

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

На правах рукописи

ФИЛИППОВ АНДРЕЙ СЕРГЕЕВИЧ

**РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА НОВЫХ
НЕНАСЫЩЕННЫХ СЕРО- И СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ
НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ 2-БРОММЕТИЛ-1,3-ТИАСЕЛЕНОЛА С
ХАЛЬКОГЕН-ЦЕНТРИРОВАННЫМИ НУКЛЕОФИЛАМИ**

1.4.8. Химия элементоорганических соединений

Диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук

Научный руководитель:

доктор химических наук,

профессор

Потапов Владимир Алексеевич

Иркутск – 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. МЕТОДЫ СИНТЕЗА СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ 1,4-ДИХАЛЬКОГЕНАНОВ И 1,4-ДИХАЛЬКОГЕНИНОВ (Литературный обзор).....	
9	9
1.1. 1,4-Дихалькогенаны	9
1.1.1. 1,4-Оксамселенаны.....	9
1.1.2. 1,4-Тиаселенаны.....	15
1.1.3. 1,4-Диселенаны.....	20
1.2. 1,4-Дихалькогенины	25
1.2.1. 1,4-Оксамселенины	25
1.2.2. 1,4-Тиаселенины.....	27
1.2.3. 1,4-Диселенины.....	36
1.3. Заключение по литературному обзору.....	39
ГЛАВА 2. РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА НОВЫХ НЕНАСЫЩЕННЫХ СЕРО- И СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ 2-БРОММЕТИЛ-1,3- ТИАСЕЛЕНОЛА С ХАЛЬКОГЕН-ЦЕНТРИРОВАННЫМИ НУКЛЕОФИЛАМИ (Обсуждение результатов).....	
41	41
2.1. Селективный способ получения 2-бромметил-1,3- тиаселенола.....	41
2.2. Разработка способов получения новых гетероциклических соединений на основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с <i>O</i> -нуклеофилами.....	45
2.2.1. Синтез 2-алкокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов реакцией 2- бромметил-1,3-тиаселенола со спиртами.....	45

2.2.2. Изучение реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с карбоновыми кислотами.....	54
2.2.3. Исследование реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с водой.....	61
2.2.4. Заключение по разделу, посвященному изучению реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с <i>O</i> -нуклеофилами.....	66
2.3. Реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с <i>S</i> -нуклеофилами.....	67
2.3.1. Изучение реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиолами и дитиолами.....	67
2.3.2. Изучение циклизации селанилсульфидов	80
2.3.3. Синтез бис[(<i>Z</i>)-2-(винилсульфанил)этенил]диселенида.....	88
2.3.4. Изучение реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с диалкилдитиокарбатами натрия.....	93
2.3.5. Изучение реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиомочевинной.....	99
2.3.6. Заключение по разделу, посвященному изучению реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с <i>S</i> -нуклеофилами.....	103
2.4. Синтез новых соединений на основе 2-бромметил-1,3-тиаселенола и селеноцианата калия.....	104
2.5. Заключение по главе 2.....	114
 Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	 116
3.1. Способ получения 2-хлорметил-1,3-тиаселенола и 2-бромметил-1,3-тиаселенола.....	116
3.2. Общая методика реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола со спиртами.....	118
3.3. Общая методика реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с карбоновыми кислотами.....	122
3.4. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с водой.....	125

3.4.1. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с водой в ДМСО с образованием 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ола.....	125
3.4.2. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с водой в MeCN. Синтез 2-[(Z)-2-(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)этенил]-селанилацетальдегида.....	126
3.5. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиолами.....	126
3.6. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с дитиолами.	130
3.7. Общая методика циклизации (Z)-1-[(органилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этепов.....	131
3.8. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с этилатом натрия.....	135
3.9. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с диалкилдитиокарбаматами....	136
3.9.1. Синтез (Z)-(2-винилсульфанил)этенил-1-селанил-N,N-диалкилкарбамодитиоатов	136
3.9.2. Синтез 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил-N,N-диалкилкарбамодитиоатов.....	137
3.10. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиомочевинной.....	138
3.11. Реакции 2-[амино(имино)метил]сульфанил-2,3-дигидро-1,4-тиаселенингидробромида с алкилгалогенидами и алкилдигалогенидами...	138
3.11.1. Синтез 2-(алкилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов.....	138
3.11.2. Синтез 1,6-бис(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)-гексана.....	139
3.12. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с селеноцианатом калия.	140
3.13. Синтез бис(1,3-тиаселенол-2-илметил)диселенида.....	141
 ВЫВОДЫ	 143
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	145

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Органические соединения серы находят применение как в органическом синтезе [1-5], так и в различных отраслях народного хозяйства [5-9]. Серосодержащие гетероциклы входят в состав многих медицинских препаратов и биологически активных соединений, включая пенициллиновые и цефалоспориновые антибиотики [6-9].

Биологическая роль селена как важного микроэлемента является большим стимулом для интенсивного развития химии селенорганических соединений и исследования их свойств. Установлено, что дефицит селена в организме человека увеличивает вероятность возникновения инсульта, сердечно-сосудистых патологий, рака, артрита и многих других распространенных заболеваний [10-27]. Найдены селенорганические соединения, обладающие противоопухолевыми, противовоспалительными, антимикробными и противовирусными свойствами (в том числе активностью против ВИЧ и вируса, вызывающего COVID-19), и другими видами биологической активности [11-28].

Селен является важным микроэлементом для человека и млекопитающих. В организме человека имеются несколько содержащих селен ферментов. Одной из основных причин старения организма человека и многих патологий является процесс перекисного окисления липидов. Способность ингибировать в организме человека перекисное окисление липидов вызвана действием селенсодержащего фермента глутатионпероксидазы, который катализирует реакции перекисных соединений с тиольными группами глутатиона [25-28].

Возможность применения соединений селена в различных отраслях промышленности и создания новых препаратов для медицины служит мощным стимулом к разработке методов синтеза и исследованию свойств ранее неизвестных или труднодоступных селенорганических соединений. Органические соединения селена широко используются в органическом

синтезе в качестве полупродуктов и синтонов [29-36]. Селенорганические соединения применяют для получения полупроводниковых материалов (фоторезисторов оптических приборов, солнечных батарей), наноматериалов, комплексов с переносом заряда и ион-радикальных солей, обладающих высокой электрической проводимостью [37-40].

Настоящая работа выполнена в соответствии с планом НИР Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН (№ рег. АААА-А16-116112510007-1): «Разработка высокоэффективных методов синтеза новых практически ценных халькогенорганических соединений на основе хемо-, регио- и стереоселективных реакций электрофильных и нуклеофильных халькогенсодержащих реагентов». Отдельные разделы работы реализованы при поддержке РФФИ (гранты 13-03-00400А и 16-03-00591А).

Данная работа является продолжением систематических исследований, проводимых в ИрИХ им. А. Е. Фаворского СО РАН по разработке эффективных и селективных методов синтеза селенорганических соединений на основе дигалогенидов селена под руководством д.х.н., профессора С. В. Амосовой и д.х.н., профессора В. А. Потапова.

Ранее в лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ им. А.Е. Фаворского СО РАН впервые показана возможность использования дихлорида и дибромида селена для синтеза селенорганических соединений. На основе дивинилсульфида и дибромида селена разработан селективный способ получения 2-бромметил-1,3-тиаселенола – уникального гетероциклического реагента, обладающего комплексом необычных свойств.

Целью работы является разработка региоселективных методов синтеза новых ненасыщенных соединений, содержащих одновременно серу и селен, на основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами. Для достижения поставленной цели предполагалось решить следующие **задачи**:

1. Изучить ранее неизвестные реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами и на основе полученных

результатов разработать эффективные региоселективные методы синтеза новых семейств функционализированных халькогенорганических соединений с потенциальной биологической активностью.

2. На основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *O*-нуклеофилами (спирты, кислоты, вода) разработать эффективные региоселективные способы получения новых производных 2,3-дигидро-1,4-тиаселенина.

3. Изучить реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *S*-нуклеофилами (тиолы, диалкилдитиокарбаматы и тиомочевина) и на основе полученных результатов создать эффективные региоселективные методы синтеза новых ненасыщенных соединений, содержащих два атома серы и селен.

4. Исследовать реакцию 2-бромметил-1,3-тиаселенола с селеноцианатом калия с целью разработки эффективных способов получения функциональных селенорганических соединений.

Научная новизна и практическая значимость работы. В результате систематических исследований реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами установлено, что, в зависимости от природы халькогена, нуклеофила и условий процесса, реакции сопровождаются перегруппировками с расширением, сужением или раскрытием цикла и образованием соответствующих гетероциклических или линейных продуктов. На основе этих реакций разработаны эффективные региоселективные методы синтеза новых семейств функциональных серо- и селенсодержащих соединений с потенциальной биологической активностью.

Получены серии ранее неизвестных кислородсодержащих производных 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов на основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола со спиртами, водой и широким рядом карбоновых кислот.

Найдено, что реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиолами протекает при комнатной температуре в ДМФА с раскрытием цикла и образованием (*Z*)-1-[(органилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этенон – нового семейства ненасыщенных селанилсульфидов. Катализируемая кислотами циклизация селанилсульфидов приводит к 2-(органилсульфанил)-2,3-

дигидро-1,4-тиаселенинам. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиомочевинной сопровождается перегруппировкой с расширением цикла и образованием изотиурониевой соли, которая является источником 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илтиолат-аниона.

Осуществлен первый пример реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с селен-центрированным нуклеофилом. Взаимодействие 2-бромметил-1,3-тиаселенола с селеноцианатом калия протекает в ацетонитриле при комнатной температуре с образованием 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианата с выходом 97%.

