарителе. Остаток промывали охлаждённым до -20 °C диэтиловым эфиром (4 раза по 2 мл) на воронке Шотта, затем чистили на хроматографической колонне (силикагель, элюент: гексан, потом гексан — хлороформ, 4:1). Получили 0.32 г (выход 45%) соединения **9** в виде бесцветного аморфного осадка ($T_{пл} = 107 \pm 1$ °C) и 0.38 г (выход 53%) соединения **10** в виде бесцветного масла.

Соединение 9:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 3.10–3.20 м (2H, CH₂), 3.24 с (3H, CH₂OC<u>H</u>₃), 3.36–3.45 м (2H, CH₂), 3.67 с (3H, OCH₃), 3.69 с (3H, OCH₃), 3,98 м (1H, CH), 6.56 с (1H, CH_{Ar}), 6.62 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 40.4 (C_{Ar}CH₂), 45.0 д (J_{C-Se} = 48.64, SeCH), 55.9 (CH₃O), 56.0 (CH₃O), 58.6 (CH₃O), 75.8 (CH₂OMe), 108.9 (HC_{Ar}), 109.4 (HC_{Ar}), 125.8 д (J_{C-Se} = 92.88, SeC_{Ar}), 133.1 (H₂CC_{Ar}), 147.1 (MeOC_{Ar}), 148.6 (MeOC_{Ar}).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 387.4.

Найдено, %: С 49.91; Н 5.74; Se 27.21. C₁₂H₁₆O₃Se.

Вычислено, %: С 50.18; Н 5.61; Se 27.49.

Соединение 10:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 2.62–2.69 м (1H, CH₂), 2.83–2.88 м (2H, CH₂), 2.99–3.03 м (1H, CH₂), 3.39 с (3H, OCH₃), 3.70–3.73 м (1H, CH), 3.75 с (3H, OCH₃), 3.77 с (3H, OCH₃), 6.48 с (1H, CH_{Ar}), 6.61 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 23.4 д ($J_{C-Se} = 57.05$, SeCH₂), 37.1 ($C_{Ar}\underline{C}H_2$), 56.0 (CH₃O), 56.0 (CH₃O), 56.3 (CH₃O), 75.3 (CHO), 111.5 (HC_{Ar}), 114.2 (HC_{Ar}), 117.2 д ($J_{C-Se} = 98.98$, $C_{Ar}Se$), 127.2 (H₂C \underline{C}_{Ar}), 147.1 (MeO \underline{C}_{Ar}), 148.0 (MeO \underline{C}_{Ar}).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 195.2.

Найдено, %: С 49.91; Н 5.74; Se 27.21. C₁₂H₁₆O₃Se.

Вычислено, %: С 50.18; Н 5.61; Se 27.49.

Синтез бис[3-(3,4-диметоксифенил)-2-хлорпроп-1-ил]селенида (11a), бис[3-(3,4-диметоксифенил)-2-бромпроп-1-ил]селенида (11b), бис[3-(3,4-диметоксифенил)-1-хлорпроп-2-ил]селенида (12a) и бис[3-(3,4-диметоксифенил)-1-бромпроп-2-ил]селенида (12b).

MeO

NeO

Se

X

OMe

OMe

11a
$$(X = Cl)$$

11b $(X = Br)$

Se

X

OMe

MeO

OMe

12a $(X = Cl)$

12b $(X = Br)$

К раствору метилэвгенола (0.891 г, 5 ммоль) в хлороформе (40 мл) при охлаждении до -60 °C и добавляли перемешивании ПО каплям свежеприготовленный раствор дигалогенида селена (2.5 ммоль) в хлороформе (15 мл) в 15 течение мин. Реакционную смесь перемешивали при охлаждении до -60 °C в течение 2 ч, затем дали нагреться до комнатной

температуры и перемешивали ещё в течение 4 ч. Раствор фильтровали,

растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукты очищены колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан, затем гексан – четырёххлористый углерод, 3:1). Получили 0.77 г (выход 61%) соединения **11a**, 1.01 г (выход 68%) соединения **11b**, 0.25 г (выход 20%) соединения **12a** и 0.16 г (выход 11%) соединения **12b** в виде светло-жёлтых масел.

Соединение 11а:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 2.90–2.98 м (4H, CH₂), 2.98–3.04 м (2H, CH₂Se), 3.17–3.24 м (2H, CH₂Se), 3.79 с (6H, OCH₃), 3.81 с (6H, OCH₃), 4.23–4.31 м (2H, CHCl), 6.68 д (2H, CH_{Ar}), 6.71 д (2H, CH_{Ar}), 6.75 с (2H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 31.2 (C_{Ar}CH₂), 38.2 (SeCH₂), 55.5 (CH₃O), 55.5 (CH₃O), 62.7 (CHCl), 112.3 (HC_{Ar}), 112.8 (HC_{Ar}), 120.5 (H₂CC_{Ar}), 138.0 (C_{Ar}Se), 148.2 (MeOC_{Ar}), 149.6 (MeOC_{Ar}).

Найдено, %: С 52.53; H 5.39; Cl 13.86; Se 15.91. C₂₂H₂₈Cl₂O₄Se.

Вычислено, %: С 52.19; Н 5.57; С1 14.0; Se 15.59.

Соединение 11b:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 2.85–2.94 м (4H, CH₂), 2.97–3.03 м (2H, CH₂Se), 3.11–3.17 м (2H, CH₂Se), 3.61 с (6H, OCH₃), 3.63 с (6H, OCH₃), 4.18–4.26 м (2H, CHBr), 6.52 д (2H, CH_{Ar}), 6.58 д (2H, CH_{Ar}), 6.60 с (2H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 33.2 (C_{Ar}CH₂), 39.5 (SeCH₂), 53.3 (CHBr), 55.5 (CH₃O), 55.6 (CH₃O), 111.1 (HC_{Ar}), 112.5 (HC_{Ar}), 121.2 (H₂CC_{Ar}), 129.8 (C_{Ar}), 147.9 (MeOC_{Ar}), 148.7 (MeOC_{Ar}).

Найдено, %: С 44.13; Н 4.56; Br 27.13; Se 13.54. C₂₂H₂₈Br₂O₄Se.

Вычислено, %: С 44.39; Н 4.74; Вг 26.85; Se 13.27.

Соединение 12а:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 2.82–2.86 м (2H, CH₂), 2.87–2.91 м (2H, CH₂), 3.04–3.10 м (2H, SeCH), 3.62–3.70 м (2H, CH₂Cl), 3.78 с (6H, OCH₃), 3.80 с (6H, OCH₃), 4.09–4.18 м (2H, CH₂Cl), 6.68 д (2H, CH_{Ar}), 6.72 с (2H, CH_{Ar}), 6.75 д (2H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 32.6 (C_{Ar}CH₂), 43.1 (SeCH), 55.6 (CH₃O), 56.3 (CH₃O), 56.7 (CH₂Cl), 112.3 (HC_{Ar}), 112.8 (HC_{Ar}), 120.4 (H₂CC_{Ar}), 137.7 (C_{Ar}Se), 148.0 (MeOC_{Ar}), 149.5 (MeOC_{Ar}).

Найдено, %: С 51.97; H 5.78; Cl 14.28; Se 15.29. C₂₂H₂₈Cl₂O₄Se.

Вычислено, %: С 52.19; Н 5.57; С1 14.0; Se 15.59.

Соединение 12b:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 2.67–2.79 м (4H, CH₂), 2.81–2.88 м (2H, SeCH), 3.37–3.46 м (2H, CH₂Br), 3.74 с (6H, OCH₃), 3.78 с (6H, OCH₃), 4.02–4.12 м (2H, CH₂Br), 6.56 д (2H, CH_{Ar}), 6.61 с (2H, CH_{Ar}), 6.64 д (2H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 31.8 (C_{Ar}CH₂), 38.6 (CH₂Br), 44.3 (SeCH), 55.4 (CH₃O), 55.5 (CH₃O), 111.3 (HC_{Ar}), 111.8 (HC_{Ar}), 120.2 (H₂CC_{Ar}), 132.2 (C_{Ar}), 147.2 (MeOC_{Ar}), 147.8 (MeOC_{Ar}).

Найдено, %: С 44.68; H 4.93; Br 26.59; Se 12.98. C₂₂H₂₈Br₂O₄Se.

Вычислено, %: С 44.39; Н 4.74; Вг 26.85; Se 13.27.

Синтез бис[3-(3,4-диметоксифенил)-2-метоксипроп-1-ил]селенида (13) и бис[3-(3,4-диметоксифенил)-1-метоксипроп-2-ил]селенида (14).

К раствору метилэвгенола (0.891 г, 5 ммоль) в смеси хлористого метилена (30 мл) и метанола (10 мл) при охлаждении до -40 °С и перемешивании по каплям добавляли свежеприготовленный раствор дибромида селена (2.5 ммоль) в хлористом метилене (10 мл) в течение 15 мин. Реакционную смесь

перемешивали при охлаждении до -40 °C в течение 2 ч, затем охлаждение убирали и перемешивали смесь еще 2 ч (при этом смесь нагревалась до комнатной температуры). Раствор фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукты очищены колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан, затем гексан – четырёххлористый углерод, 3:1). Получили 0.65 г

(выход 52%) соединения **13** и 0.42 г (выход 34 %) соединения **14** в виде светложёлтых масел.

Соединение 13:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 2.55–2.59 м (2H, CH₂), 2.60–2.65 м (2H, CH₂), 2.71–2.74 м (2H, CH₂Se), 2.98–3.07 м (2H, CH₂Se), 3.28 с (6H, OCH₃), 3.36–3.44 м (2H, CHO), 3.74 с (6H, OCH₃), 3.77 с (6H, OCH₃), 6.70 с (2H, CH_{Ar}), 6.71 д (2H, CH_{Ar}), 6.74 д (2H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 28.2 (C_{Ar}CH₂), 39.6 (SeCH₂), 55.6 (CH₃O), 55.7 (CH₃O), 58.4 (CH₃O), 82.9 (CHOMe), 112.2 (HC_{Ar}), 113.8 (HC_{Ar}), 121.6 (H₂CC_{Ar}), 131.1 (C_{Ar}), 148.2 (MeOC_{Ar}), 149.4 (MeOC_{Ar}).

Найдено, %: С 58.23; Н 7.02; Se 16.13. C₂₄H₃₄O₆Se.

Вычислено, %: С 57.94; Н 6.89; Se 15.87.

Соединение 14:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 2.75–2.80 м (4H, CH₂), 2.81–2.88 м (2H, SeCH), 3.09–3.17 м (2H, CHO), 3.31 с (6H, OCH₃), 3.45-3.51 м (2H, CH₂O), 3.75 с (6H, OCH₃), 3.78 с (6H, OCH₃), 6.65 д (2H, CH_{Ar}), 6.69 д (2H, CH_{Ar}), 6.67 с (2H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 38.9 (C_{Ar}CH₂), 42.4 (SeCH), 55.8 (CH₃O), 56.9 (CH₃O), 57.0 (CH₃O), 75.7 (<u>C</u>H₂OMe), 112.0 (HC_{Ar}), 115.5 (HC_{Ar}), 120.6 (H₂CC_{Ar}), 132.0 (C_{Ar}), 148.1 (MeOC_{Ar}), 149.3 (MeOC_{Ar}).

Найдено, %: С 58.17; Н 6.99; Se 16.51. C₂₄H₃₄O₆Se.

Вычислено, %: С 57.94; Н 6.89; Se 15.87.

3.2. Синтез функциональных дигидронафто[1,4]оксаселенинов и диорганилселенидов из эфиров нафтола-1 и дигалогенидов селена

Синтез 3-(хлорметил)-2,3-дигидронафто[1,2-b][1,4]оксаселенина (15a) и 3-(бромметил)-2,3-дигидронафто[1,2-b][1,4]оксаселенина (15b).

O Se X 15a (X = Cl) 15b (X = Br) К охдаждённому до -20 °C раствору аллил-1-нафтилового эфира (0.46 г, 2.5 ммоль) в смеси хлористого метилена (20 мл) и изопропанола (10 мл) по каплям добавили свежеприготовленный и охлаждённый до -20 °C раствор дигалогенида селена (2.5 ммоль) в хлористом метилене (30

мл). Реакционная смесь перемешивалась сначала при -20 °C в течение 30 мин, а затем 7 ч при комнатной температуре. Растворители удалялись на роторном испарителе. Продукты выделили колоночной хроматографией (силикагель, элюент: гексан, затем гексан — хлороформ, 9:1). Получили 0.64 г (выход 86%) соединения **15а** и 0.73 г (выход 85%) соединения **15b** в виде светло-жёлтых масел.

Соединение 15а:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 3.59–3.62 м (1H, SeCH), 3.79–3.83 м (1H, CH₂Cl), 3.97–4.03 м (1H, OCH₂), 4.25–4.29 м (1H, OCH₂), 4.87–4.90 м (1H, CH₂), 7.02–7.04 м (1H, CH_{Ar}), 7.25–7.28 м (1H, CH_{Ar}), 7.31–7.39 м (2H, CH_{Ar}), 7.60–7.62 м (1H, CH_{Ar}), 8.07–8.09 м (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 35.9 (SeCH), 44.4 (CH₂Cl), 66.0 (OCH₂) 106.0 (C_{Ar}Se), 121.4 (CH_{Ar}), 122.5 (CH_{Ar}), 125.9 (CH_{Ar}), 126.1 (CH_{Ar}), 126.6 (CH_{Ar}), 127.1 (C_{Ar}), 127.7 (HC_{Ar}), 133.0 (C_{Ar}), 149.9 (C_{Ar}O).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ , м.д.: 275.9.