Достоверность и надежность результатов обеспечены использованием современных методов анализа строения химических соединений. Для доказательства строения продуктов использованы методы ЯМР-спектроскопии (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{77}Se), масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа. Состав веществ и их чистота подтверждены данными элементного анализа.

Личный вклад автора. Включенные в диссертацию результаты получены лично автором или при его непосредственном участии. Автор принимал участие в планировании экспериментов, интерпретации полученных результатов, обсуждении спектральных данных, формулировке выводов и написании статей.

Апробация работы и публикации. По материалам диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 8 статей, из них 5 статей в ведущих зарубежных журналах (Synlett, Tetrahedron Lett., J. Organometal. Chem., Synthesis, Beilstein J. Org. Chem.). Основные результаты представлены на пяти всероссийских и международных конференциях, в том числе «Менделеев-2013», «РЕАКТИВ-2013», «MOBI CHEM-2015», «ISOCS-26».

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 162 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы, который насчитывает 141 работу.

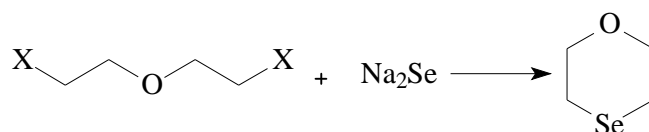
Глава 1. МЕТОДЫ СИНТЕЗА СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ 1,4-ДИХАЛЬКОГЕНАНОВ И 1,4-ДИХАЛЬКОГЕНИНОВ

(Литературный обзор)

1.1. 1,4-Дихалькогенаны

1.1.1. 1,4-Оксаселенаны

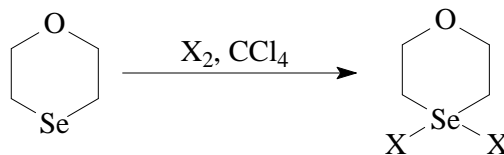
Впервые синтез 1,4-оксаселенана описан Гибсоном и Джонсоном в 1931 году [41]. Реакция β,β' -дихлор- или β,β' -диоддиэтилового эфира с селенидом натрия приводит к образованию 1,4-оксаселенана с выходом 33-40%:



X = Cl, I

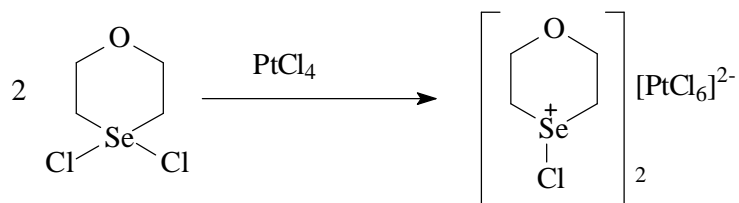
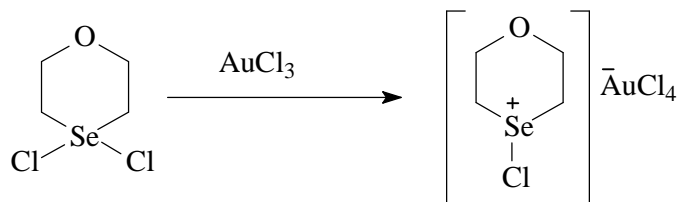
Синтез осуществляется последовательным получением селеноводорода взаимодействием воды с селенидом алюминия, реакцией селеноводорода со спиртовым раствором гидроксида натрия и вовлечением образующегося селенида натрия в реакцию с эфирами в кипящем спиртовом растворе. Полученный 1,4-оксаселенан очищен по следующей схеме: бромирование с образованием 4,4-дибром-1,4-оксаселенана, перекристаллизация его из бензола или четыреххлористого углерода и восстановление метабисульфитом натрия до 1,4-оксаселенана.

Помимо дибромида, синтезированы 4,4-дихлор-1,4-оксаселенан и 4,4-диод-1,4-оксаселенан путем галогенирования 1,4-оксаселенана в четыреххлористом углероде [41, 42]:

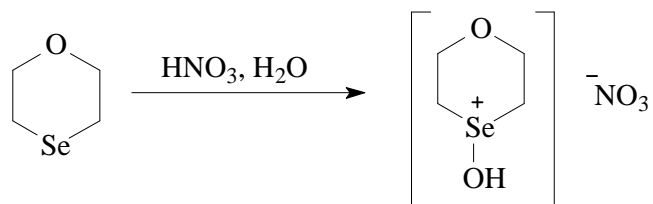


X = Cl, Br, I

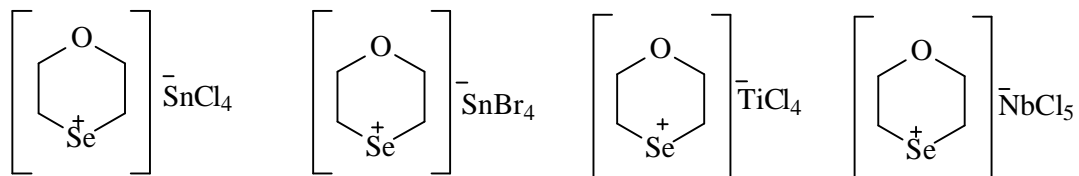
Показано, что 4,4-дихлор-1,4-оксаселенан образует комплексы с хлоридами благородных металлов:



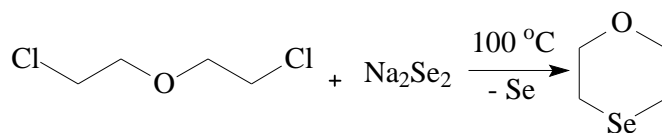
Гибсон и Джонсон выяснили, что при действии на 1,4-оксаселенан холодной азотной кислотой образуется соответствующий гидроксинитрат:



Описан способ получения комплексных соединений различных галогенидов металлов с 1,4-оксаселенаном [43]. Реакция осуществлена в среде хлороформа при комнатной температуре и эквимольном соотношении реагентов. Получены окрашенные комплексы 1,4-оксаселенана с тетрахлоридом и тетрабромидом олова, тетрахлоридом титана, пентахлоридом ниобия:



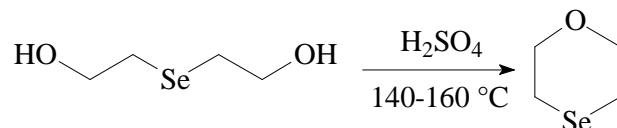
Другой способ получения 1,4-оксаселенана заключается во взаимодействии β,β' -дихлордиэтилового эфира с диселенидом натрия при нагревании, при этом выход целевого продукта не превышает 30% [44].



Недостатком данного способа является выпадение 1 эквивалента элементарного селена из промежуточно образующегося диселенида. Таким образом, данная реакция не является атом-экономной.

В работе [45] приведены некоторые физические свойства 1,4-оксатиана, 1,4-оксаселенана и 1,4-дитиана. Найденные значения констант ($T_{\text{кип}}$, показатель преломления) для 1,4-оксаселенана совпадают с данными, указанными в работе [41].

Описан способ получения 1,4-оксаселенана на основе реакции дегидратации бис(2-гидроксиэтил)селенида под действием концентрированной H_2SO_4 в атмосфере азота [46, 47]:

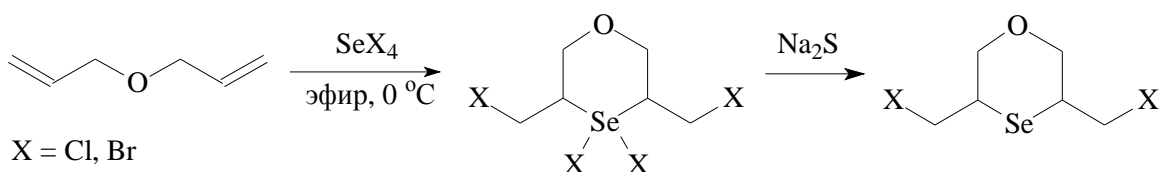


В данной реакции молярное соотношение бис(2-гидроксиэтил)селенид : концентрированная серная кислота составляет 1 : 0.001-0.003. Этот способ позволяет увеличить выход 1,4-оксаселенана до 51%.

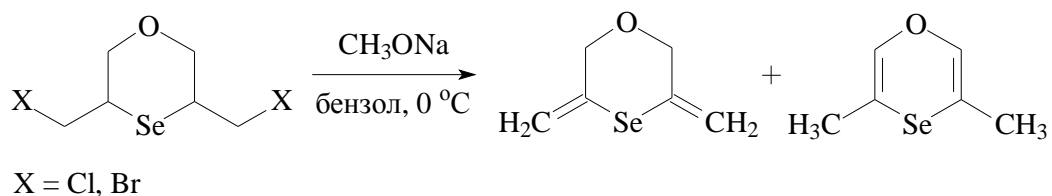
Реакцией β,β' -дихлордиэтилового эфира с селенидом калия, синтезированным из порошкообразного селена в системе КОН-гидразингидрат в воде, получен 1,4-оксаселенан с выходом 45% и 1,4,5-оксадиселенепан (выход 10%) [48]. Для 1,4-оксаселенана в работе приводятся данные ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se и масс-спектрометрии.