Найдено, %: С 52.68; Н 3.64; Cl 11.72; Se 26.28. C₁₃H₁₁ClOSe.

Вычислено, %: С 52.46; Н 3.73; СІ 11.91; Se 26.53.

Соединение 15b:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 3.57–3.71 м (2H, CH₂Br), 3.82–3.88 м (1H, SeCH), 4.24–4.27 м (1H, OCH₂), 4.85–4.87 м (1H, OCH₂), 6.96–6.98 м (1H, CH_{Ar}),

7.20—7.22 м (1H, CH_{Ar}), 7.26—7.32 м (2H, CH_{Ar}), 7.54—7.56 м (1H, CH_{Ar}), 8.02—8.04 м (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 32.4 (SeCH), 35.0 (CH₂Br), 66.5 (OCH₂) 105.7 (C_{Ar}Se), 120.9 (CH_{Ar}), 122.0 (CH_{Ar}), 125.5 (CH_{Ar}), 126.1 (CH_{Ar}), 126.5 (CH_{Ar}), 127.0 (C_{Ar}), 127.2 (HC_{Ar}), 130.9 (C_{Ar}), 148.7 (C_{Ar}O).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 297.4.

Найдено, %: С 45.41; Н 3.43; Br 23.07; Se 23.28. С₁₃H₁₁BrOSe.

Вычислено, %: С 45.64; Н 3.24; Вг 23.36; Se 23.08.

Синтез 3-(метоксиметил)-2,3-дигидронафто[1,2-b][1,4]оксаселенина (16).

К охдаждённому до -20 °C раствору аллил-1-нафтилового эфира (0.46 г, 2.5 ммоль) в смеси хлористого метилена (15 OMe мл) метанола (15)мл) добавили И ПО каплям свежеприготовленный и охлаждённый до -20 °C раствор дибромида селена (2.5 ммоль) в хлористом метилене (30 мл). Реакционная смесь перемешивалась сначала при −20 °C в течение 30 мин, а затем 7 ч при комнатной температуре. Растворители удалялись на роторном испарителе. Продукт выделили колоночной хроматографией (силикагель, элюент: гексан, затем гексан – хлороформ, 9:1). Получили 0.66 г (выход 90%) соединения 16 в виде светло-жёлтого масла.

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 4.13 с (3H, OCH₃), 4.33–4.37 м (1H, SeCH), 4.49–4.53 м (1H, CH₂OMe), 4.56–4.60 м (1H, CH₂OMe), 5.12–5.16 м (1H, OCH₂) 5.30–5.34 м (1H, OCH₂), 7.88–7.90 м (1H, CH_{Ar}), 8.04–8.06 м (1H, CH_{Ar}), 8.09–8.17 м (2H, CH_{Ar}), 8.41–8.43 м (1H, CH_{Ar}), 8.83 м (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 34.4 (SeCH), 58.7 (OCH₃), 66.7 (OCH₂), 72.8 (OCH₂) 106.5 (C_{Ar}Se), 120.5 (CH_{Ar}), 121.4 (CH_{Ar}), 125.2 (CH_{Ar}), 125.5 (CH_{Ar}), 126.2 (C_{Ar}), 126.7 (CH_{Ar}), 127.2 (HC_{Ar}), 132.2 (C_{Ar}), 148.6 (C_{Ar}O).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ , м.д.: 242.6.

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 294 (92), 222 (100), 194 (87), 168 (26), 141 (17), 115 (33), 102 (34), 71 (66), 43 (28), 41 (29), 39 (17).

Найдено, %: С 57.51; Н 4.64; Se 27.21. $C_{14}H_{14}O_2Se$.

Вычислено, %: С 57.35; Н 4.81; Se 26.93.

Синтез бис[3-(нафт-1-илокси)-1-хлорпроп-2-ил]селенида (17а), бис[3-(нафт-1-илокси)-1-бромпроп-2-ил]селенида (17b), бис[3-(нафт-1-илокси)-2-хлорпроп-1-ил]селенида (18а) и бис[3-(нафт-1-илокси)-2-бромпроп-1-ил]селенида (18b).

К раствору аллил-1-нафтилового эфира (0.92 г, 5 ммоль) в хлороформе (35 мл) при охлаждении до -60 °C перемешивании ПО каплям добавляли свежеприготовленный раствор дигалогенида селена (2.5 ммоль) в хлороформе (20 мл) в течение 20 мин. Реакционную смесь перемешивали при охлаждении до -60 °C в течение 2 ч, затем дали нагреться до комнатной температуры и перемешивали ещё в течение 4 ч. Раствор фильтровали, растворитель роторном испарителе. Продукты удаляли на очищены колоночной хроматографией на силикагеле

(элюент гексан, затем гексан — четырёххлористый углерод, 5:1). Получили 0.76 г (выход 59%) соединения **17а**, 0.96 г (выход 63%) соединения **17b**, 0.31 г (выход 24%) соединения **18a** и 0.32 г (выход 21%) соединения **18b** в виде светло-жёлтых масел.

Соединение 17а:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 3.10–3.21 м (4H, SeCH₂), 3.45–3.53 м (2H, OCH₂), 3.61–3.68 м (2H, OCH₂) 4.86–4.91 м (2H, CHCl), 6.91–6.95 м (2H, CH_{Ar}), 7.12–7.15 м (2H, CH_{Ar}), 7.20–7.23 м (2H, CH_{Ar}), 7.28–7.35 м (4H, CH_{Ar}), 7.49–7.54 м (2H, CH_{Ar}), 7.97–8.04 м (2H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 35.2 (SeCH₂), 61.6 (CHCl), 73.8 (OCH₂), 105.8 (CH_{Ar}), 121.4 (CH_{Ar}), 122.0 (CH_{Ar}), 124.6 (CH_{Ar}), 124.9 (CH_{Ar}), 126.8 (CH_{Ar}), 127.5 (CH_{Ar}), 127.1 (C_{Ar}), 135.9 (C_{Ar}), 151.4 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 59.97; Н 4.48; Сl 13.93; Se 14.95. С₂₆H₂₄Cl₂O₂Se.

Вычислено, %: С 60.25; Н 4.67; С1 13.68; Se 15.23.

Соединение 17b:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 3.34–3.45 м (4H, SeCH₂), 3.94–4.02 м (2H, OCH₂), 4.23–4.29 м (2H, OCH₂) 4.38–4.44 м (2H, CHBr), 6.91–6.95 м (2H, CH_{Ar}), 7.12–7.15 м (2H, CH_{Ar}), 7.21–7.23 м (2H, CH_{Ar}), 7.28–7.35 м (4H, CH_{Ar}), 7.49–7.54 м (2H, CH_{Ar}), 7.97–8.04 м (2H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 33.7 (SeCH₂), 51.9 (CHBr), 69.8 (OCH₂), 104.1 (CH_{Ar}), 121.6 (CH_{Ar}), 122.1 (CH_{Ar}), 124.5 (CH_{Ar}), 125.0 (CH_{Ar}), 125.5 (CH_{Ar}), 126.9 (CH_{Ar}), 127.2 (C_{Ar}), 134.1 (C_{Ar}), 151.4 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 51.18; Н 3.86; Br 26.04; Se 12.71. C₂₆H₂₄Br₂O₂Se.

Вычислено, %: С 51.43; Н 3.98; Вг 26.32; Se 13.00.

Соединение 18а:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 3.60–3.65 м (2H, SeCH), 3.83–3.91 м (2H, CH₂Cl), 4.01–4.10 м (2H, CH₂Cl), 4.45–4.51 м (2H, OCH₂) 4.72–4.80 м (2H, OCH₂), 7.02–7.04 м (2H, CH_{Ar}), 7.11–7.14 м (2H, CH_{Ar}), 7.25–7.28 м (2H, CH_{Ar}), 7.31–7.39 м (4H, CH_{Ar}), 7.60–7.65 м (2H, CH_{Ar}), 8.06–8.09 м (2H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ, м.д.: 39.9 (SeCH), 52.6 (CH₂Cl), 76.1 (OCH₂), 104.3 (CH_{Ar}), 121.5 (CH_{Ar}), 122.0 (CH_{Ar}), 123.9 (CH_{Ar}), 125.1 (CH_{Ar}), 125.8 (CH_{Ar}), 126.4 (CH_{Ar}), 127.6 (C_{Ar}), 136.2 (C_{Ar}), 152.5 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 60.53; H 4.87; Cl 13.46; Se 15.52. C₂₆H₂₄Cl₂O₂Se.

Вычислено, %: С 60.25; Н 4.67; С1 13.68; Se 15.23.

Соединение 18b:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 3.25–3.33 м (2H, SeCH), 3.46–3.53 м (2H, CH₂Br), 3.83–3.93 м (2H, CH₂Br), 4.33–4.39 м (2H, OCH₂), 4.45–4.52 м (2H, OCH₂), 6.98–7.00 м (2H, CH_{Ar}), 7.14–7.17 м (2H, CH_{Ar}), 7.21–7.25 м (2H, CH_{Ar}), 7.28–7.33 м (4H, CH_{Ar}), 7.58–7.60 м (2H, CH_{Ar}), 8.14–8.18 м (2H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 39.7 (SeCH), 41.9 (CH₂Br), 69.9 (OCH₂), 103.6 (CH_{Ar}), 121.4 (CH_{Ar}), 121.9 (CH_{Ar}), 124.8 (CH_{Ar}), 125.2 (CH_{Ar}), 125.3 (CH_{Ar}), 126.3 (CH_{Ar}), 127.1 (C_{Ar}), 133.7 (C_{Ar}), 150.2 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 51.73; Н 4.16; Br 26.61; Se 13.26. C₂₆H₂₄Br₂O₂Se.

Вычислено, %: С 51.43; Н 3.98; Вг 26.32; Se 13.00.

Синтез бис[3-(нафт-1-илокси)-1-метоксипроп-2-ил]селенида (19) и бис[3-(нафт-1-илокси)-2-метоксипроп-1-ил]селенида (20).

К раствору аллил-1-нафтилового эфира (0.92 г, 5 ммоль) в смеси хлористого метилена (20 мл) и метанола (10 мл) при охлаждении до -40 °С и перемешивании по каплям добавляли свежеприготовленный раствор дибромида селена (2.5 ммоль) в хлористом метилене (10 мл) в течение 20 мин. Реакционную смесь перемешивали при -40 °С в течение 2 ч, затем дали нагреться до комнатной температуры и перемешивали ещё в течение 4 ч.

Раствор фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукты очищены колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан, затем гексан – четырёххлористый углерод, 4:1). Получили 0.93 г (выход 73%) соединения **19** и 0.15 г (выход 12%) соединения **20** в виде светло-жёлтых масел.

Соединение 19:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 3.40–3.46 м (2H, SeCH), 3.51–3.58 м (2H, CH₂OMe), 3.62–3.68 м (2H, CH₂OMe), 3.75 с (6H, OCH₃), 4.21–4.26 м (2H, OCH₂), 4.46–4.50 м (2H, OCH₂), 6.98–7.00 м (2H, CH_{Ar}), 7.14–7.17 м (2H, CH_{Ar}), 7.21–7.25 м (2H, CH_{Ar}), 7.28–7.33 м (2H, CH_{Ar}), 7.58–7.60 м (2H, CH_{Ar}), 8.14–8.18 м (2H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 39.4 (SeCH), 58.6 (CH₃O), 66.5 (OCH₂), 72.9 (CH₂OMe), 106.5 (CH_{Ar}), 121.0 (CH_{Ar}), 121.6 (CH_{Ar}), 125.2 (CH_{Ar}), 125.4 (CH_{Ar}), 125.8 (CH_{Ar}), 126.7 (CH_{Ar}), 127.3 (C_{Ar}), 132.5 (C_{Ar}), 148.8 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 65.73; Н 6.12; Se 15.78. C₂₈H₃₀O₄Se.

Вычислено, %: С 66.01; Н 5.93; Se 15.50.

Соединение 20:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 3.12–3.19 м (4H, SeCH₂), 3.27–3.30 м (2H, OCH₂), 3.38 с (6H, OCH₃), 3.74–3.80 м (2H, OCH₂), 4.75–4.81 м (2H, OCH), 6.91–

6.95 м (2H, CH_{Ar}), 7.12–7.15 м (2H, CH_{Ar}), 7.21–7.23 м (2H, CH_{Ar}), 7.28–7.35 м (4H, CH_{Ar}), 7.49–7.54 м (2H, CH_{Ar}), 7.97–8.04 м (2H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 34.3 (SeCH₂), 56.4 (CH₃O), 69.6 (OCH₂), 82.5 (OCH), 105.3 (CH_{Ar}), 121.3 (CH_{Ar}), 122.9 (CH_{Ar}), 124.7 (CH_{Ar}), 125.1 (CH_{Ar}), 125.7 (CH_{Ar}), 127.0 (CH_{Ar}), 127.7 (C_{Ar}), 134.6 (C_{Ar}), 150.3 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 66.28; Н 5.75; Se 15.21. C₂₈H₃₀O₄Se.

Вычислено, %: С 66.01; Н 5.93; Se 15.50.

Синтез 3-[(Е)-хлорметилиден]-2,3-дигидронафто[1,2-b][1,4]оксаселенина (21а) и 3-[(Е)-бромметилиден]-2,3-дигидронафто[1,2-b][1,4]оксаселенина (21b).

O N

21a (X = Cl) 21b (X = Br) К раствору пропаргил-1-нафтилового эфира (0.456 г, 2.5 ммоль) в смеси хлороформа (10 мл) и метанола (5 мл) при охлаждении до -60 °C и перемешивании по каплям добавляли свежеприготовленный раствор дигалогенида селена (2.5 ммоль) в хлороформе (5 мл) в течение 15 мин. Реакционную смесь

перемешивали при -60 °C в течение 1 ч, затем дали нагреться до комнатной температуры и перемешивали ещё в течение 7 ч. Растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукт очищен колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан, затем гексан – хлороформ, 9:1). Получили 0.59 г (выход 80%) соединения **21а** и 0.65 г (выход 76%) соединения **21b** в виде светложёлтых масел.

Соединение 21а:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 4.93 м (2H, CH₂), 6.24 м (1H, CH_{vinyl}), 7.08–7.10 м (1H, CH_{Ar}), 7.32–7.39 м (3H, CH_{Ar}), 7.62–7.64 м (1H, CH_{Ar}), 8.05–8.07 м (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 65.9 (CH₂), 109.0 (C_{Ar}Se), 111.6 (CHCl), 121.5 (CH_{Ar}), 123.0 (CH_{Ar}), 125.6 (CH_{Ar}), 126.2 (CH_{Ar}), 126.3 (CH_{Ar}), 127.3 (C_{Ar}), 127.5 (C_{Vinvl}Se), 127.8 (CH_{Ar}), 133.3 (C_{Ar}), 149.9 (C_{Ar}O).

Спектр ЯМР 77 Se (CDCl₃), δ , м.д.: 339.5.

Найдено, %: С 53.04; Н 3.24; Cl 12.21; Se 26.47. C₁₃H₉ClOSe.

Вычислено, %: С 52.82; Н 3.07; СІ 11.99; Se 26.71.

Соединение 21b:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 4.58–4.62 м (2H, CH₂), 5.98–6.02 м (1H, CH_{vinyl}), 6.78–6.82 м (1H, CH_{Ar}), 7.02–7.16 м (3H, CH_{Ar}), 7.33–7.37 м (1H, CH_{Ar}), 7.79–7.83 м (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 66.2 (CH₂), 108.3 (CHBr), 109.5 (SeC_{Ar}), 121.5 (CH_{Ar}), 123.3 (CH_{Ar}), 125.5 (CH_{Ar}), 126.1 (CH_{Ar}), 126.4 (CH_{Ar}), 127.0 (C_{Ar}), 127.4 (C_{Vinyl}Se), 128.0 (CH_{Ar}), 133.8 (C_{Ar}), 150.8 (C_{Ar}O).

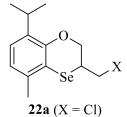
Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 361.2.

Найдено, %: С 46.21; Н 2.84; Br 23.71; Se 22.93. С₁₃H₉BrOSe.

Вычислено, %: С 45.91; Н 2.67; Вг 23.5; Se 23.22.

3.3. Синтез функциональных дигидробензо[1,4]оксаселенинов на основе реакций дигалогенидов селена с эфирами тимола, карвакрола и 3,5диметоксифенола

Синтез 3-хлорметил-8-изопропил-5-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (22a) и 3-бромметил-8-изопропил-5-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (22b).



22a (X - C1)22b (X = Br) К раствору 2-(аллилокси)-1-изопропил-4-метилбензола (0.475 г, 2.5 ммоль) в смеси хлористого метилена (20 мл) и изопропанола (10 мл) по каплям добавили свежеприготовленный раствор дигалогенида селена (2.5 ммоль) в хлористом метилене (30 мл). Реакционная смесь перемешивалась при комнатной температуре в

течение 4 ч. Растворители удалялись на роторном испарителе. Продукты выделили колоночной хроматографией (силикагель, элюент: гексан, затем гексан – хлороформ, 9:1). Получили 0.65 г (выход 86%) соединения **22a** и 0.78 г (выход 90%) соединения **22b** в виде светло-жёлтых масел.

Соединение 22а:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.23–1.25 м (6H, CHC<u>H</u>₃), 2.23 с (3H, CH₃), 3.31–3.38 м (1H, CH), 3.66–3.72 м (1H, CH), 3.86–3.90 м (1H, CH₂), 4.03–4.09 м (1H, CH₂), 4.12–4.15 м (1H, CH₂), 4.68–4.72 м (1H, CH₂), 6.82 д (1H, J = 7.5 Гц, CH_{Ar}), 6.97 д (1H, J = 7.5 Гц, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ, м.д.: 20.2 (CH₃), 22.3 (CH<u>C</u>H₃), 22.5 (CH<u>C</u>H₃), 26.5 (<u>C</u>HCH₃), 35.4 (SeCH), 44.3 (CH₂Cl), 65.3 (CH₂O), 113.6 (C_{Ar}), 122.2 (C_{Ar}), 123.2 (C_{Ar}), 133.7 (C_{Ar}), 136.0 (C_{Ar}), 151.5 (C_{Ar}O).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 241.8.

Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 304 (74), 289 (57), 213 (28), 200 (23), 185 (20), 145 (22), 132 (100), 119 (67), 105 (42), 91 (39), 77 (34), 65 (13), 51 (12), 39 (31).

Найдено, %: С 51.67; H 5.84; Cl 11.48; Se 25.72. C₁₃H₁₇ClOSe.

Вычислено, %: С 51.41; Н 5.64; СІ 11.67; Se 26.0.

Соединение 22b:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0.89–0.91 м (6H, CHC<u>H</u>₃), 1.86 с (3H, CH₃), 2.97–3.04 м (1H, CH), 3.34–3.43 м (2H, CH₂), 3.57–3.62 м (1H, CH), 3.77–3.80 м (1H, CH₂), 4.39–4.42 м (1H, CH₂), 6.38 д (1H, J = 7.7 Гц, CH_{Ar}), 6.53 д (1H, J = 7.7 Гц, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 20.2 (CH₃), 22.3 (CH<u>C</u>H₃), 22.6 (CH<u>C</u>H₃), 26.6 (<u>C</u>HCH₃), 32.9 (SeCH), 35.0 (CH₂Br), 66.2 (CH₂O), 113.8 (C_{Ar}), 122.3 (C_{Ar}), 123.2 (C_{Ar}), 133.7 (C_{Ar}), 136.0 (C_{Ar}), 151.6 (C_{Ar}O).

Спектр ЯМР 77 Se (CDCl₃), δ , м.д.: 264.4.

Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 300 (57), 285 (7), 253 (14), 185 (10), 132 (19), 119 (43), 105 (29), 91 (28), 77 (24), 71 (100), 45 (23), 43 (12), 41 (34), 39 (19).

Найдено, %: С 45.12; H 5.04; Br 23.21, Se 22.46. C₁₃H₁₇BrOSe.

Вычислено, %: С 44.85; Н 4.92; Вг 22.95, Se 22.68.

Синтез 8-изопропил-3-(метоксиметил)-5-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (23).

К раствору 2-(аллилокси)-1-изопропил-4-метилбензола (0.475 г, 2.5 ммоль) в смеси хлористого метилена (15 мл) и метанола соме (15 мл) по каплям добавили свежеприготовленный раствор дибромида селена (2.5 ммоль) в хлористом метилене (30 мл).

Реакционная смесь перемешивалась при комнатной температуре в течение 2 ч. Растворители удалялись на роторном испарителе. Продукт выделили колоночной хроматографией (силикагель, элюент: гексан, затем гексан — хлороформ, 9:1). Получили 0.67 г (выход 90%) соединения **23** в виде светло-жёлтого масла.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.20–1.21 м (6H, CHC<u>H</u>₃), 2.22 с (3H, CH₃), 3.27–3.34 м (1H, CH), 3.44 с (3H, OCH₃) 3.61–3.64 м (1H, CH₂), 3.72–3.77 м (1H, CH₂), 3.83–3.88 м (1H, CH₂), 4.21–4.24 м (1H, CH₂), 4.35–4.39 м (1H, CH), 6.78 д (1H, J = 7.7 Гц, CH_{Ar}), 6.92 д (1H, J = 7.7 Гц, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 20.6 (CH₃), 22.7 (CH<u>C</u>H₃), 22.8 (CH<u>C</u>H₃), 26.9 (<u>C</u>HCH₃), 34.7 (SeCH), 59.0 (OCH₃), 66.5 (CH₂O), 73.6 (CH₂O), 114.7 (C_{Ar}), 122.2 (C_{Ar}), 123.2 (C_{Ar}), 134.2 (C_{Ar}), 136.0 (C_{Ar}), 152.0 (C_{Ar}O).

Спектр ЯМР 77 Se (CDCl $_3$), δ , м.д.: 208.9.

Найдено, %: С 56.59; Н 6.91; Se 26.67. $C_{14}H_{20}O_2Se$.

Вычислено, %: С 56.19; Н 6.74; Se 26.38.

Синтез 3-(хлорметил)-5-изопропил-8-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (24a) и 3-(бромметил)-5-изопропил-8-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (24b).

Se X

24a (X = Cl)

К раствору 2-(аллилокси)-4-изопропил-1-метилбензола (0.38 г, 2 ммоль) в хлористом метилене (25 мл) при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляли раствор дигалогенида селена (2 ммоль) в хлористом метилене (15 мл).

 $\mathbf{24b} \stackrel{\text{CA}}{(X = Br)}$ Смесь перемешивали 4 ч при комнатной температуре, фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукты очищали

на колонне из силикагеля, элюент: гексан. Получили 0.56 г (выход 92%) соединения **24a** и 0.63 г (выход 90%) соединения **24b** в виде светло-жёлтых масел.

Соединение 24а:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 1.32 д. д (6H, C $\underline{\text{H}}_{3}$ CH), 2.28 с (3H, CH₃C_{Ar}), 2.83–2.93 м (1H, CHC_{Ar}), 3.61-3.69 м (1H, SeCH), 3.86–3.92 м (1H, CH₂Cl), 4.06–4.13 м (1H, CH₂Cl), 4.14–4.20 м (1H, CH₂OC_{Ar}), 4.75–4.80 м (1H, CH₂OC_{Ar}), 6.79–6.82 м (1H, CH_{Ar}), 6.90–6.94 м (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 16.6 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 23.5 (<u>C</u>H₃CH), 23.5 (<u>C</u>H₃CH), 32.3 (CH₃<u>C</u>H), 35.0 (SeCH), 44.5 (CH₂Cl), 65.3 (CH₂O), 112.0 (C_{Ar}Se), 118.7 (CH_{Ar}), 125.9 (CH₃C_{Ar}), 127.8 (CH_{Ar}), 144.6 (CHC_{Ar}), 152.7 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 51.24; H 5.44; Cl 11.93; Se 26.28. C₁₃H₁₇ClOSe.

Вычислено, %: С 51.41; Н 5.64; СІ 11.67; Se 26.0.

Соединение **24b**:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 1.30 д. д (6H, C<u>H</u>₃CH), 2.26 с (3H, CH₃C_{Ar}), 2.79–2.90 м (1H, CHC_{Ar}), 3.66–3.73 м (1H, SeCH), 3.75–3.82 м (1H, CH₂Br), 3.92–4.00 м (1H, CH₂Br), 4.12–4.18 м (1H, CH₂OC_{Ar}), 4.72–4.77 м (1H, CH₂OC_{Ar}), 6.77–6.80 м (1H, CH_{Ar}), 6.87–6.90 м (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 16.5 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 23.4 (<u>C</u>H₃CH), 23.5 (<u>C</u>H₃CH), 32.2 (CH₂Br), 32.8 (CH₃<u>C</u>H), 35.0 (SeCH), 66.0 (CH₂O), 112.1 (C_{Ar}Se), 118.6 (CH_{Ar}), 125.9 (CH₃<u>C</u>_{Ar}), 127.7 (CH_{Ar}), 144.5 (CH<u>C</u>_{Ar}), 157.6 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 44.31; H 4.86; Br 23.08; Se 22.94. С₁₃H₁₇BrOSe.

Вычислено, %: С 44.85; Н 4.92; Вг 22.95, Se 22.68.

Синтез 5-изопропил-8-метил-3-(метоксиметил)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (25).

К раствору 2-(аллилокси)-4-изопропил-1-метилбензола (0.38 г, 2 ммоль) в смеси хлористого метилена (25 мл) и метанола (10 мл) при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляли раствор дибромида селена (2 ммоль) в хлористом

метилене (15 мл). Смесь перемешивали 24 ч при комнатной температуре,

фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукт очищали на колонне из силикагеля, элюент: гексан. Соединение **25** представляет собой бесцветное масло, выход составляет 0.59 г (98%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.31 д. д (6H, C<u>H</u>₃CH), 2.18 с (3H, CH₃C_{Ar}), 2.88–2.95 м (1H, CHC_{Ar}), 3.48 с (3H, CH₃O), 3.64–3.70 м (1H, SeCH), 4.16–4.26 м (2H, CH₂OC_{Ar}, C<u>H</u>₂OCH₃), 4.45–4.50 м (1H, C<u>H</u>₂OCH₃), 4.76–4.83 м (1H, CH₂OC_{Ar}), 6.74–6.77 м (1H, CH_{Ar}), 6.86–6.89 м (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 16.7 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 23.5 (<u>C</u>H₃CH), 23.6 (<u>C</u>H₃CH), 32.1 (CH₃<u>C</u>H), 34.2 (SeCH), 58.9 (CH₃O), 66.0 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 73.6 (<u>C</u>H₂OCH₃), 112.8 (C_{Ar}Se), 118.3 (CH_{Ar}), 125.5 (CH₃<u>C</u>_{Ar}), 127.3 (CH_{Ar}), 144.7 (CH<u>C</u>_{Ar}), 152.8 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 55.89; Н 6.53; Se 26.56. $C_{14}H_{20}O_2Se$.