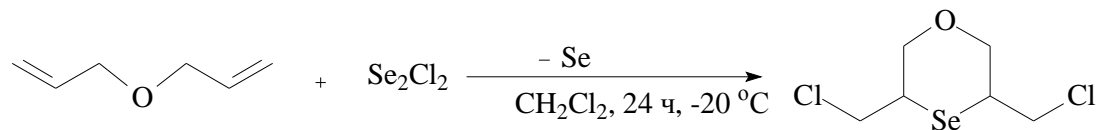
Описано также несколько способов синтеза различных замещенных 1,4-оксаселенанов. Так, авторами работы [49] получены 3,5-ди(хлорметил)- и 3,5-ди(бромметил)-1,4-оксаселенаны реакцией диаллилового эфира с тетрахлоридом и тетрабромидом селена. Тетрахлорид и тетрабромид селена получены из селенистого ангидрида и соответствующей галогеноводородной кислоты, взятой в двукратном избытке.



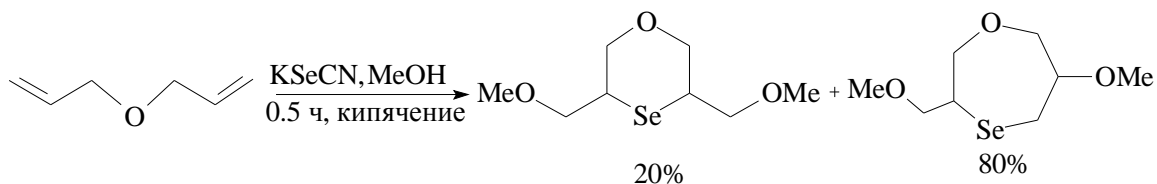
Реакция протекает при 0°C и приводит к 4,4-дигалоген-3,5-ди(галогенметил)-1,4-оксаселенанам с выходом 77% для обоих производных. Последующая обработка сульфидом натрия приводит к 3,5-дигалогенметил-1,4-оксаселенанам с выходом 87% (X = Cl) и 62% (X = Br). Взаимодействие 3,5-ди(бромметил)-1,4-оксаселенана с метилатом натрия приводит к образованию 3,5-диметилиден-1,4-оксаселенана в смеси с 3,5-диметил-1,4-оксаселенином с общим выходом 54,5%. Аналогичная смесь образуется в реакции с метилатом натрия 3,5-дихлорметил-1,4-оксаселенана (суммарный выход продуктов 55%). 3,5-Диметил-1,4-оксаселенин и 3,5-диметелиден-1,4-оксаселенан разделяют с помощью колоночной хроматографии.



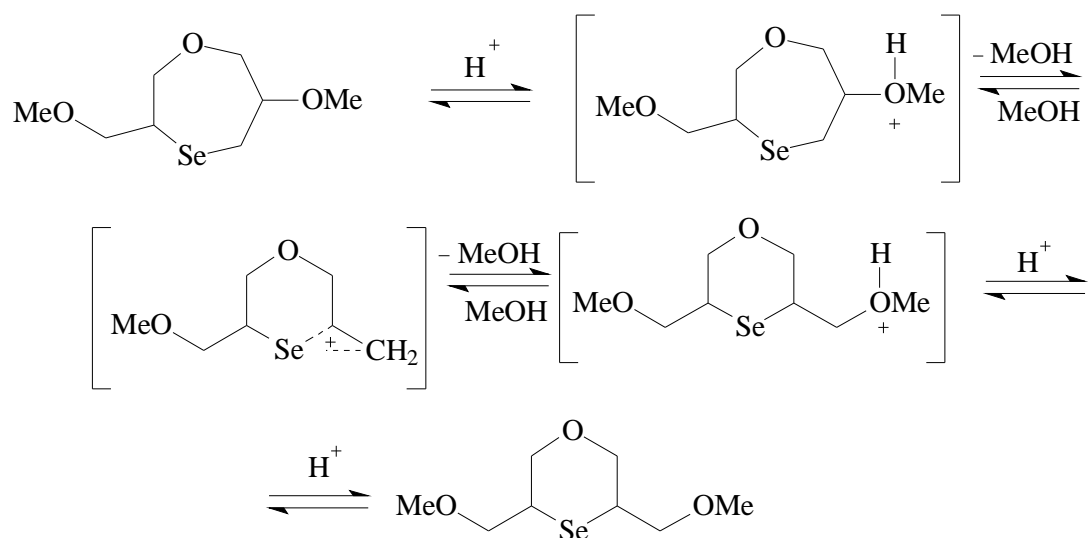
Также описан способ получения 3,5-ди(хлорметил)-1,4-оксаселенана реакцией диаллилового эфира с монохлоридом селена [50]. Реакция приводит к 3,5-ди(хлорметил)-1,4-оксаселенану в виде кристаллов с выходом 39%. Потеря 1 эквивалента элементарного селена является недостатком данного способа.



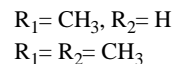
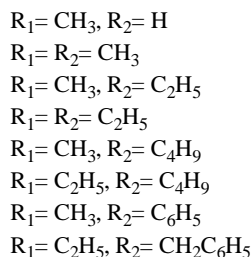
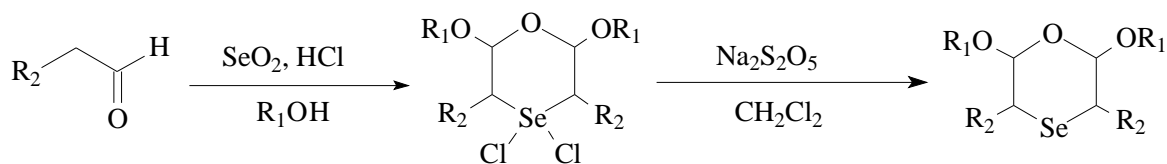
В литературе описана реакция диаллилового эфира с селеноцианатом калия в присутствии дихлорида меди, в результате которой образуется шестичленный 3,5-бис(метоксиметил)-1,4-оксаселенан в смеси с семичленным изомером, 3-(метоксиметил)-6-метокси-1,4-оксаселенепаном [51]. Процесс ведут в метаноле в течение получаса:



При проведении данной реакции в течение 25 ч и в присутствии 0.5 моль соляной кислоты равновесие сдвигается в сторону шестичленного гетероцикла (95:5). Таким образом, авторами данной работы установлено, что семичленный оксаселенепан является кинетическим продуктом, который неустойчив и перегруппировывается в более стабильный термодинамический шестичленный оксаселенан. Действие соляной кислоты на реакционную смесь смещает равновесие в сторону оксаселенана. Внутримолекулярная перегруппировка протекает за счет образования промежуточного селенираниевого катиона:

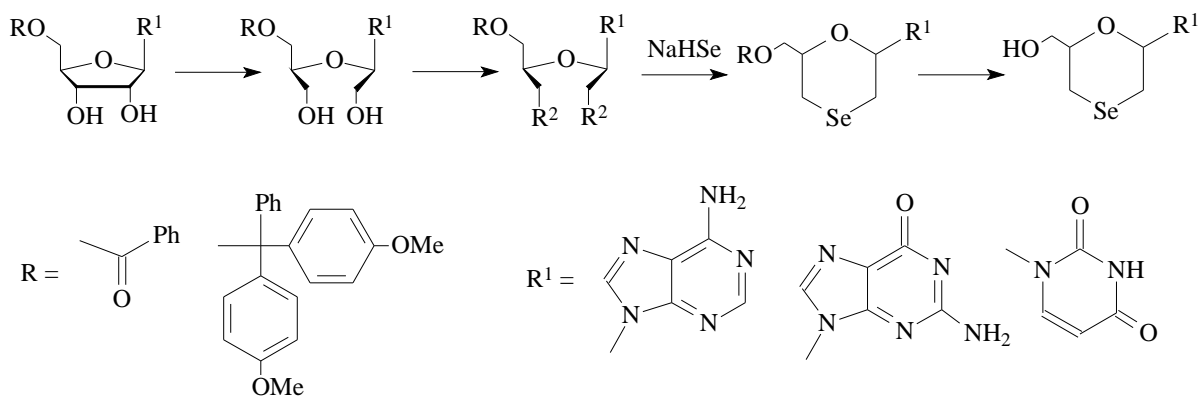


Описан способ получения 2,6-диалкокси-3,5-диалкил-1,4-оксаселенан-4,4-дихлоридов взаимодействием алифатических альдегидов с диоксидом селена в метаноле или этаноле, содержащим соляную кислоту [52, 53]. 2,6-Диалкокси-3,5-диалкил-1,4-оксаселенан-4,4-дихлориды являются нестабильными соединениями. Их дегалогенирование под действием водного раствора тиосульфата натрия приводит к более устойчивым 2,6-диалкокси-3,5-диалкил-1,4-оксаселенанам.



Выходы продуктов реакции составляют 60-84% для дихлорпроизводных и 85% для 2,6-диметокси-3,5-диметил-1,4-оксаселенана.

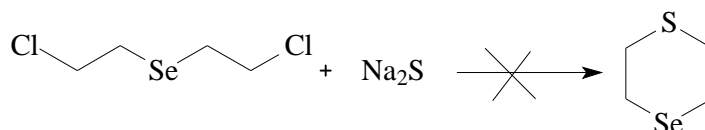
Имеются патентные данные [54] о синтезе 1,4-оксаселенанов, содержащих в качестве заместителей во втором положении важные биологические фрагменты: аденин, гуанин, урацил:



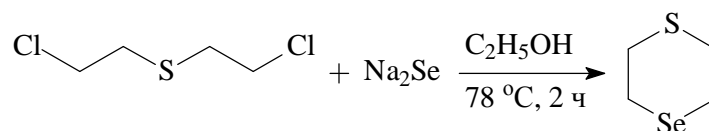
Продукты реакции охарактеризованы с помощью спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и масс-спектрометрии. По мнению авторов, такие соединения обладают потенциальной антивирусной и противораковой активностью.