Вычислено, %: С 56.19; Н 6.74; Se 26.38.

Синтез 8-изопропил-5-метил-3-(ацетоксиметил)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (26).

К раствору 2-(аллилокси)-1-изопропил-4-метилбензола (0.38 г, 2 ммоль) в смеси хлористого метилена (25 мл) и уксусной кислоты (4 мл) при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляли раствор дибромида селена (2 ммоль) в хлористом метилене (15 мл). Смесь перемешивали 24 ч при комнатной

температуре, промывали водой (3 раза по 40 мл). Органическую фракцию сушили над хлористым кальцием, фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукт очищали на колонне из силикагеля, элюент: гексан – хлороформ, 5:1. Соединение **26** представляет собой бесцветное масло, выход составляет 0.58 г (88%).

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 1.21 д. д (6H, C<u>H</u>₃CH), 2.16 с (3H, CH₃COO), 2.31 с (3H, CH₃C_{Ar}), 3.22–3.34 м (1H, CHC_{Ar}), 3.54–3.62 м (1H, SeCH), 4.16–4.20 м (1H, CH₂OC_{Ar}), 4.36–4.44 м (3H, CH₂OC_{Ar}, CH₂OCO), 6.82 м (1H, CH_{Ar}), 6.94 м (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 15.2 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 21.2 (<u>C</u>H₃COO), 22.1 (<u>C</u>H₃CH), 29.7 (SeCH), 34.4 (CH₃<u>C</u>H), 64.8 (<u>C</u>H₂OCO), 65.6 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 109.3 (C_{Ar}Se), 117.8 (CH_{Ar}), 124.5 (CH₃C_{Ar}), 126.1 (CH_{Ar}), 132.4 (CH<u>C</u>_{Ar}), 155.8 (C_{Ar}O), 169.1 (COO).

Найдено, %: С 54.75; Н 6.01; Se 24.52. C₁₅H₂₀O₃Se.

Вычислено, %: С 55.05; Н 6.16; Se 24.13.

Синтез 5-изопропил-8-метил-3-(ацетоксиметил)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (27).

O_{Se}OAc

К раствору 2-(аллилокси)-4-изопропил-1-метилбензола (0.38 г, 2 ммоль) в смеси хлористого метилена (25 мл) и уксусной кислоты (4 мл) при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляли раствор дибромида селена (2 ммоль) в

хлористом метилене (15 мл). Смесь перемешивали 24 ч при комнатной температуре, промывали водой (3 раза по 40 мл). Органическую фракцию сушили над хлористым кальцием, фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукт очищали на колонне из силикагеля, элюент: гексан – хлороформ, 5:1. Соединение 27 представляет собой бесцветное масло, выход составляет 0.64 г (98%).

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 1.31 д. д (6H, C $\underline{\text{H}}_{3}$ CH), 2.17 с (3H, CH₃COO), 2.24 с (3H, CH₃C_{Ar}), 2.87–2.94 м (1H, CHC_{Ar}), 3.70–3.76 м (1H, SeCH), 4.22–4.26 м (1H, CH₂OC_{Ar}), 4.38–4.50 м (3H, CH₂OC_{Ar}, CH₂OCO), 6.76–6.79 д (1H, CH_{Ar}), 6.86–6.90 д (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 16.6 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 20.8 (<u>C</u>H₃COO), 23.6 (<u>C</u>H₃CH), 32.2 (SeCH), 33.0 (CH₃<u>C</u>H), 64.5 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 65.8 (<u>C</u>H₂OCO), 112.3 (C_{Ar}Se), 118.5 (CH_{Ar}), 125.7 (CH₃<u>C</u>_{Ar}), 127.6 (CH_{Ar}), 144.7 (CH<u>C</u>_{Ar}), 152.5 (C_{Ar}O), 168.8 (COO).

Найдено, %: С 54.95; Н 6.11; Se 24.22. C₁₅H₂₀O₃Se.

Вычислено, %: С 55.05; Н 6.16; Se 24.13.

Синтез 8-изопропил-5-метил-3-(гидроксиметил)-2,3-дигидро-1,4бензоксаселенина (28).

К раствору 2-(аллилокси)-1-изопропил-4-метилбензола (0.38 г, 2 ммоль) в смеси ацетонитрила (25 мл), воды (2.5 мл) и ОН гидрокарбоната натрия (0.21 г, 2.5 ммоль) при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляли раствор дибромида селена (2 ммоль) в ацетонитриле (15 мл). Смесь перемешивали 24 ч. Растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток растворяли в хлористом метилене, промывали водой (3 раза по 20 мл), сушили над хлористым кальцием, фильтровали, удаляли растворитель на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме до постоянной массы. Продукт выделили на колонне из силикагеля, элюент: хлороформ. Соединение 28 представляет собой бесцветное масло, выход составляет 0.52 г (92%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.20–1.21 м (6H, CHCH₃), 2.21 с (3H, CH₃), 3.24-3.31 m (1H, CH₃CH), 3.62-3.71 m (2H, C_{Ar}OCH₂), 3.81-3.86 m (1H, SeCH), 4.18–4.23 м (1H, CH₂OH), 4.35–4.40 м (1H, CH₂OH), 6.77 д (1H, J = 7.7 Гц, CH_{Ar}), 6.91 д (1H, $J = 7.7 \Gamma$ ц, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ, м.д.: 16.0 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 22.3 (CH<u>C</u>H₃), 22.7 (CH<u>C</u>H₃), 23.9 (CHCH₃), 30.0 (SeCH), 66.8 (CH₂OC_{Ar}), 69.3 (CH₂OH), 113.4 (C_{Ar}), 121.5 (C_{Ar}), $123.4 (C_{Ar}), 132.3 (C_{Ar}), 136.7 (C_{Ar}), 152.2 (C_{Ar}O).$

Найдено, %: С 54.31; Н 6.49; Se 27.04. C₁₃H₁₈O₂Se.

Вычислено, %: С 54.74; Н 6.36; Se 27.68.

Синтез 5-изопропил-8-метил-3-(гидроксиметил)-2,3-дигидро-1,4бензоксаселенина (29).

К раствору 2-(аллилокси)-4-изопропил-1-метилбензола (0.38 г, 2 ммоль) в смеси ацетонитрила (25 мл), воды (2.5 мл) и гидрокарбоната натрия (0.21 г, 2.5 ммоль) при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляли раствор дибромида селена (2 ммоль) в ацетонитриле (15 мл). Смесь перемешивали 24 ч.

Растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток растворяли в хлористом метилене, промывали водой (3 раза по 20 мл), сушили над хлористым кальцием, фильтровали, удаляли растворитель на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме до постоянной массы. Продукт выделили на колонне из силикагеля, элюент: хлороформ. Соединение **29** представляет собой бесцветное масло, выход составляет 0.54 г (95%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.28 д. д (6H, C<u>H</u>₃CH), 2.21 с (3H, CH₃C_{Ar}), 2.85–2.93 м (1H, CHC_{Ar}), 3.35–3.60 м (1H, SeCH), 3.84–3.90 м (1H, C<u>H</u>₂OH), 3.96–4.02 м (1H, C<u>H</u>₂OH), 4.20–4.25 м (1H, C<u>H</u>₂OC), 4.48–4.54 м (1H, C<u>H</u>₂OC), 6.77–6.80 д (1H, CH_{Ar}), 6.87–6.90 д (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 16.5 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 23.4 (<u>C</u>H₃CH), 23.5 (<u>C</u>H₃CH), 32.1 (CH₃<u>C</u>H), 37.4 (SeCH), 63.5 (CH₂OH), 66.0 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 112.4 (C_{Ar}Se), 118.4 (CH_{Ar}), 125.5 (CH₃<u>C</u>_{Ar}), 127.4 (CH_{Ar}), 144.8 (CH<u>C</u>_{Ar}), 152.6 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 54.98; Н 6.41; Se 27.82. C₁₃H₁₈O₂Se.

Вычислено, %: С 54.74; Н 6.36; Se 27.68.

Синтез 8-изопропил-5-метил-3-(хлорметилиден)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (30a) и 8-изопропил-5-метил-3-(бромметилиден)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (30b).

O Se X

30a (X = Cl) 30b (X = Br)

К раствору 2-(пропаргилокси)-1-изопропил-4-метилбензола (0.38 г, 2 ммоль) в смеси хлористого метилена (15 мл) и метанола (10 мл) при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляли раствор дигалогенида селена (2 ммоль) в хлористом метилене (15 мл). Смесь перемешивали 4 ч при комнатной Реакционную смесь фильтровали, растворитель удаляли на рителе, остаток сушили в вакууме до постоянной массы. Продукты

температуре. Реакционную смесь фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме до постоянной массы. Продукты выделили на колонне из силикагеля, элюент: хлороформ. Получили 0.5 г (выход 83%) соединения **30a** и 0.56 г (выход 82%) соединения **30b** в виде бесцветных масел.

Соединение 30а:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.18–1.20 м (6H, CHC<u>H</u>₃), 2.21 с (3H, CH₃), 3.23–3.34 м (1H, CH₃C<u>H</u>), 4.75 д (2H, J=1.6 Гц, C_{Ar}OCH₂), 6.18 с (1H, CHCl), 6.84 д (1H, J=7.9 Гц, CH_{Ar}), 6.97 д (1H, J=7.9 Гц, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 20.7 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 23.0 (CH<u>C</u>H₃), 23.0 (CH<u>C</u>H₃), 27.5 (<u>C</u>HCH₃), 66.4 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 110.0 д ($J_{\text{C-Se}} = 42.8 \, \text{Гц}$, C_{Ar}Se), 117.5 д ($J_{\text{C-Se}} = 97.9 \, \text{Гц}$, C_{Vinyl}Se), 123.9 (C_{Ar}), 124.4 (C_{Ar}), 128.9 (CHCl), 134.0 (C_{Ar}), 137.0 (C_{Ar}), 152.2 (C_{Ar}O).

Спектр ЯМР 77 Se (CDCl₃), δ , м.д.: 297.0.

Найдено, %: C 52.24; H 5.05; Cl 12.18; Se 26.86. C₁₃H₁₅ClOSe.

Вычислено, %: С 51.76; Н 5.01; СІ 11.75; Se 26.17.

Соединение 30b:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.07–1.09 м (6H, CHC<u>H</u>₃), 2.10 с (3H, CH₃), 2.75–2.83 м (1H, CH₃<u>C</u>H), 4.82 д (2H, J = 1.7 Гц, C_{Ar}OCH₂), 6.47 с (1H, CHBr), 6.54 д (1H, J = 7.5 Гц, CH_{Ar}), 6.82 д (1H, J = 7.5 Гц, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 21.4 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 23.0 (CH<u>C</u>H₃), 23.1 (CH<u>C</u>H₃), 26.4 (<u>C</u>HCH₃), 67.8 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 107.5 (C_{Vinyl}Se), 112.4 (C_{Ar}Se), 122.1 (C_{Ar}), 125.9 (C_{Ar}), 130.7 (CHBr), 134.0 (C_{Ar}), 135.7 (C_{Ar}), 154.5 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 45.25; H 4.35; Br 23.56; Se 23.24. C₁₃H₁₅BrOSe.

Вычислено, %: С 45.11; Н 4.37; Вг 23.09; Se 22.81.

Синтез 5-изопропил-8-метил-3-(хлорметилиден)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (31a) и 5-изопропил-8-метил-3-(бромметилиден)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (31b).

31a (X = C1)31b (X = Br)

температуре.

К раствору 2-(пропаргилокси)-4-изопропил-1-метилбензола (0.38 г, 2 ммоль) в смеси хлористого метилена (15 мл) и метанола (10 мл) при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляли раствор дигалогенида селена (2 ммоль) в хлористом метилене (15 мл). Смесь перемешивали 4 ч при комнатной Реакционную смесь фильтровали, растворитель удаляли на

роторном испарителе, остаток сушили в вакууме до постоянной массы. Продукты выделили на колонне из силикагеля, элюент: хлороформ. Получили 0.5 г (выход 83%) соединения **31a** и 0.57 г (выход 82%) соединения **31b** в виде бесцветных масел.

Соединение 31а:

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.32–1.34 м (6H, CHC<u>H</u>₃), 2.29 с (3H, CH₃), 2.90–2.96 м (1H, CH₃C<u>H</u>), 4.77 с (2H, C_{Ar}OCH₂), 6.84 д (1H, J = 7.8 Γ ц, CH_{Ar}), 6.89 с (1H, CHCl), 7.09 д (1H, J = 7.8 Γ ц, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 16.0 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 24.0 (CH<u>C</u>H₃), 33.9 (<u>C</u>HCH₃), 68.0 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 109.3 (C_{Ar}Se), 109.6 (C_{Vinyl}Se), 118.8 (C_{Ar}), 123.9 (C_{Ar}), 130.5 (C_{Ar}), 134.2 (CHCl), 146.9 (C_{Ar}), 155.1 (C_{Ar}O).

Найдено, %: C 52.32; H 5.03; Cl 12.09; Se 26.74. C₁₃H₁₅ClOSe.

Вычислено, %: С 51.76; Н 5.01; СІ 11.75; Se 26.17.