1.1.2. 1,4-Тиаселенаны

1,4-Тиаселенан впервые был получен Гибсоном и Джонсоном [55] на основе реакции ди(2-хлорэтил)сульфида (иприта) с водным селенидом натрия с низким выходом после неудачной попытки получения гетероцикла на основе реакции ди(2-хлорэтил)селенида с сульфидом натрия:



Авторы работы [56] провели данную реакцию в безводных условиях при кипячении в абсолютном этаноле в течение 2 часов и получили соединение в виде желтых кристаллов с выходом 44%:



Недостатком данного способа является необходимость использования высокотоксичного вещества – иприта.

Синтезирован ряд галоген- и интергалогензамещенных 1,4-тиаселенанов ($C_4H_8SSeCl_2$, $C_4H_8SSeBr_2$, $C_4H_8SSe \cdot 2I_2$, $C_4H_8SSe \cdot ICl$, $C_4H_8SSe \cdot 2ICl$, $C_4H_8SSe \cdot IBr$ и $C_4H_8SSe \cdot 2IBr$) галогенированием 1,4-тиаселенана в растворе четыреххлористого углерода или дихлорэтана соответствующими галогенами или интергалогенами [57-59].

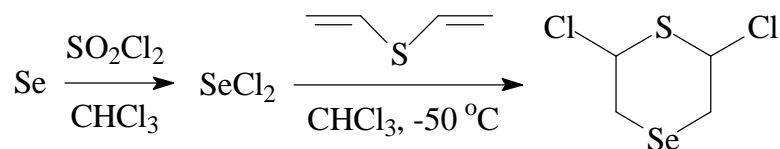
Имеются данные, представленные в патентах [60, 61], об использовании бифункциональных 1,4-тиаселенанов как мономеров для получения оптических материалов. Показана возможность получения таких полимерных материалов сополимеризацией *m*-ксилилендиизоцианата с 2,6-димеркапто- и 2,6-ди(меркаптометил)-1,4-тиаселенанами:



Однако данные о способах получения 2,6-димеркапто- и 2,6-ди(меркаптометил)-1,4-тиаселенанов отсутствуют.

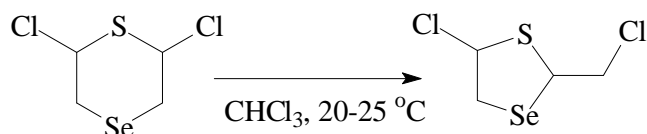
В 2003 году в лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ им. А. Е. Фаворского СО РАН впервые показана возможность синтеза селенорганических соединений с использованием дихлорида и дибромида селена [62, 63]. С 2003 году по настоящее время под руководством д.х.н., профессора Амосовой С.В. и д.х.н., профессора Потапова В.А. проводятся систематические исследования химических свойств дихлорида и дибромида селена в реакциях с различными субстратами.

Установлено, что реакция дихлорида селена с дивинилсульфидом в хлороформе при низкой температуре ($-50^{\circ}C$) приводит к 2,6-дихлор-1,4-тиаселенану (соотношение диастереомеров 6:1) с выходом 90% [64, 65].

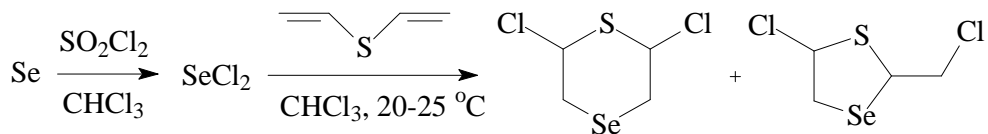


При проведении данной реакции в четыреххлористом углероде при комнатной температуре также происходит образование 2,6-дихлор-1,4-тиаселенана (соотношение диастереомеров 3:1), однако конверсия дивинилсульфида при этом не полная.

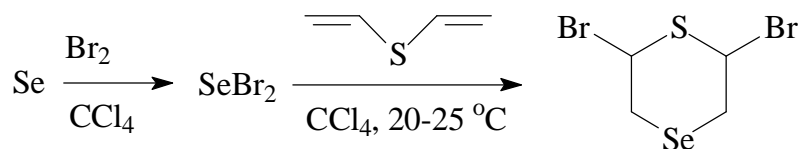
Полученный 2,6-дихлор-1,4-тиаселенан стабилен при хранении в течение нескольких недель при -20°C . При комнатной температуре данный гетероцикл перегруппировывается в пятичленный изомер – 2-хлорметил-5-хлор-1,3-тиаселенолан:



Реакция дихлорида селена с дивинилсульфидом в хлороформе при комнатной температуре приводит к 2,6-дихлор-1,4-тиаселенану (соотношение диастереомеров 3:1) с выходом 72% и 2-хлорметил-5-хлор-1,3-тиаселенолану (соотношение диастереомеров 1:1) с выходом 24% [64-67]:

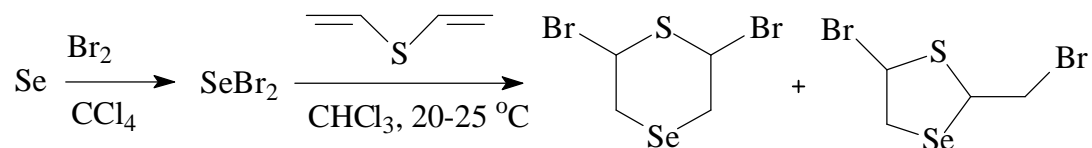


Реакция дибромида селена с дивинилсульфидом протекает аналогичным образом. Так, в четыреххлористом углероде реакция приводит к 2,6-дибром-1,4-тиаселенану с выходом, близким к количественному [68]:

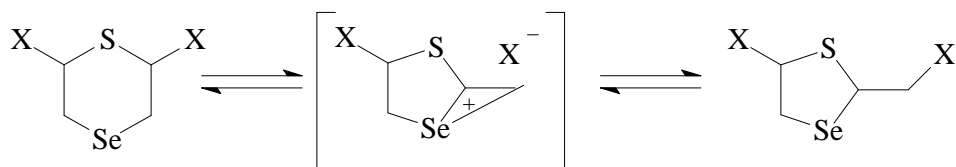


Однако при концентрировании реакционной смеси в вакууме шестичленный продукт полностью перегруппировывается в пятичленный изомер – 2-бромметил-5-бром-1,3-тиаселенолан (соотношение диастереомеров 3:2).

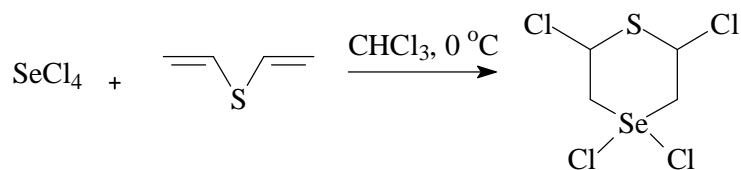
При использовании в данной реакции в качестве растворителя хлороформа образуются два продукта: 2,6-дибром-1,4-тиаселенан (выход 78%) и 2-бромметил-5-бром-1,3-тиаселенолан (выход 17%):



Установлено, что образующийся в реакции дигалогенидов селена с дивинилсульфидом шестичленный гетероцикл 2,6-дибром-1,4-тиаселенан является кинетическим продуктом, который через селенираниевый интермедиат перегруппировывается в термодинамический продукт – пятичленный 2-бромметил-5-бром-1,3-тиаселенолан. Селенираниевый интермедиат генерируется за счет анхимерного эффекта атома селена с участием неподелённой электронной пары последнего:

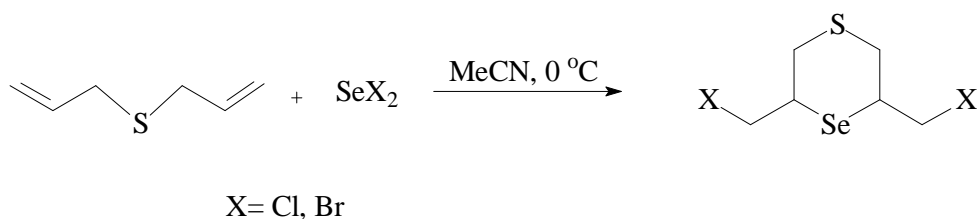


Реакция тетрахлорида селена с дивинилсульфидом приводит к 2,4,4,6-тетрахлор-1,4-тиаселенану (соотношение диастереомеров 6:5) с выходом 70% [69]:



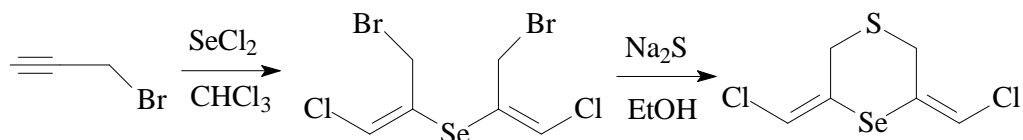
Образования в этом процессе пятичленного гетероцикла, 3,3,5-трихлор-2-(хлорметил)-1,3-тиаселенолана (предполагаемого по аналогии с реакцией дихлорида селена с дивинилсульфидом) не наблюдается.