Соединение 31b:

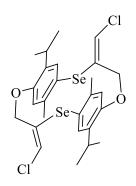
Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.32–1.33 м (6H, CHC<u>H</u>₃), 2.30 с (3H, CH₃), 2.85–2.93 м (1H, CH₃C<u>H</u>), 4.91 с (2H, C_{Ar}OCH₂), 6.74 с (1H, CHBr), 6.85 д (1H, J = 7.81 Γ ц, CH_{Ar}), 6.98 д (1H, J = 7.81 Γ ц, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 15.9 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 23.9 (CH<u>C</u>H₃), 34.0 (<u>C</u>HCH₃), 65.7 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 109.2 (C_{Vinyl}Se), 109.7 (C_{Ar}Se), 118.7 (C_{Ar}), 123.9 (C_{Ar}), 129.3 (CHBr), 130.7 (C_{Ar}), 146.8 (C_{Ar}), 155.4 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 45.27; H 4.41; Br 23.44; Se 23.12. C₁₃H₁₅BrOSe.

Вычислено, %: С 45.11; Н 4.37; Вг 23.09; Se 22.81.

Синтез (4E,9E)-4,9-бис(хлорметилиден)- 1^2 , 6^5 -диизопропил- 1^5 , 6^2 -диметил-2,7-диокса-5,10-диселена-1,6(1,4)-дибензенациклодекафана (32).



К раствору 2-(пропаргилокси)-1-изопропил-4-метилбензола (0.38 г, 2 ммоль) в смеси хлористого метилена (15 мл) и метанола (10 мл) при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляли раствор дихлорида селена (2 ммоль) в хлористом

метилене (15 мл). Смесь перемешивали 4 ч при температуре 40 °C. Реакционную смесь фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме до постоянной массы. Продукт выделили на колонне из силикагеля, элюент: хлороформ. Соединение **32** представляет собой белые кристаллы, выход 0.07 г (11%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0.91 д (3H, J = 6.9 Гц, CHC<u>H</u>₃), 1.24 д (3H, J = 6.9 Гц, CHC<u>H</u>₃), 2.09 с (3H, CH₃), 3.12–3.18 м (1H, CH₃C<u>H</u>), 4.58 д (1H, J = 13.5 Гц, C_{Ar}OCH₂), 4.85 д. д (1H, J = 13.5 Гц, J = 2.0 Гц, C_{Ar}OCH₂), 5.78 с (1H, CHCl), 6.84 с (1H, CH_{Ar}), 7.12 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 23.0 (CH<u>C</u>H₃), 23.1 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 24.5 (CH<u>C</u>H₃), 26.5 (<u>C</u>HCH₃), 29.8 (<u>C</u>HCH₃), 68.3 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 114.1 д ($J_{C-Se} = 64.0 \, \Gamma \text{II}$, C_{Ar}Se), 118.8 д ($J_{C-Se} = 99.7 \, \Gamma \text{II}$, C_{Vinyl}Se), 122.9 (C_{Ar}), 132.5 (C_{Ar}), 133.3 (C_{Ar}), 135.8 (CHCl), 141.3 (C_{Ar}), 156.9 (C_{Ar}O).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 281.0.

Найдено, %: С 51.64; Н 4.96; Сl 12.01; Se 26.45. С₂₆H₃₀Cl₂O₂Se₂.

Вычислено, %: С 51.76; Н 5.01; СІ 11.75; Se 26.17.

Синтез 3-хлорметил-5,7-диметокси-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (33a) и 3-бромметил-5,7-диметокси-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (33b).

33a (X = C1)33b (X = Br) К раствору 1-(аллилокси)-3,5-диметоксибензола (0.39 г, 2 ммоль) в четырёххлористом углероде (25 мл) при температуре -20 °C и перемешивании добавляли по каплям охлаждённый до -20 °C раствор дигалогенида селена (2 ммоль) в четырёххлористом углероде (25 мл). Смесь

дальше перемешивали 4 ч при –20 °C. Рекционную смесь фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме до постоянной массы. Продукты выделили на колонне из силикагеля, элюент: хлороформ. Получили 0.32 г (выход 52%) соединения **33a** и 0.45 г (выход 64%) соединения **33b** в виде бесцветных масел.

Соединение 33а:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 3.36–3.41 м (1H, C_{Ar}OCH₂), 3.72 с (3H, CH₃O), 3.68–3.74 м (1H, C_{Ar}OCH₂), 3.80 с (3H, CH₃O), 3.86–3.92 м (1H, SeCH), 4.11–4.17 м (1H, CH₂Cl), 4.64–4.70 м (1H, CH₂Cl), 6.01 с (1H, CH_{Ar}), 6.06 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 30.7 (SeCH), 41.1 (CH₂Cl), 55.4 (CH₃O), 56.0 (CH₃O), 65.9 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 92.1 (C_{Ar}Se), 93.8 (CH_{Ar}), 97.4 (CH_{Ar}), 154.8 (C_{Ar}O), 156.5 (C_{Ar}O), 158.9 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 43.24; Н 4.37; Сl 11.93; Se 26.22. С₁₁H₁₃ClO₃Se.

Вычислено, %: С 42.95; Н 4.26; СІ 11.52; Se 25.67.

Соединение 33b:

Спектр ЯМР 1 Н (CDCl₃), δ , м.д.: 3.31–3.39 м (1H, C_{Ar}OCH₂), 3.59–3.64 м (1H, SeCH), 3.63 с (3H, CH₃O), 3.65–3.69 м (1H, C_{Ar}OCH₂), 3.72 с (3H, CH₃O), 4.04–4.10 м (1H, CH₂Br), 4.58–4.64 м (1H, CH₂Br), 5.92 с (1H, CH_{Ar}), 5.98 с (1H, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 32.2 д ($J_{\text{C-Se}} = 52.4$ Гц, SeCH), 33.0 (CH₂Br), 55.2 (CH₃O), 55.8 (CH₃O), 66.5 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 91.7 д ($J_{\text{C-Se}} = 50.6$ Гц, C_{Ar}Se), 93.6 (CH_{Ar}), 96.7 (CH_{Ar}), 154.8 (C_{Ar}O), 157.0 (C_{Ar}O), 159.2 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 37.68; Н 3.65; Br 23.16; Se 22.74. С₁₁H₁₃BrO₃Se.

Вычислено, %: С 37.52; Н 3.72; Вг 22.69; Se 22.43.

Синтез 5,7-диметокси-3-(хлорметилиден)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (34a) и 5,7-диметокси-3-(бромметилиден)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (34b).

34a (X = Cl) 34b (X = Br) К раствору 1-(пропаргилокси)-3,5-диметоксибензола (0.38 г, 2 ммоль) в четырёххлористом углероде (25 мл) при температуре –20 °C и перемешивании добавляли по каплям охлаждённый до –20 °C раствор дигалогенида селена (2 ммоль) в четырёххлористом углероде (25 мл). Смесь

перемешивали при охлаждении до -20 °C в течение 4 часов. Рекционную смесь фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в

вакууме до постоянной массы. Продукты выделили на колонне из силикагеля, элюент: хлороформ. Получили 0.4 г (выход 65%) соединения **34a** и 0.48 г (выход 69%) соединения **34b** в виде бесцветных масел.

Соединение 34а:

Спектр ЯМР 1 H (CDCl₃), δ , м.д.: 3.82 c (3H, CH₃O), 3.90 c (3H, CH₃O), 4.82-4.98 м (2H, CH₂O), 6.23 c (1H, CH_{Ar}), 6.24 c (1H, CH_{Ar}), 6.43 c (1H, CHCl).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ, м.д.: 55.6 (CH₃O), 56.2 (CH₃O), 66.3 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 96.1 (CH_{Ar}), 96.9 (CH_{Ar}), 99.2 (C_{Ar}Se), 115.8 (C_{vinyl}Se), 130.1 (CHCl), 157.4 (C_{Ar}O), 159.1 (C_{Ar}O), 159.5 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 43.27; Н 3.68; Сl 11.98; Se 26.26. С₁₁H₁₁ClO₃Se.

Вычислено, %: С 43.23; Н 3.63; СІ 11.6; Se 25.84.

Соединение **34b**:

Спектр ЯМР 1 H (CDCl₃), δ , м.д.: 3.70 с (3H, CH₃O), 3.82 с (3H, CH₃O), 4.61-4.8 м (2H, CH₂O), 6.12 с (1H, CH_{Ar}), 6.15 с (1H, CH_{Ar}), 6.36 с (1H, CHBr).

Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 55.4 (CH₃O), 56.1 (CH₃O), 67.5 (<u>C</u>H₂OC_{Ar}), 94.5 (CH_{Ar}), 96.1 (CH_{Ar}), 97.5 (C_{Ar}Se), 113.1 (C_{vinyl}Se), 128.9 (CHBr), 156.6 (C_{Ar}O), 158.5 (C_{Ar}O), 159.0 (C_{Ar}O).

Найдено, %: С 37.92; Н 3.22; Br 23.30; Se 22.78. С₁₁H₁₁BrO₃Se.

Вычислено, %: C 37.74; H 3.17; Br 22.83; Se 22.56.

3.4. Селеноциклофункционализация произвыодных тимола и карвакола

Синтез 2-аллил-5-изопропил-3-метилфенола (35).

К 2-(аллилокси)-1-изопропил-4-метилбензолу (4.15 г, 22 ммоль) добавили сухой гидрокарбонат натрия (1 г, 12 ммоль). Смесь запаяли в ампуле, предварительно продув её аргоном, и нагревали в термостате 2 ч до 200 °С. Продукт чистили на колонне из силикагеля (элюент: гексан – хлористый метилен, 2:1). Соединение 35 представляет собой светло-жёлтое масло, выход 3.32 г (80%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.39 д (6H, J = 7.0 Гц, С \underline{H}_3 CH), 2.41 с (3H, CH₃C_{Ar}), 3.26–3.35 м (1H, CH₃C \underline{H}), 3.55–3.58 м (2H, CH₂C_{Ar}), 5.10 с (1H, OH), 5.21–5.27 м (2H, C \underline{H}_2 =CH), 6.06–6.16 м (1H, CH₂=C \underline{H}), 6.91 д (1H, J = 7.8 Гц, CH_{Ar}), 7.15 д (1H, J = 7.8 Гц, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 19.7 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 22.8 (<u>C</u>H₃CH), 27.0 (CH₃<u>C</u>H), 31.3 (<u>C</u>H₂C_{Ar}), 116.0 (<u>C</u>H₂=CH), 122.5 (CH_{Ar}), 123.2 (CH₂<u>C</u>_{Ar}), 123.9 (CH_{Ar}), 132.4 (CH<u>C</u>_{Ar}), 134.9 (CH₃<u>C</u>_{Ar}), 135.7 (CH₂=<u>C</u>H), 151.6 (C_{Ar}OH).

Найдено, %: C 82.31; H 9.38. C₁₃H₁₈O.

Вычислено, %: С 82.06; Н 9.53.

Синтез 2-аллил-3-изопропил-5-метилфенола (36).

К 2-(аллилокси)-4-изопропил-1-метилбензолу (8.06 г, 42 ммоль) добавили сухой гидрокарбонат натрия (2 г, 24 ммоль). Смесь запаяли в ампуле, предварительно продув её аргоном, и нагревали в термостате 2 ч до 200 °С. Продукт чистили на колонне из силикагеля (элюент: гексан – хлористый метилен, 2:1). Соединение **36** представляет собой светло-жёлтое масло, выход 4.34 г (60%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.34 д (6H, J = 7.0 Гц, С<u>H</u>₃CH), 2.34 с (3H, CH₃C_{Ar}), 3.19–3.25 м (1H, CH₃C<u>H</u>), 3.60–3.63 м (2H, CH₂C_{Ar}), 5.03 с (1H, OH), 5.16–5.25 м (2H, C<u>H</u>₂=CH), 6.08–6.18 м (1H, CH₂=C<u>H</u>), 6.95 д (1H, J = 7.9 Гц, CH_{Ar}), 7.14 д (1H, J = 7.9 Гц, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 15.9 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 24.1 (<u>C</u>H₃CH), 29.3 (CH₃<u>C</u>H), 30.1 (<u>C</u>H₂C_{Ar}), 115.8 (<u>C</u>H₂=CH), 117.3 (CH_{Ar}), 121.1 (CH₃<u>C</u>_{Ar}), 122.1 (CH₂<u>C</u>_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}), 136.6 (CH₂=<u>C</u>H), 146.1 (CH<u>C</u>_{Ar}), 152.4 (C_{Ar}OH).

Найдено, %: C 82.24; H 9.67. C₁₃H₁₈O.

Вычислено, %: С 82.06; Н 9.53.

Синтез бис[(7-изопропил-4-метил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метил]селенида (37).

К раствору 2-аллил-5-изопропил-3-метилфенола (0.19 г, 1 ммоль) в хлористом метилене (10 мл) по каплям добавляли раствор дибромида селена (0.5 ммоль) в хлористом метилене (2 мл). Смесь

перемешивали 7 ч при комнатной температуре, затем добавляли гидрокарбонат натрия (0.17 г, 2 ммоль) и перемешивали ещё на протяжении 14 ч. Осадок фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Остаток чистили на колонне с силикагелем (элюент: гексан, затем гексан — хлороформ, 10:1). Соединение **37** представляет собой бесцветное масло, выход составил 0.206 г (90%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.26 д (12H, J = 6.8 Гц, С<u>H</u>₃CH), 2.19 д (6H, J = 7.2 Гц, CH₃C_{Ar}), 2.83–2.91 м (2H, CH₃C<u>H</u>), 2.93–3.06 м (4H, С<u>H</u>₂Se, CH₂C_{Ar}), 3.10–3.20 м (2H, C<u>H</u>₂Se), 3.35–3.43 м (2H, CH₂C_{Ar}), 5.02–5.09 м (2H, CHO), 6.71 д (2H, J = 7.7 Гц, CH_{Ar}), 6.95 д (2H, J = 7.7 Гц, CH_{Ar}).

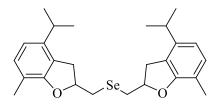
Спектр ЯМР 13 С (CDCl₃), δ , м.д.: 15.1 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 15.1 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 23.0 (<u>C</u>H₃CH), 23.0 (<u>C</u>H₂CH), 30.0 (CH₂Se), 31.4 (CH₃<u>C</u>H), 35.0 (<u>C</u>H₂C_{Ar}), 82.5 (CHO), 117.0 (CH_{Ar}), 123.2 (CH₂<u>C</u>_{Ar}), 123.2 (CH₃<u>C</u>_{Ar}), 129.7 (CH_{Ar}), 143.0 (CH<u>C</u>_{Ar}), 157.4 (C_{Ar}O).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ , м.д.: 103.1, 104.4.

Найдено, %: С 68.48; Н 7.64; Se 17.49. $C_{26}H_{34}O_2Se$.

Вычислено, %: С 68.26; Н 7.49; Se 17.26.

Синтез бис[(4-изопропил-7-метил-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-ил)метил]селенида (38).



К раствору 2-аллил-3-изопропил-5-метилфенола (0.19 г, 1 ммоль) в хлористом метилене (10 мл) по каплям добавляли раствор дибромида селена (0.5 ммоль) в

хлористом метилене (2 мл). Смесь перемешивали 7 ч при комнатной температуре, затем добавляли гидрокарбонат натрия (0.17 г, 2 ммоль) и перемешивали ещё на протяжении 14 ч. Осадок фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Остаток чистили на колонне с силикагелем (элюент: гексан, затем гексан – хлороформ, 10:1). Соединение **38** представляет собой бесцветное масло, выход составил 0.211 г (92%).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.27 д (12H, J = 6.8 Гц, С<u>H</u>₃CH), 2.25 с (6H, CH₃C_{Ar}), 2.94–3.02 м (4H, CH₃C<u>H</u>, C<u>H</u>₂Se), 3.06–3.19 м (4H, C<u>H</u>₂Se, CH₂C_{Ar}), 3.29–3.36 м (2H, CH₂C_{Ar}), 5.05–5.09 м (2H, CHO), 6.69 д (2H, J = 7.6 Гц, CH_{Ar}), 6.97 д (2H, J = 7.6 Гц, CH_{Ar}).

Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃), δ , м.д.: 18.7 (<u>C</u>H₃C_{Ar}), 22.6 (<u>C</u>H₃CH), 28.2 (CH₃<u>C</u>H), 29.7 (CH₂Se), 30.0 (CH₂Se), 35.1 (<u>C</u>H₂C_{Ar}), 82.5 (CHO), 121.6 (HC_{Ar}), 124.9 (CH₂<u>C</u>_{Ar}), 125.1 (HC_{Ar}), 127.9 (CH<u>C</u>_{Ar}), 132.0 (CH₃<u>C</u>_{Ar}), 156.4 (C_{Ar}O).

Спектр ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃), δ, м.д.: 101.3, 102.5.

Найдено, %: С 67.98; Н 7.65; Se 17.47. C₂₆H₃₄O₂Se.

Вычислено, %: С 68.26; Н 7.49; Se 17.26.

ВЫВОДЫ

- 1. Разработан эффективный подход к синтезу дигидробензоселенофенов и селенохроманов с выходами до количественных на основе реакций аннелирования-функционализации эвгенола и ацетилэвгенола с дибромидом селена. Показано, что производные дигидробензоселенофена и селенохромана в реакции метилэвгенола с дигалогенидами селена эффективно образуются в присутствии спиртов: в присутствии метанола протекает реакция аннелирования-функционализации, а в случае изопропанола только аннелирование.
- 2. Осуществлена реакция аннелирования-метоксилирования аллилового эфира нафтола-1 с дибромидом селена, которая сопровождается селективным присоединением к двойной связи против правила Марковникова. Реакции присоединения и аннелирования пропаргилового эфира нафтола-1 с дигалогенидами селена приводят к образованию *анти*-марковниковских продуктов *Е*-строения. Установлено, что присутствие метанола в реакционной смеси ускоряет реакции аннелирования.
- 3. На основе реакций аннелирования и аннелирования-функционализации аллиловых эфиров тимола, карвакрола и 3,5-диметоксифенола с дигалогенидами селена с высокими выходами синтезирован ряд функционализированных 2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинов.
- 4. Разработан регио- и стереоселективный синтез (Е)-3-галогенметилиден-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинов ИЗ пропаргиловых эфиров тимола (E)-3-галогенметилиден-5,7-диметокси-2,3-дигидро-1,4карвакрола И 3,5-диметоксифенола бензоксаселенинов ИЗ пропаргилового эфира дигалогенидов селена. Обнаружена неожиданная реакция дихлорида селена с пропаргиловым эфиром тимола, В которой наблюдается регио-И стереоселективное образование неизвестного ранее макроциклического (4E,9E)-4,9-бис(хлорметилиден)- $1^2,6^5$ -диизопропил- $1^5,6^2$ -диметил-2,7-диокса-5,10диселена-1,6(1,4)-дибензенациклодекафана.

- 5. Разработан эффективный синтез бис[(2,3-дигидро-2-бензофуран-2-ил)метил]селенидов на основе аллиловых эфиров тимола и карвакрола с использованием перегруппировки Кляйзена и последующей селеноциклофункционализацией дигалогенидами селена.
- 6. Впервые показана возможность использования дигалогенидов селена в основных водно-органических средах, что открывает новые возможности для применения данных реагентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ninomiya, M. Selenium-containing heterocycles using selenoamides, selenoureas, selenazadienes, and isoselenocyanates / M. Ninomiya, D. R. Garud, M. Koketsu // Heterocycles. 2010. V. 81, N 9. P. 2027-2055.
- Shao, L. Recent progress in selenium-catalyzed organic reactions / L. Shao, Y. Li,
 J. Lu, X. Jiang // Organic Chemistry Frontiers. 2019. V. 6, N 16. P. 2999-3041.
- 3. Singh, F. V. Selenium reagents as catalysts / F. V. Singh, T. Wirth // Catalysis Science & Technology. 2019. V. 9, N 5. P. 1073-1091.
- 4. Santoro, S. The green side of the moon: ecofriendly aspects of organoselenium chemistry / S. Santoro, J. B. Azeredo, V. Nascimento, L. Sancineto, A. L. Braga, C. Santi // Rsc Advances. 2014. V. 4, N 60. P. 31521-31535.
- 5. Breder, A. Recent developments in sulfur-and selenium-catalyzed oxidative and isohypsic functionalization reactions of alkenes / A. Breder, S. Ortgies // Tetrahedron Letters. 2015. V. 56, N 22. P. 2843-2852.
- 6. Xu, H. Selenium-containing polymers: promising biomaterials for controlled release and enzyme mimics / H. Xu, W. Cao, X. Zhang // Accounts of chemical research. 2013. V. 46, N 7. P. 1647-1658.
- 7. Patra, A. Poly(3,4-ethylenedioxyselenophene) / A. Patra, Y. H. Wijsboom, S. S. Zade, M. Li, Y. Sheynin, G. Leitus, M. Bendikov // Journal of the American Chemical Society. 2008. V. 130, N 21. P. 6734-6736.
- 8. Hollinger, J. Controlling phase separation and optical properties in conjugated polymers through selenophene—thiophene copolymerization / J. Hollinger, A. A. Jahnke, N. Coombs, D. S. Seferos // Journal of the American Chemical Society. 2010. V. 132, N 25. P. 8546-8547.

- Sarma, B. K. Thiol cofactors for selenoenzymes and their synthetic mimics / B.
 K. Sarma, G. Mugesh // Organic & biomolecular chemistry. 2008. V. 6, N 6.
 P. 965-974.
- 10. Wirth, T. Small organoselenium compounds: more than just glutathione peroxidase mimics / T. Wirth // Angewandte Chemie International Edition. 2015. V. 54, N 35. P. 10074-10076.
- 11. Mugesh, G. Chemistry of biologically important synthetic organoselenium compounds / G. Mugesh, W. W. du Mont, H. Sies // Chemical Reviews. 2001. V. 101, N 7. P. 2125-2180.
- 12. Sahu, P. K. Stereoselective synthesis of 4'-selenonucleosides via seleno-Michael reaction as potent antiviral agents / P. K. Sahu, G. Kim, J. Yu, J. Y. Ahn, J. Song, Y. Choi, L. S. Jeong // Organic letters. 2014. V. 16, N 21. P. 5796-5799.
- 13. Engman, L. Diaryl chalcogenides as selective inhibitors of thioredoxin reductase and potential antitumor agents / L. Engman, I. Cotgreave, M. Angulo, C. W. Taylor, G. D. Paine-Murrieta, G. Powis // Anticancer research. 1997. V. 17, N 6D. P. 4599-4605.
- 14. Goudgaon, N. M. Phenylselenenyl-and phenylthio-substituted pyrimidines as inhibitors of dihydrouracil dehydrogenase and uridine phosphorylase / N. M. Goudgaon, F. N. Naguib, M. H. el Kouni, R. F. Schinazi // Journal of medicinal chemistry. 1993. V. 36, N 26. P. 4250-4254.
- 15. Buckley, J. S. A risk-benefit assessment of dementia medications: systematic review of the evidence / J. S. Buckley, S. R. Salpeter // Drugs & aging. 2015. V. 32, N 6. P. 453-467.
- 16. Francis, P. T. The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: a review of progress / P. T. Francis, A. M. Palmer, M. Snape, G. K. Wilcock // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1999. V. 66. P. 137-147.
- 17. Rafique, J. Synthesis and biological evaluation of 2-picolylamide-based diselenides with non-bonded interactions / J. Rafique, S. Saba, R. F. S. Canto, T.

- E. A. Frizon, W. Hassan, E. P. Waczuk, A. L. Braga // Molecules. 2015. V. 20, N 6. P. 10095-10109.
- de Souza, D. New organochalcogen multitarget drug: Synthesis and antioxidant and antitumoral activities of chalcogenozidovudine derivatives / D. de Souza, D. O. Mariano, F. Nedel, E. Schultze, V. F. Campos, F. Seixas, O. E. Rodrigues // Journal of medicinal chemistry. 2015. V. 58, N 8. P. 3329-3339.
- McNeil, N. M. Enhanced glutathione peroxidase activity of water-soluble and polyethylene glycol-supported selenides, related spirodioxyselenuranes, and pincer selenuranes / N. M. McNeil, D. J. Press, D. M. Mayder, P. Garnica, L. M. Doyle, T. G. Back // The Journal of organic chemistry. 2016. V. 81, N 17. P. 7884-7897.
- 20. Cotgreave, I. A. The correlation of the oxidation potentials of structurally related dibenzo [1,4] dichalcogenines to their antioxidance capacity in biological systems undergoing free radical-induced lipid peroxidation / I. A. Cotgreave, P. Moldéus, L. Engman, A. Hallberg // Biochemical pharmacology. 1991. V. 42, N 7. P. 1481-1485.
- 21. Shafiee, A. Selenium heterocycles XXXVIII synthesis and antimicrobial activity of 2-arylselenazoles / A. Shafiee, Z. Khashayarmanesh, F. Kamal // J. Sci. Islam. Repub. Iran. 1990. V. 1, N 111. P. 1214-1222.
- 22. Shafiee, A. Selenium heterocycles. XXXIX synthesis of thieno[3,4-d]thiazole, thieno[3,4-d]selenazole, selenolo[3,4-d]thiazole and selenolo[3,4-d]selenazole / A. Shafiee, A. Shafaati, B. Habibi-Khameneh // Journal of heterocyclic chemistry. 1989. V. 26, N 3. P. 709-711.
- 23. Macegoniuk, K. 1,2-Benzisoselenazol-3 (2H)-one derivatives as a new class of bacterial urease inhibitors / K. Macegoniuk, E. Grela, J. Palus, E. Rudzinska-Szostak, A. Grabowiecka, M. Biernat, Ł. Berlicki // Journal of medicinal chemistry. 2016. V. 59, N 17. P. 8125-8133.

- 24. Faust, K. Neuroprotective effects of compounds with antioxidant and anti-inflammatory properties in a Drosophila model of Parkinson's disease / K. Faust, S. Gehrke, Y. Yang, L. Yang, M. F. Beal, B. Lu // BMC neuroscience. 2009. V. 10, N 1. P. 1-17.
- 25. Kelsey, N. A. Nutraceutical antioxidants as novel neuroprotective agents / N. A. Kelsey, H. M. Wilkins, D. A. Linseman // Molecules. 2010. V. 15, N 11. P. 7792-7814.
- 26. Williams, R. J. Flavonoids, cognition, and dementia: actions, mechanisms, and potential therapeutic utility for Alzheimer disease / R. J. Williams, J. P. E. Spencer // Free Radical Biology and Medicine. 2012. V. 52, N 1. P. 35-45.
- 27. Hwang, S. L. Neuroprotective effects of citrus flavonoids / S. L. Hwang, P. H. Shih, G. C. Yen // Journal of Agricultural and Food chemistry. 2012. V. 60, N 4. P. 877-885.
- 28. Gutierrez-Merino, C. Neuroprotective actions of flavonoids / C. Gutierrez-Merino, C. Lopez-Sanchez, R. K. Lagoa, A. Samhan-Arias, C. Bueno, V. Garcia-Martinez // Current medicinal chemistry. 2011. V. 18, N 8. P. 1195-1212.
- 29. Choi, Y. S. Synthesis and evaluation of selenoflavones that have potential neuroprotective effects / Y. S. Choi, Y. J. Kim, J. Y. Lee, J. Lee, J. H. Jeong // Heterocycles. 2014. V. 89, N 12. P. 2794-2805.
- 30. Потапов, В. А. Синтез 3,6-дигалоген-4,4-диметил-1,4-селенасилафульвенов / В. А. Потапов, С. В. Амосова, О. В. Белозерова, А. И. Албанов, О. Г. Ярош, М. Г. Воронков // Химия гетероциклических соединений. 2003. № 4. С. 633-634.
- 31. Amosova, S. V. Unsaturated five-membered selenium-silicon containing heterocycles based on the reactions of selenium di-and tetrahalides with diorganyl diethynyl silanes / S. V. Amosova, A. V. Martynov, N. A. Mahaeva, O. V. Belozerova, M. V. Penzik, A. I. Albanov, M. G. Voronkov // Journal of organometallic chemistry. 2007. V. 692, N 5. P. 946-952.