Сотрудниками лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ им. А. Е. Фаворского СО РАН изучена региоселективная реакция дихлорида и дибромида селена с диаллилсульфидом, которая дает продукты анти-Марковниковского присоединения – 3,5-бис(галогенметил)-1,4-тиаселенаны с выходами 91-93% [70]:

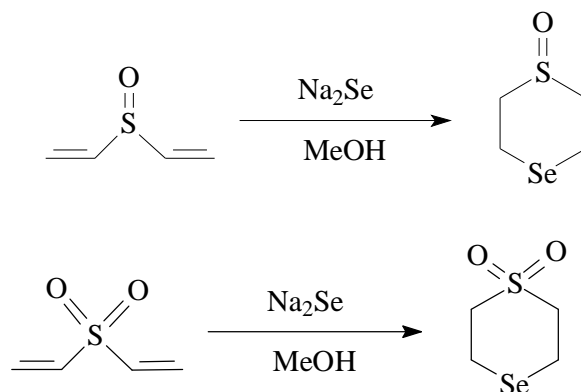


3,5-Бис(галогенметил)-1,4-тиаселенаны были также получены реакцией присоединения тетрабромида селена к диаллилсульфиду с последующим восстановлением производного селена (IV) сульфидом натрия [49].

Описан способ получения 3,5-бис(хлорметилиден)-1,4-тиаселенана на основе реакции *E,E*-бис(1-бром-3-хлор-1-пропенил-2)селенида с сульфидом натрия в этаноле [71]. *E,E*-Бис(1-бром-3-хлор-1-пропенил-2)селенид получен реакцией пропаргилбромида с дихлоридом селена [72]:



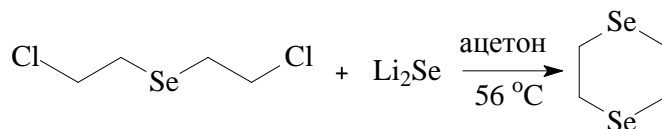
Имеются данные о получении 1-оксо-1,4-тиаселенана и 1,1-диоксо-1,4-тиаселенана с помощью реакции нуклеофильного присоединения селенида натрия к дивинилсульфоксиду и дивинилсульфону в метаноле [73]:



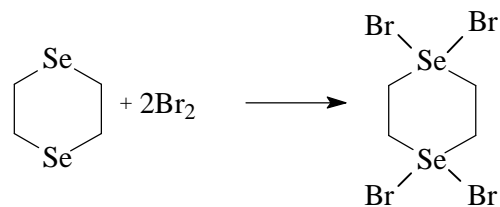
Селенид натрия получен реакцией металлического натрия с селеном в жидком аммиаке [73].

1.1.3. 1,4-Диселенаны

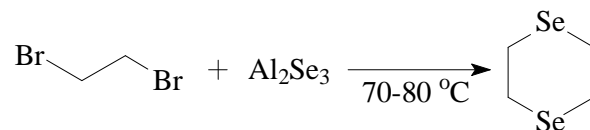
Впервые синтез 1,4-диселенана описан в 1951 году [74]. Авторами данной работы предпринимались неоднократные попытки синтеза 1,4-диселенана взаимодействием 1,2-дибромэтилена или ди(2-хлорэтил)селенида с растворами селенида натрия или лития в водно-спиртовых смесях, однако образования целевого продукта не наблюдалось. Успешной оказалась попытка проведения реакции тщательно высушенного ди(2-хлорэтил)селенида с порошкообразным селенидом лития в безводном ацетоне. Выход 1,4-диселенана после всех процедур очистки составил всего 0.3%, однако авторам удалось получить данные элементного состава (Se) и определить структуру методом РСА [75].



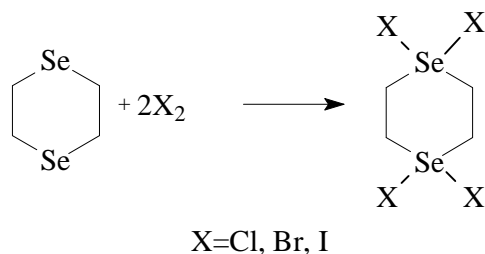
1,4-Диселенан представляет собой белое кристаллическое соединение с $T_{\text{пл}}$ 113°C. Количественное бромирование гетероцикла приводит к 1,1,4,4-тетрабром-1,4-диселенану:



Через три года этим же научным коллективом предложен «более эффективный» способ синтеза 1,4-диселенана реакцией 1,2-дибромэтана с селенидом алюминия с выходом 2% [76]:

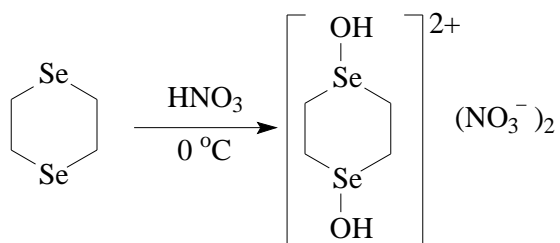


Данный метод, как считают авторы, является более удобным благодаря доступности 1,2-дибромэтана и легкости приготовления селенида алюминия. В этой же работе [76] описан синтез тетрагалогензамещенных 1,4-диселенанов галогенированием 1,4-диселенана в растворе четыреххлористого углерода: 1,1,4,4-тетрахлор-, 1,1,4,4-тетрабром- и 1,1,4,4-тетраиод-1,4-диселенанов:

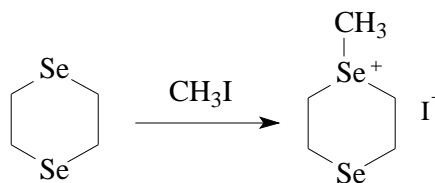


Изучению кристаллической структуры 1,4-диселенана и его производных методами РСА, ИК- и Раман-спектроскопии посвящено несколько работ [77-80].

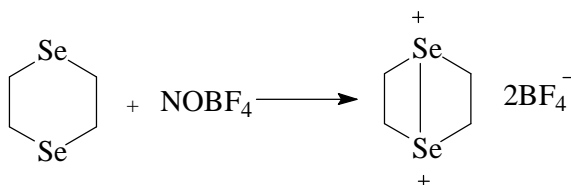
Окислением 1,4-диселенана концентрированной азотной кислотой при 0°C получена азотнокислая соль 1,4-дигидрокси-1,4-диселенана [81]:



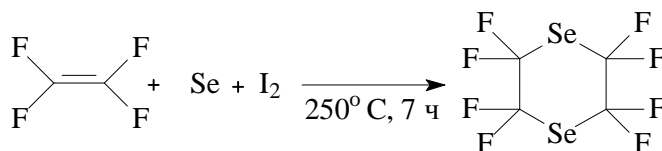
Взаимодействие 1,4-диселенана с йодистым метилом приводит к соответствующему селеноний йодиду. Следует отметить, что образование монозамещенного продукта происходит даже при значительном избытке йодистого метила в реакционной смеси [81, 82]:



В работе [83] описан метод синтеза дикатиона 1,4-диселенобицикло[2.2.0.]гексана бис(тетрафторбората), который получен окислением 1,4-диселенана двумя эквивалентами NOBF_4 . Структура полученного соединения доказана с помощью ЯМР-спектроскопии.

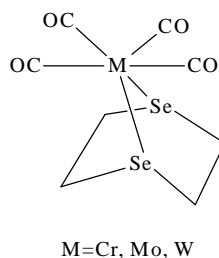


Описан способ получения перфторзамещенного 1,4-диселенана нагреванием смеси тетрафторэтилена, йода и селена до 250°C под давлением в течение 7 часов [84-86]:



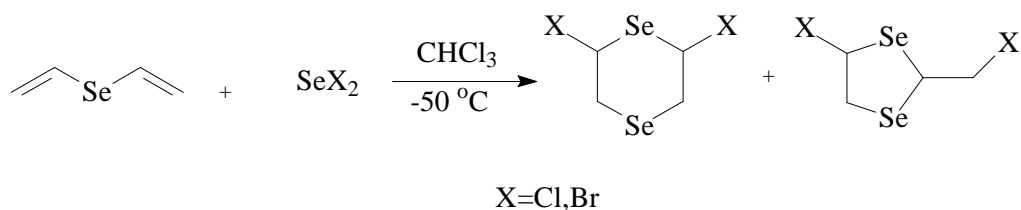
Методом ИК-спектроскопии изучены комплексы 1,4-диселенана с HgCl_2 , CdCl_2 , PdCl_2 , PdBr_2 , PtCl_2 , AuCl_3 , AuBr_3 , CuCl_2 , CuBr_2 , и CuCl [56]. Комплекс 1,4-диселенана с йодом ($2\text{I}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{Se}_2$) описан в работе [87].

Найдены способы получения 1,4-диселенантетракарбонильных комплексов с хромом, молибденом и вольфрамом реакцией 1,4-диселенана с бицикло[2.2.1]гептадиентетракарбонилметаллом в стехиометрическом соотношении при кипячении в течение 30 минут в *n*-гептане в атмосфере азота [88]. В результате реакции получают желто-зеленые кристаллы, которые хорошо растворимы в ацетоне и хлороформе:



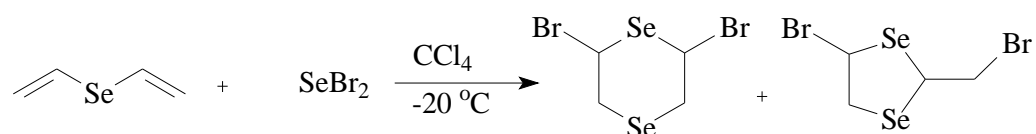
Изучена структура комплексов 1,4-диселенана с тетраодэтиленом ($\text{C}_2\text{I}_4 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{Se}_2$) [89] и с дийодацетиленом ($\text{C}_2\text{I}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{Se}_2$) [90].