- Potapov, V. A. 2,6-Dihalo-9-selenabicyclo[3.3.1]nonanes and their complexes with selenium dihalides: synthesis and structural characterisation / V. A. Potapov, S. V. Amosova, E. V. Abramova, M. V. Musalov, K. A. Lyssenko, M. G. Finn // New Journal of Chemistry. 2015. V. 39, N 10. P. 8055-8059.
- 33. Amosova, S. V. Addition of selenium dibromide to divinyl sulfide: spontaneous rearrangement of 2,6-dibromo-1,4-thiaselenane to 5-bromo-2-bromomethyl-1,3-thiaselenolane / S. V. Amosova, M. V. Penzik, A. I. Albanov, V. A. Potapov // Tetrahedron Letters. 2009. V. 50, N 3. P. 306-308.
- 34. Amosova, S. V. The reaction of selenium dichloride with divinyl sulfide / S. V. Amosova, M. V. Penzik, A. I. Albanov, V. A. Potapov // Journal of Organometallic Chemistry. 2009. V. 694, N 20. P. 3369-3372.
- 35. Potapov, V. A. Reactions of selenium dichloride and dibromide with unsaturated ethers. Annulation of 2,3-dihydro-1,4-oxaselenine to the benzene ring / V. A. Potapov, M. V. Musalov, S. V. Amosova // Tetrahedron letters. 2011. V. 52, N 36. P. 4606-4610.
- 36. Potapov, V. A. Reactions of selenium dichloride and dibromide with divinyl sulfone: synthesis of novel four-and five-membered selenium heterocycles / V. A. Potapov, E. O. Kurkutov, M. V. Musalov, S. V. Amosova // Tetrahedron Letters. 2010. V. 51, N 40. P. 5258-5261.
- 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 // Current Organic Chemistry. 2016. V. 20, N 2. P. 136-145.
- 38. Banerjee, B. Recent developments in the synthesis of biologically relevant selenium-containing scaffolds / B. Banerjee, M. Koketsu // Coordination Chemistry Reviews. 2017. V. 339. P. 104-127.

- Ninomiya, M. Biologically significant selenium-containing heterocycles / M.
 Ninomiya, D. R. Garud, M. Koketsu // Coordination Chemistry Reviews. 2011.
 V. 255, N 23-24. P. 2968-2990.
- 40. Abe, H. Direct conversion of a benzylic hydroxy group into a selenenyl group using the phenyl trimethylsilyl selenide-aluminum bromide combination / H. Abe, A. Yamasaki, T. Harayama // Chemical and pharmaceutical bulletin. 1998. V. 46, N 8. P. 1311-1313.
- 41. Abe, H. One-pot conversion of allyl alcohols into selenochroman derivatives / H. Abe, A. Yamasaki, N. Koshiba, Y. Takeuchi, T. Harayama // Chemical and pharmaceutical bulletin. 2001. V. 49, N 9. P. 1223-1225.
- 42. Tin, G. Tricyclic phenothiazine and phenoselenazine derivatives as potential multi-targeting agents to treat Alzheimer's disease / G. Tin, T. Mohamed, N. Gondora, M. A. Beazely, P. P. Rao // MedChemComm. 2015. V. 6, N 11. P. 1930-1941.
- 43. Krafft, M. E. A convenient protocol for the α -iodination of α , β -unsaturated carbonyl compounds with I_2 in an aqueous medium / M. E. Krafft, J. W. Cran // Synlett. -2005. V. 2005, N 8. P. 1263-1266.
- 44. Barros, M. T. Metal-Free Synthesis of Secondary Arylamines: An Aliphatic-to-Aromatic Transformation / M. T. Barros, S. S. Dey, C. D. Maycock // European Journal of Organic Chemistry. 2013. V. 2013, N 4. P. 742-747.
- 45. Duchesne, J. P. Process for the preparation of diaryl sulphides and diaryl selenides: πaτ. 5026846 CIIIA. 1991.
- 46. Griffiths, J. Photosensitisers and their uses: πat. 0197494 CIIIA. 2007.
- 47. Franzmann, P. Mo-Based Oxidizers as Powerful Tools for the Synthesis of Thia-and Selenaheterocycles / P. Franzmann, S. B. Beil, D. Schollmeyer, S. R. Waldvogel // Chemistry – A European Journal. – 2019. – V. 25, N 8. – P. 1936-1940.

- 48. Franzmann, P. Modular Approach to 9-Monosubstituted Fluorene Derivatives Using Mo^V Reagents / P. Franzmann, S. Trosien, M. Schubert, S. R. Waldvogel // Organic letters. 2016. V. 18, N 5. P. 1182-1185.
- 49. Shanks, D. Synthesis and antioxidant profile of all-rac-α-selenotocopherol / D. Shanks, R. Amorati, M. G. Fumo, G. F. Pedulli, L. Valgimigli, L. Engman // The Journal of organic chemistry. 2006. V. 71, N 3. P. 1033-1038.
- Carland, M. W. Preparation of novel selenapenams and selenacephems by nucleophilic and radical chemistry involving benzyl selenides / M. W. Carland,
 R. L. Martin, C. H. Schiesser // Organic & biomolecular chemistry. 2004. V.
 N 18. P. 2612-2618.
- 51. Fenner, T. Toward pyridine-fused selenium-containing antioxidants / T. Fenner, C. H. Schiesser // Molecules. 2004. V. 9, N 6. P. 472-479.
- 52. Batt, D. G. 2'-Substituted chalcone derivatives as inhibitors of interleukin-1 biosynthesis / D. G. Batt, R. Goodman, D. G. Jones, J. S. Kerr, L. R. Mantegna, C. McAllister, M. B. Covington // Journal of medicinal chemistry. 1993. V. 36, N 10. P. 1434-1442.
- 53. Gould, E. S. The Dissociation Constants of Some Monosubstituted Benzeneseleninic Acids. II. A New Synthesis of Diaryl Diselenides / E. S. Gould, J. D. McCullough // Journal of the American Chemical Society. 1951. V. 73, N 3. P. 1109-1112.
- 54. Choi, Y. S. Synthesis and evaluation of neuroprotective selenoflavanones / Y. S. Choi, D. M. Kim, Y. J. Kim, S. Yang, K. T. Lee, J. H. Ryu, J. H. Jeong // International journal of molecular sciences. 2015. V. 16, N 12. P. 29574-29582.
- 55. Del Valle, D. J. 2,7-Bis-N,N-dimethylaminochalcogenoxanthen-9-ones via electrophilic cyclization with phosphorus oxychloride / D. J. Del Valle, D. J. Donnelly, J. J. Holt, M. R. Detty // Organometallics. 2005. V. 24, N 15. P. 3807-3810.

- 56. Brennan, N. K. Selenoxanthones via directed metalations in 2-arylselenobenzamide derivatives / N. K. Brennan, D. J. Donnelly, M. R. Detty // The Journal of organic chemistry. 2003. V. 68, N 8. P. 3344-3347.
- 57. Murai, S. Efficient catalytic addition of aromatic carbon-hydrogen bonds to olefins / S. Murai, F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, N. Chatani // Nature. 1993. V. 366, N 6455. P. 529-531.
- 58. De Sarkar, S. Weakly coordinating directing groups for ruthenium (II)-catalyzed C–H activation / S. De Sarkar, W. Liu, S. I. Kozhushkov, L. Ackermann // Advanced Synthesis & Catalysis. 2014. V. 356, N 7. P. 1461-1479.
- 59. Miura, H. Ruthenium-catalyzed addition of aromatic amides to internal alkynes and subsequent intramolecular cyclization for the atom-economical synthesis of isoindolinones / H. Miura, S. Terajima, K. Tsutsui, T. Shishido // The Journal of organic chemistry. 2017. V. 82, N 2. P. 1231-1239.
- 60. Mandal, A. Ruthenium (II)-catalyzed ortho-C–H chalcogenation of benzoic acids via weak O-coordination: synthesis of chalcogenoxanthones / A. Mandal, S. Dana, H. Sahoo, G. S. Grandhi, M. Baidya // Organic letters. 2017. V. 19, N 9. P. 2430-2433.
- 61. Xu, H. Design, synthesis and antifungal activity of novel selenochroman-4-one derivatives / H. Xu, Y. K. Hu, M. B. Guo, A. S. Huang, X. Su, C. Guo // Chemical Papers. 2017. V. 71, N 12. P. 2455-2463.
- 62. Gao, Y. Cascade annulation of 2-alkynylthioanisoles with unsaturated α-bromocarbonyls leading to thio-benzobicyclic skeletons / Y. Gao, P. Zhang, G. Li, Y. Zhao // The Journal of organic chemistry. 2018. V. 83, N 22. P. 13726-13733.
- 63. Staples, M. K. Selenochromanes via tandem homolytic addition/substitution chemistry / M. K. Staples, C. H. Schiesser // Chemical communications. 2010. V. 46, N 4. P. 565-567.

- 64. Fong, M. C. Reaction of 2-benzylseleno-N-trimethylsilylbenzamides with phosgene: preparation of benzoselenazine-2,4-diones / M. C. Fong, M. J. Laws, C. H. Schiesser // Australian journal of chemistry. 1995. V. 48, N 6. P. 1221-1226.
- 65. Kataoka, T. Chalcogeno-Morita-Baylis-Hillman reaction of chalcogenide-enones with carbonyl compounds / T. Kataoka, H. Kinoshita // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. 2005. V. 180, N 3-4. P. 989-992.
- 66. Kinoshita, H. Chalcogeno-Morita-Baylis-Hillman reaction of enones with acetals: simple α-alkoxyalkylation of enones / H. Kinoshita, T. Osamura, S. Kinoshita, T. Iwamura, S. I. Watanabe, T. Kataoka, O. Muraoka // The Journal of organic chemistry. 2003. V. 68, N 19. P. 7532-7534.
- 67. Kataoka, T. Self-assisted tandem Michael-aldol reactions of α , β -unsaturated ketones with aldehydes / T. Kataoka, S. Kinoshita, H. Kinoshita, M. Fujita, T. Iwamura, S. I. Watanabe // Chemical Communications. 2001. N 19. P. 1958-1959.
- 68. Lachkar, D. 2-(Selenocyanatomethyl)-2-propenol A convenient synthon for ligation via the deselenative allylic rearrangement of allyl selenosulfides: preparation, functional group compatibility, and application / D. Lachkar, C. Boudet, X. Guinchard, D. Crich // Canadian Journal of Chemistry. 2012. V. 90, N 11. P. 944-953.
- 69. Cao, Y. Synthesis of monofluoromethyl selenoethers of aryl and alkyl from organoselenocyanate via one-pot reaction / Y. Cao, L. Jiang, W. Yi // Advanced Synthesis & Catalysis. 2019. V. 361, N 18. P. 4360-4368.
- 70. Potash, S. General synthesis of trifluoromethyl selenides utilizing selenocyanates and fluoroform / S. Potash, S. Rozen // The Journal of organic chemistry. 2014. V. 79, N 22. P. 11205-11208.

- 71. Bowman, W. R. Synthesis using aromatic homolytic substitution recent advances / W. R. Bowman, J. M. D. Storey // Chemical Society Reviews. 2007. V. 36, N 11. P. 1803-1822.
- 72. Chao, M. N. Synthetic and mechanistic studies on 2,3-dihydrobenzo[b][1,4]-oxaselenines formation from selenocyanates / M. N. Chao, S. H. Szajnman, M. Cattaneo, J. S. Gonzalez, S. M. Bonesi, J. B. Rodriguez // Synthesis. 2020. V. 52, N 11. P. 1643-1658.
- 73. Chao, M. N. Selenium-containing analogues of WC-9 are extremely potent inhibitors of Trypanosoma cruzi proliferation / M. N. Chao, M. Storey, C. Li, M. G. Rodríguez, F. Di Salvo, S. H. Szajnman, J. B. Rodriguez // Bioorganic & medicinal chemistry. 2017. V. 25, N 24. P. 6435-6449.
- 74. Chao, M. N. Aryloxyethyl thiocyanates are potent growth inhibitors of trypanosoma cruzi and toxoplasma gondii / M. N. Chao, C. E. Matiuzzi, M. Storey, C. Li, S. H. Szajnman, R. Docampo, J. B. Rodriguez // ChemMedChem. 2015. V. 10, N 6. P. 1094-1108.
- 75. Krafft, G. A. Selenoaldehydes: preparation and dienophilic reactivity / G. A. Krafft, P. T. Meinke // Journal of the American Chemical Society. 1986. V. 108, N 6. P. 1314-1315.
- 76. Bürger, M. Pd-catalyzed cyanoselenylation of internal alkynes: access to tetrasubstituted selenoenol ethers / M. Bürger, S. H. Röttger, M. N. Loch, P. G. Jones, D. B. Werz // Organic Letters. 2020. V. 22, N 13. P. 5025-5029.
- 77. Mugesh, G. Synthetic organoselenium compounds as antioxidants: glutathione peroxidase activity / G. Mugesh, H. B. Singh // Chemical Society Reviews. 2000. V. 29, N 5. P. 347-357.
- 78. Sarma, B. K. Glutathione peroxidase (GPx)-like antioxidant activity of the organoselenium drug ebselen: unexpected complications with thiol exchange reactions / B.K. Sarma, G. Mugesh // Journal of the American Chemical Society. 2005. V. 127, N 32. P. 11477-11485.

- 79. Chen, C. Metal-free oxidative trifluoromethylthiolation of terminal alkynes with CF₃SiMe₃ and elemental sulfur / C. Chen, L. Chu, F. L. Qing // Journal of the American Chemical Society. 2012. V. 134, N 30. P. 12454-12457.
- 80. Liu, W. Synthesis of polysubstituted thiophenes via base-induced [2+2+1] cycloaddition reaction of alkynes and elemental sulfur / W. Liu, C. Chen, H. Liu // Advanced Synthesis & Catalysis. 2015. V. 357, N 18. P. 4050-4054.
- 81. Gattaiah, D. Reactions of alkynes-copper-catalyzed cyclization of functionalized alkynes with elemental sulfur/selenium to form oxathiines/oxaselenines / D. Gattaiah, A. S. Reddy, S. A. Khan, K. K. Swamy // Journal of Organometallic Chemistry. 2019. V. 889. P. 33-39.
- 82. Aggarwal, T. Iodine-mediated synthesis of heterocycles via electrophilic cyclization of alkynes / T. Aggarwal, S. Kumar, A. K. Verma // Organic & biomolecular chemistry. 2016. V. 14, N 32. P. 7639-7653.
- 83. Barkane, V. Synthesis and Properies of Bisdimedonyl-2,2-diselenide derivatives / V. Barkane, E. Gudriniece, M. V. Petrova // Izvestiia Akademii nauk Latviiskoi SSR. Seriia khimicheskaia. 1985. N 2. P. 206-207.
- Stamm, H. Einwirkung von Selendioxyd und von Selenoxychlorid auf Methon / H. Stamm, K. Goßrau // Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series). 1933. V. 66, N 10. P. 1558-1563.
- 85. Borsche, W. Oxidations with selenium dioxide / W. Borsche, H. Hartmann // Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1940. V. 73B. P. 839-842.
- 86. Laitalainen, T. Selenium dioxide oxidation of cyclic β-diketones. A reinvestigation / T. Laitalainen, t. Somonen, M. Klinga, R. Kivekas // Finnish Chemical Letters. 1979. N 5. P. 145-146.
- 87. Laitalainen, T. Selenium dioxide oxidation of cyclic β-diketones in acidic media / T. Laitalainen // Finnish Chemical Letters. 1982. N 1-2. P. 15-18.

- 88. El Ashry, E. S. H. Dimedone: a versatile precursor for annulated heterocycles / E. S. H. El Ashry, L. F. Awad, Y. Kilany, E. I. Ibrahim // Advances in Heterocyclic Chemistry. 2009. V. 98. P. 1.
- 89. Toma, A. M. Bis(2-phenoxyphenyl)dichalcogenides and their chemical reactivity / A. M. Toma, A. Nicoară, A. Silvestru, T. Rüffer, H. Lang, M. Mehring // Journal of Organometallic Chemistry. 2016. V. 810. P. 33-39.
- 90. Zhang, X. Ag-catalyzed cyclization of arylboronic acids with elemental selenium for the synthesis of selenaheterocycles / X. Zhang, X. B. Huang, W. X. Gao, Y. B. Zhou, M. C. Liu, H. Y. Wu // Advanced Synthesis & Catalysis. 2020. V. 362, N 24. P. 5639–5644.
- 91. An, C. Selenium radical mediated cascade cyclization: concise synthesis of selenated benzofurans (benzothiophenes) / C. An, C. Y. Li, X. B. Huang, W. X. Gao, Y. B. Zhou, M. C. Liu, H. Y. Wu // Organic letters. 2019. V. 21, N 17. P. 6710-6714.
- 92. Hellwig, P. S. Recent advances in the synthesis of selenophenes and their derivatives / P. S. Hellwig, T. J. Peglow, F. Penteado, L. Bagnoli, G. Perin, E. J. Lenardão // Molecules. 2020. V. 25, N 24. P. 5907.
- 93. Maity, P. A direct synthesis of selenophenes by Cu-catalyzed one-pot addition of a selenium moiety to (E,E)-1,3-dienyl bromides and subsequent nucleophilic cyclization / P. Maity, D. Kundu, R. Roy, B. C. Ranu // Organic letters. 2014. V. 16, N 16. P. 4122-4125.
- 94. Barancelli, D. A. Copper(II)-mediated intramolecular cyclization of (Z)-chalcogenoenynes: synthesis of 3-halochalcogenophene derivatives / D. A. Barancelli, R. F. Schumacher, M. R. Leite, G. Zeni // European Journal of Organic Chemistry. 2011. N 2011. P. 6713-6718.
- 95. Kesharwani, T. Synthesis of 2,3-disubstituted benzo[b]selenophenes via electrophilic cyclization / T. Kesharwani, S. A. Worlikar, R. C. Larock // The Journal of organic chemistry. 2006. V. 71, N 6. P. 2307-2312.

- 96. Mehta, S. Competition studies in alkyne electrophilic cyclization reactions / S. Mehta, J. P. Waldo, R. C. Larock // The Journal of organic chemistry. 2009. V. 74, N 3. P. 1141-1147.
- 97. Sato, T. Platinum-catalyzed multisubstituted benzo[b]selenophene synthesis / T. Sato, I. Nakamura, M. Terada // European Journal of Organic Chemistry. 2009. V. 32. P. 5509-5512.
- 98. Hoenig, S. Convergent strategy for the synthesis of oxa-, thia-, and selena[5]helicenes by acetylene-activated S_{NAr} reactions / S. M. Hoenig, Y. Yan, E. A. Dougherty, R. Hudson, S. Petovic, C. K. Lee, J. L. Katz // The Journal of organic chemistry. 2020. V. 85, N 6. P. 4553-4559.
- 99. Paegle, E. An approach to the selenobromination of aryl(thienyl)alkynes: access to 3-bromobenzo[b]selenophenes and selenophenothiophenes / E. Paegle, S. Belyakov, P. Arsenyan // European Journal of Organic Chemistry. 2014. V. 2014, N 18. P. 3831-3840.
- 100. Wu, B. Versatile synthesis of benzothiophenes and benzoselenophenes by rapid assembly of arylzinc reagents, alkynes, and elemental chalcogens / B. Wu, N. Yoshikai // Angewandte Chemie International Edition. 2013. V. 52, N 40. P. 10496-10499.
- 101. Martins, G. M. SeCl₂-mediated approach toward indole-containing polysubstituted selenophenes / G. M. Martins, D. F. Back, T. S. Kaufman, C. C. Silveira // The Journal of Organic Chemistry. 2018. V. 83, N 6. P. 3252-3264.
- 102. Kojima, T. Synthesis and characterization of dibenzodioxadiselenafulvalene / T. Kojima, K. Tanaka, T. Ishida, T. Nogami // The Journal of organic chemistry. 2004. V. 69, N 26. P. 9319-9322.
- 103. Tripathi, S. K. 2-Phenoxyethanol derived diselenide and related compounds; synthesis of a seven-membered seleninate ester / S. K. Tripathi, S. Sharma, H. B.

- Singh, R. J. Butcher // Organic & biomolecular chemistry. 2011. V. 9, N 2. P. 581-587.
- 104. Back, T. G. Remarkable activity of a novel cyclic seleninate ester as a glutathione peroxidase mimetic and its facile in situ generation from allyl 3-hydroxypropyl selenide / T. G. Back, Z. Moussa // Journal of the American Chemical Society. 2002. V. 124, N 41. P. 12104-12105.
- Salteris, C. S. Ortho-directed lithiation of ω-phenoxy alcohols / C. S. Salteris, I.
 D. Kostas, M. Micha-Screttas, G. A. Heropoulos, C. G. Screttas, A. Terzis // The Journal of organic chemistry. 1999. V. 64, N 15. P. 5589-5592.
- 106. Bhabak, K. P. Functional mimics of glutathione peroxidase: bioinspired synthetic antioxidants / K. P. Bhabak, G. Mugesh // Accounts of chemical research. 2010. V. 43, N 11. P. 1408-1419.
- Terentis, A. C. The selenazal drug ebselen potently inhibits indoleamine 2,3-dioxygenase by targeting enzyme cysteine residues / A. C. Terentis, M. Freewan, T. S. Sempértegui Plaza, M. J. Raftery, R. Stocker, S. R. Thomas // Biochemistry. 2010. V. 49, N 3. P. 591-600.
- 108. Freudendahl, D. M. Green chemistry with selenium reagents: development of efficient catalytic reactions / D. M. Freudendahl, S. Santoro, S. A. Shahzad, C. Santi, T. Wirth // Angewandte Chemie International Edition. 2009. V. 48, N 45. P. 8409-8411.
- 109. Młochowski, J. Aromatic and azaaromatic diselenides, benzisoselenazolones and related compounds as immunomodulators active in humans: synthesis and properties / J. Młochowski, K. Kloc, L. Syper, A. D. Inglot, E. Piasecki // Liebigs Annalen der Chemie. 1993. V. 1993, N 12. P. 1239-1244.
- 110. Piętka-Ottlik, M. New organoselenium compounds active against pathogenic bacteria, fungi and viruses / M. Piętka-Ottlik, H. Wójtowicz-Młochowska, K. Kołodziejczyk, E. Piasecki, J. Młochowski // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. 2008. V. 56, N 10. P. 1423-1427.

- 111. Palus, J. 2,2'-diselenobisbenzoates and 2,2'-diselenobisbenzenesulfonates: new chiral aryl diselenides / J. Palus, J. Młochowski, L. Juchniewicz // Polish Journal of Chemistry. 1998. V. 72, N 8. P. 1931-1936.
- 112. Taniguchi, N. Convenient synthesis of unsymmetrical organochalcogenides using organoboronic acids with dichalcogenides via cleavage of the S–S, Se–Se, or Te–Te bond by a copper catalyst / N. Taniguchi // The Journal of organic chemistry. 2007. V. 72, N 4. P. 1241-1245.
- 113. Singh, D. An efficient one-pot synthesis of symmetrical diselenides or ditellurides from halides with CuO nanopowder/Se⁰ or Te⁰/base / D. Singh, A. M. Deobald, L. R. Camargo, G. Tabarelli, O. E. Rodrigues, A. L. Braga // Organic letters. 2010. V. 12, N 15. P. 3288-3291.
- 114. Balkrishna, S. J. Cu-catalyzed efficient synthetic methodology for ebselen and related Se-N heterocycles / S. J. Balkrishna, B. S. Bhakuni, D. Chopra, S. Kumar // Organic letters. 2010. V. 12, N 23. P. 5394-5397.
- 115. Accurso, A. A. Thia-, aza-, and selena[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 // The Journal of organic chemistry. 2011. V. 76, N 11. P. 4392-4395.
- 116. Musalov, M. V. Regioselective syntheses of bis-(2-haloalkyl) selenides and dihalo [bis-(2-haloalkyl)]-λ4-selanes from selenium dihalides and 1-alkenes, and the methoxyselenenylation reaction / M. V. Musalov, V. A. Potapov, E. O. Kurkutov, M. V. Musalova, A. G. Khabibulina, S. V. Amosova // Arkivoc. 2017. V. 2017, N 3. P. 365-376.
- 117. Мусалов, М. В. Однореакторные методы синтеза функциональных дигидробензоселенофенов и селенохроманов из ацетилэвгенола и дибромида селена. Перегруппировка 2-бромметил-2,3-дигидробензоселенофена в селенохроманы / М. В. Мусалов, В. А. Якимов,

- В. А. Потапов, С. В. Зинченко, С. В. Амосова // Журнал органической химии. 2021. Т. 57, № 4. С. 541-549.
- 118. Amosova, S. V. Regio-and stereoselective synthesis of new ensembles of diversely functionalized 1,3-thiaselenol-2-ylmethyl selenides by a double rearrangement reaction / S. V. Amosova, A. A. Filippov, N. A. Makhaeva, A. I. Albanov, V. A. Potapov // Beilstein journal of organic chemistry. 2020. V. 16, N 1. P. 515-523.
- 119. 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 Journal of Chemistry. 2019. T. 43, № 47. C. 18476-18483.
- 120. Мусалов, М. В. Синтез функционализированных диорганилселенидов на основе дигалогенидов селена и аллильных ароматических соединений / М. В. Мусалов, В. А. Якимов, В. А. Потапов, С. В. Амосова, С. В. Зинченко // Журнал органической химии. 2019. Т. 55, № 8. С. 1247-1254.
- 121. Мусалов, М. В. Синтез функциональных дигидро-1,4-бензоксаселенинов из аллилового эфира карвакрола и дигалогенидов селена / М. В. Мусалов, В. А. Якимов, В. А. Потапов, С. В. Амосова // Журнал органической химии. 2020. Т. 56, № 12. С. 1962-1967.
- 122. Musalov, M. V. A regioselective synthesis of novel functionalized organochalcogen compounds by chalcogenocyclofunctionalization reactions based on chalcogen halides and natural products / M. V. Musalov, V. A. Potapov, V. A. Yakimov, M. V. Musalova, A. A. Maylyan, S. V. Zinchenko, S. V. Amosova // Molecules. 2021. V. 26, N 12. P. 3729.