Сотрудниками лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ им. А. Е. Фаворского СО РАН была изучена реакция дихлорида и дибромида селена с дивинилселенидом, протекающая при пониженной температуре, которая приводит к 2,6-дигалоген-1,4-диселенанам и 5-галоген-2-галогенметил-1,3-диселеноланам (соотношении 2:3 для Cl, и 1:2 для Br, соответственно, с общими выходами, близкими к количественным) [91]:



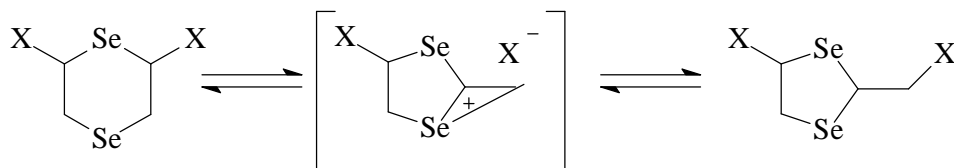
При продолжении реакции в тех же условиях (в хлороформе при -50°C) авторы наблюдали одновременное уменьшение 2,6-дигалоген-1,4-диселенана, и увеличение 5-галоген-2-галогенметил-1,3-диселенолана.

При использовании в данной реакции (в случае дибромид селена) четыреххлористого углерода в качестве растворителя авторам удалось повысить количество 2,6-дигалоген-1,4-диселенана в реакционной смеси до 50% (соотношение дистереомеров 1:1), однако конверсия исходного дивинилселенида при этом была не полной:

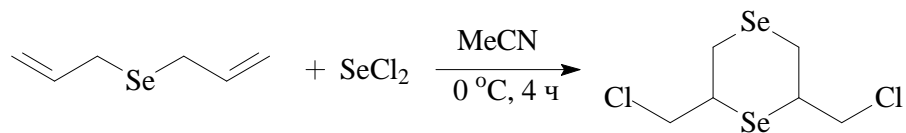


Полученные смеси не удалось разделить, и 2,6-дигалоген-1,4-диселенаны в чистом виде не были выделены.

Авторы работы [91] предполагают, что диселенан является кинетическим продуктом реакции, который через селенираниевый интермедиат перегруппировывается в диселенолан – термодинамический продукт:



Реакция дихлорида селена с диаллилселенидом с выходом 70% приводит к продукту присоединения против правила Марковникова, 2,6-бис(хлорметил)-1,4-диселенану [92]:

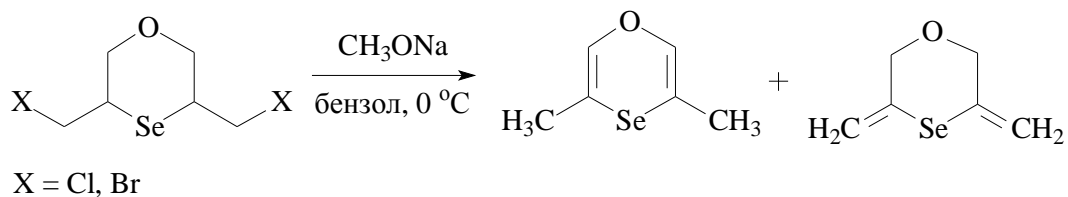


1.2. 1,4-Дихалькогенины

1.2.1. 1,4-Оксаселенины

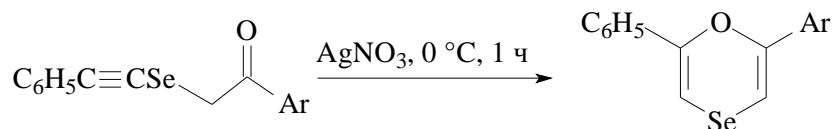
В литературе отсутствуют сведения о синтезе незамещенного 1,4-оксаселенина. Имеется лишь несколько примеров синтеза замещенных 1,4-оксаселенинов.

Как уже упоминалось выше, реакция 3,5-дибромметил-1,4-оксаселенана с метилатом натрия приводит к 3,5-диметил-1,4-оксаселенину в смеси с 3,5-диметилиден-1,4-оксаселенаном [49]:



3,5-Диметил-1,4-оксаселенин выделен из реакционной смеси с помощью колоночной хроматографии.

В литературе описан синтез 2-арил-5-фенил-1,4-оксаселенинов, которые обладают противоопухолевой активностью [93]:

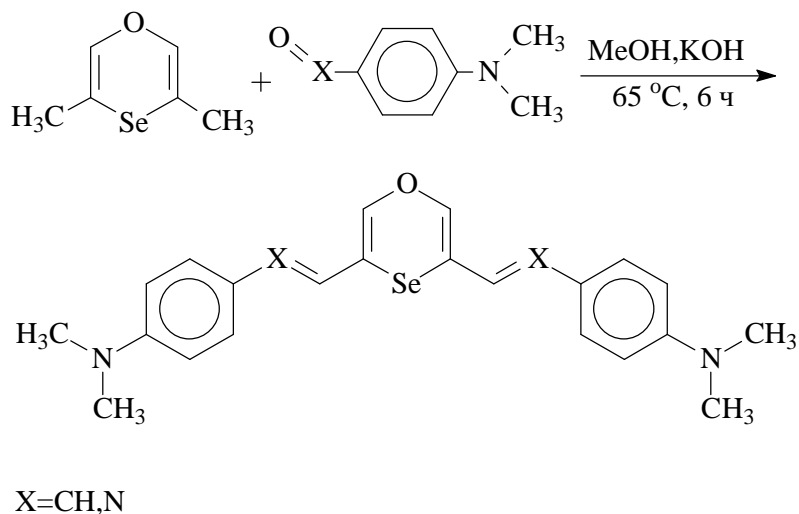


Ar = C ₆ H ₅	52%
Ar = 4-CH ₃ OC ₆ H ₄	35%
Ar = ClC ₆ H ₄	53%

Целевые продукты синтезированы с выходом 35-53% из арилзамещенных 3-селена-4-пентин-1-онов действием нитрата серебра при охлаждении.

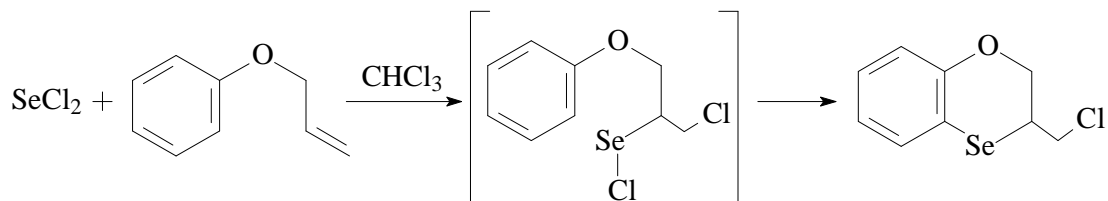
В работе [94] показано, что в результате реакции конденсации 2,6-диметил-1,4-оксаселенина с *n*-диметиламинобензальдегидом и *n*-

(диметиламино)нитрозобензол образуются производные тиаселенина с выходами 55% (X = CH) и 39% (X = N), соответственно:



Реакции осуществляли в присутствии каталитических количеств гидроксида калия.

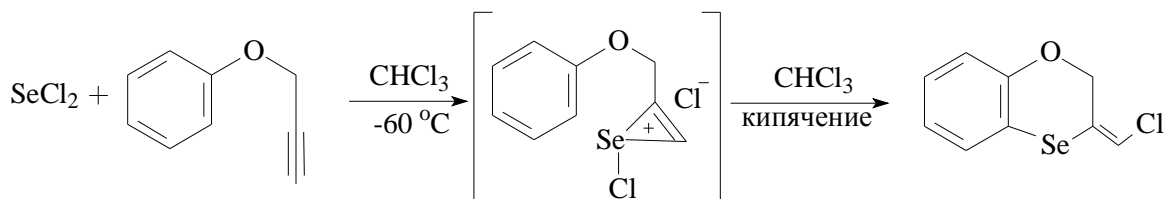
Следует отметить, что в литературе отсутствуют данные о синтезе незамещенного 2,3-дигидро-1,4-оксаселенина. Описан способ получения соединения, в котором 2,3-дигидро-1,4-тиаселениновый цикл конденсирован с бензольным кольцом. Так, реакция дихлорида селена с аллилфениловым эфиром приводит к 3-хлорметил-2,3-дигиробензо[*b*][1,4]оксаселенину с выходом 75% [95, 96]:



Реакцию проводили в хлороформе при эквимольном соотношении реагентов. Высокий выход продукта получен при смешивании реагентов при низкой температуре (-60 °C) с последующим нагреванием реакционной смеси до 50-60 °C. Авторы предполагают, что присоединение дихлорида

селена к аллильной группе происходит при пониженной температуре, в то время как вторая ступень – ароматическое замещение – требует повышения температуры.

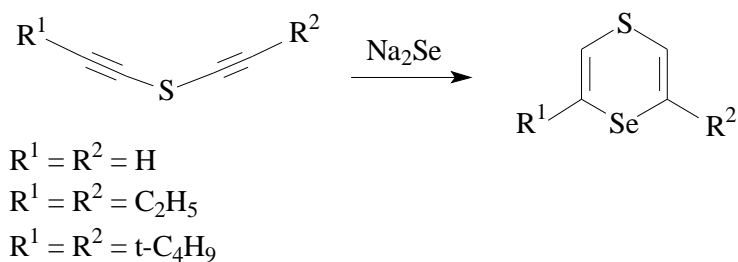
Использование в данной реакции пропаргилфенилового эфира [96, 97] приводит к ненасыщенному аналогу, *E*-3-хлорметил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенину, с выходом 82%:



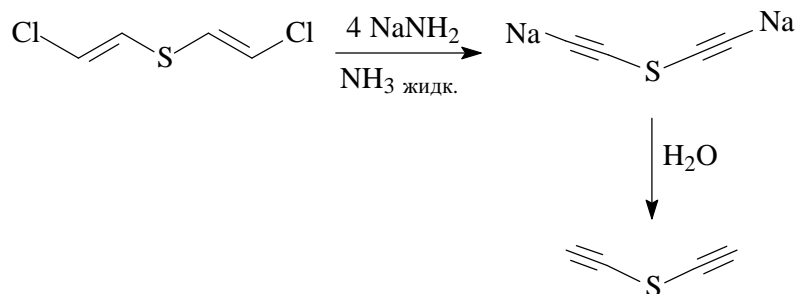
Авторы работ [96, 97] при получении бензоксаселенинов реализуют в одну стадию сочетание двух типов реакций: электрофильное присоединение и электрофильное замещение. Предполагаемый путь образования продукта реакции включает генерацию интермедиата – селенираниевого или селенирениевого катиона – с последующим электрофильным ароматическим замещением.

1.2.2. 1,4-Тиаселенины

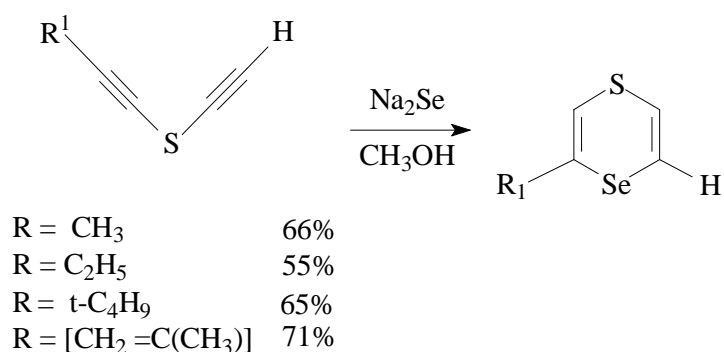
Описан способ получения 1,4-тиаселенина и его 3,5-диалкилзамещенных с помощью реакции селенида натрия с ди(1-алкинил)сульфидами при $-30\text{ }^\circ\text{C}$ в смеси жидкого аммиака и метанола или ДМФА с выходами 72-80% [98]:



Исходные ди(1-алкинил)сульфиды получены реакцией ди(2-хлорвинил)сульфида с амидом натрия в жидком аммиаке с последующей гидратацией образующегося ацетиленида:

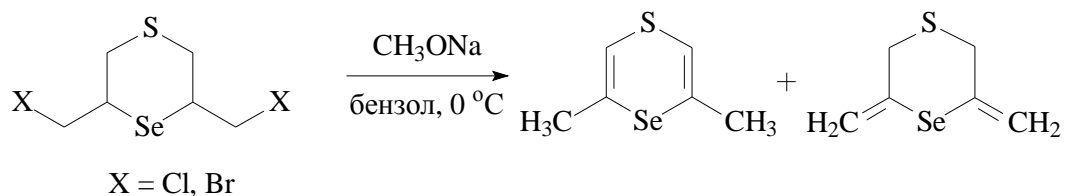


Описан [99] способ получения 3-замещенных 1,4-тиаселенинов на основе реакции нуклеофильного присоединения селенида натрия к монозамещенным диэтинилсульфидам в метаноле:



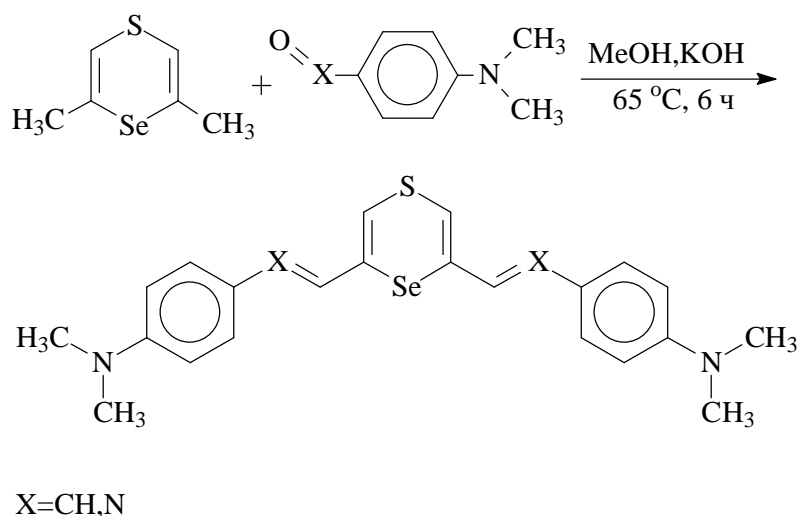
Авторами работы [100] показано, что 1,4-тиаселенин образуется в качестве побочного продукта в реакции ди(2-бромвинил)сульфида с винилселенид-анионами. Последние получены реакцией винилселенида с металлическим натрием в жидком аммиаке. 1,4-тиаселенин не выделен, но охарактеризован в смеси с помощью хромато-масс-спектрометрии.

Реакция 3,5-ди(бромметил)-1,4-тиаселенана с метилатом натрия в бензоле при 0°C приводит к 3,5-диметил-1,4-тиаселенину в смеси с 3,5-диметилиден-1,4-тиаселенаном с общим выходом 90% [49]:

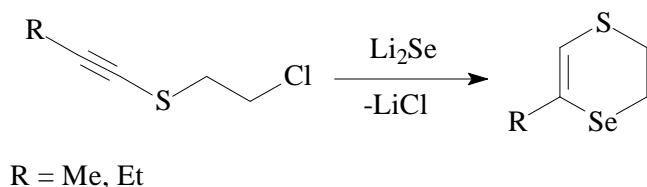


Продукты реакции разделены с помощью колоночной хроматографии и 3,5-диметил-1,4-тиаселенин выделен в чистом виде.

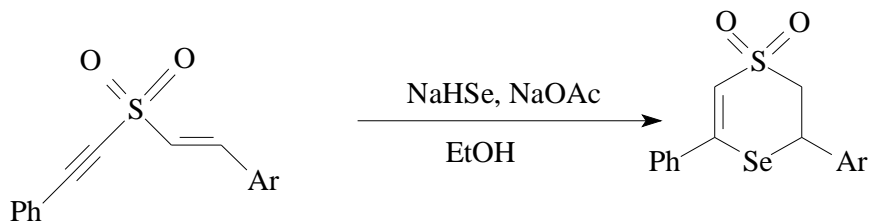
В работе [94] показано, что в результате реакции конденсации 2,6-диметил-1,4-тиаселенина с *n*-диметиламинобензальдегидом образуются производные 1,4-тиаселенина с выходами 84% (X = CH) и 44% (X = N), соответственно. Реакции осуществляли в присутствии каталитических количеств гидроксида калия.



В литературе имеется очень мало сведений о синтезе 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов [101-108]. Описан способ получения 5-метил- и 5-этил-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов реакцией 1-(2-хлорэтилсульфанил)-1-алкина с селенидом лития с выходами 60% и 64%, соответственно [102]:

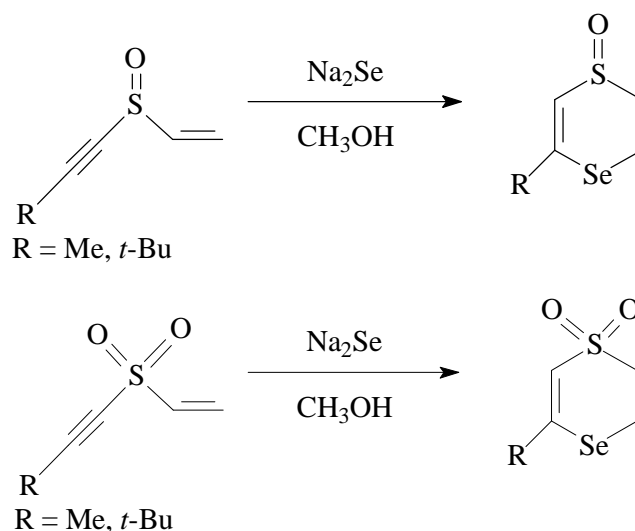


Также описан способ получения 2,5-диарилзамещенных 2,3-дигидро-1,1-диоксо-1,4-тиаселенинов [103] реакцией нуклеофильного замещения 2-арилвинил-2-арилэтинилсульфона с гидроселенидом натрия (приготовлен взаимодействием селена с гидроборатом натрия при мольном соотношении 1:2 в атмосфере азота) при комнатной температуре.



Авторы данной работы проверили антибактериальную активность 2,5-диарилзамещенных 2,3-дигидро-1,1-диоксо-1,4-тиаселенинов в отношении микроорганизмов, золотистого стафилококка, сенной палочки (грамположительная) и кишечной палочки (грамотрицательная), а также фунгицидную активность в отношении фузариозной гнили, курвуларии лунообразной, аспергилла чёрного, куннингамеллы элегантной. Было показано, что все проведенные тесты ингибировали (замедляли) грамположительную и грамотрицательную бактериальную активность. Кроме того, данные гетероциклы также сравнительно замедлили рост грибка. Было показано, что именно 3-(*para*-хлорфенил)-5-фенил-2,3-дигидро-1*H*-1λ⁶,4-тиаселенин-1,1-дион показывает ярко выраженную биологическую активность.

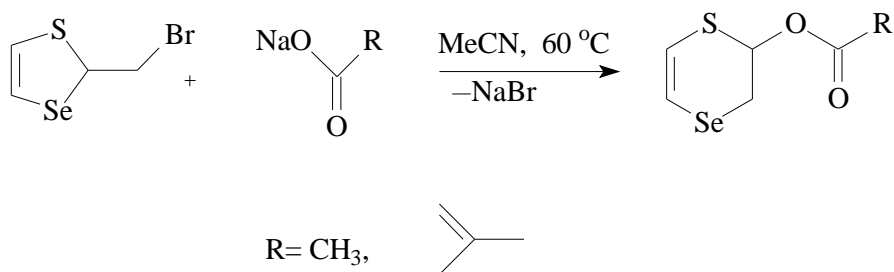
Имеются сведения о получении 5-замещенных 2,3-дигидро-1-оксо-1,4-тиаселенинов и 2,3-дигидро-1,1-диоксо-1,4-тиаселенинов [104] реакцией (1-алкинил)винилсульфоксида и (1-алкинил)винилсульфона с селенидом натрия в метаноле:



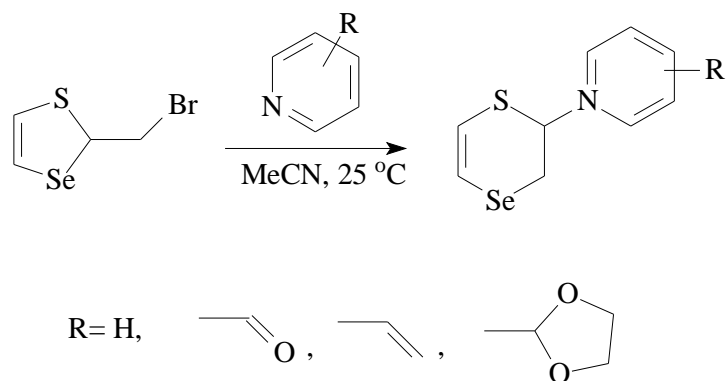
Сотрудниками лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ им. А.Е.Фаворского СО РАН описаны первые примеры реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с O-, N- и S-центрированными нуклеофилами. Найдено, что при действии на 2-бромметил-1,3-тиаселенол раствора гидроксидом калия в этаноле при комнатной температуре происходит замещение галогена на этокси-группу, сопровождающееся перегруппировкой с расширением цикла и образованием 2-этокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенина с выходом 40% [105]. Наряду с продуктом, наблюдалось образование побочных соединений полимерного характера:



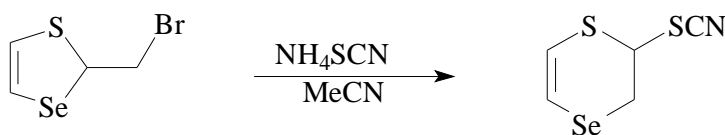
Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с ацетатом и метакрилатом натрия также сопровождается перегруппировкой и приводит к 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илацетату и -метакрилату с выходами 63% и 75%, соответственно [106]:



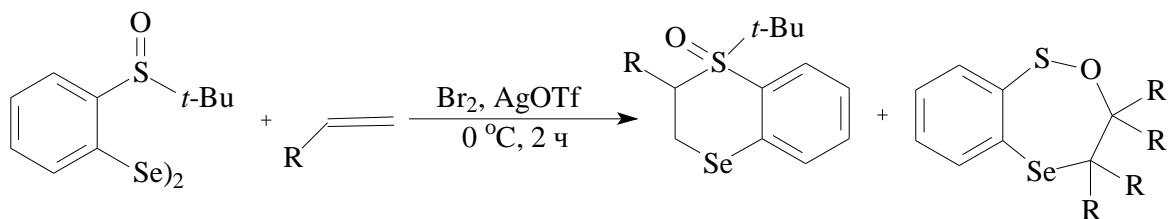
Исследована реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с пиридином и его производными: она приводит к N-(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил)пиридиниевым солям с высокими выходами [107]:



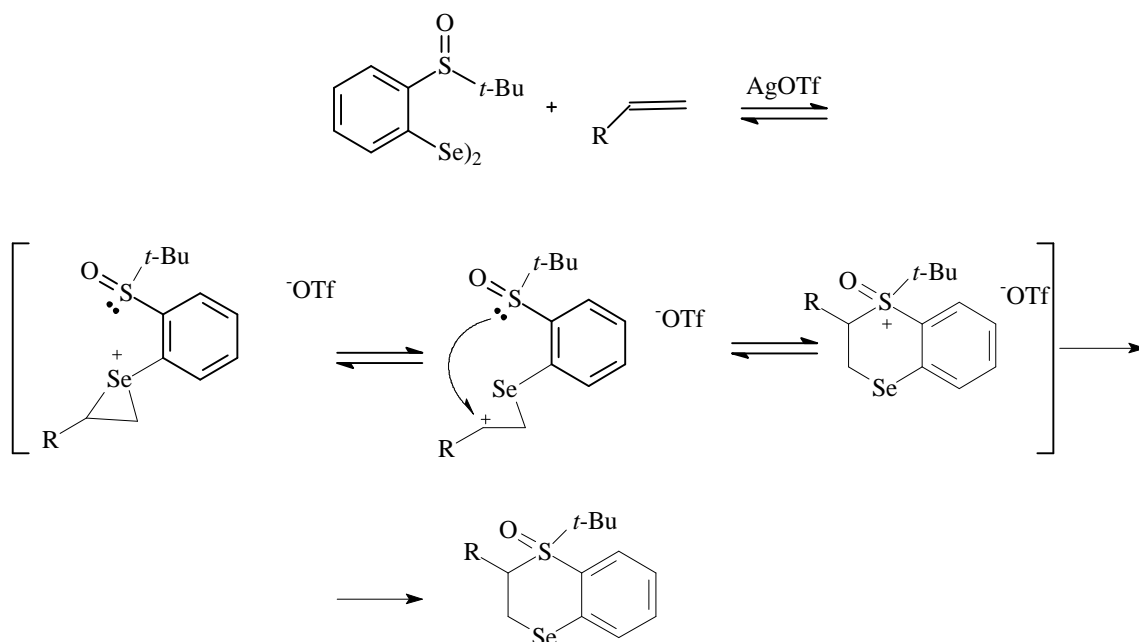
Тем же научным коллективом описан первый пример реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с S-центрированным нуклеофилом – роданидом аммония. В результате образуется 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илтиоцианат с выходом 95% [108]:



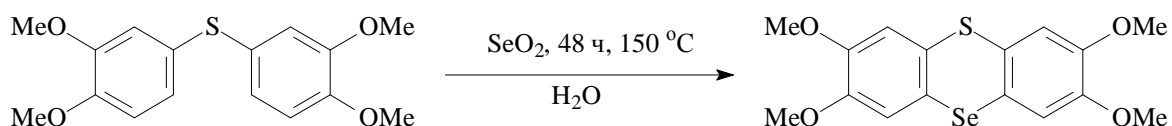
Описан способ получения соединения, в котором 2,3-дигидро-1,4-тиаселениновый цикл конденсирован с бензольным кольцом. Так, последовательное добавление к раствору бис[2-(трет-бутилсульфинил)фенил]диселенида брома, трифлата серебра и алкена дает 2,2,3,3-тетраалкил-2,3-дигидро-1*H*-1,4-бензотиаселенин-1-он и содержащий семичленный цикл 3,3,4,4-тетраалкил-3,4-дигидро-1*H*-2,1,5-бензоксатиаселенин-1-он [109]:



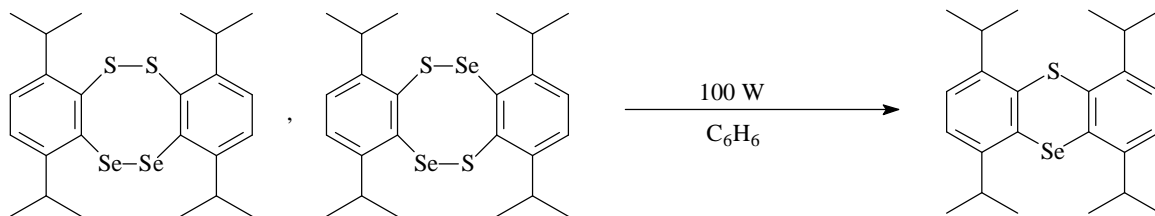
Предполагаемый механизм реакции включает стадию формирования селенираниевого катиона, образованного в результате взаимодействия селен-электрофилов с алкенами. Затем сера атакует атом углерода селенираниевого катиона, давая шестичленный продукт. Продукты выделены и охарактеризованы.



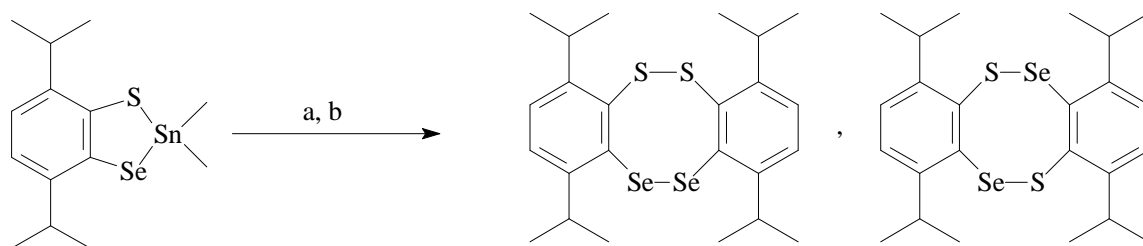
Есть данные о способах получения 1,4-тиаселениновых циклов, сопряжённых с бензольным кольцом. Так, 2,3,7,8-тетраметоксибензо-1,4-тиаселенин с выходом 38% получен реакцией бис(3,4-диметоксифенил)сульфида с диоксидом селена[110]:



В работе [111] описан способ получения 1,4,6,9-тетраизопропил-1,4-дигидрофенотиаселенина, основанный на фотооблучении соответствующих 1,4,6,9-тетраизопропилдибензо[с,г][1,2,5,6]дитиадиселеноцинов:



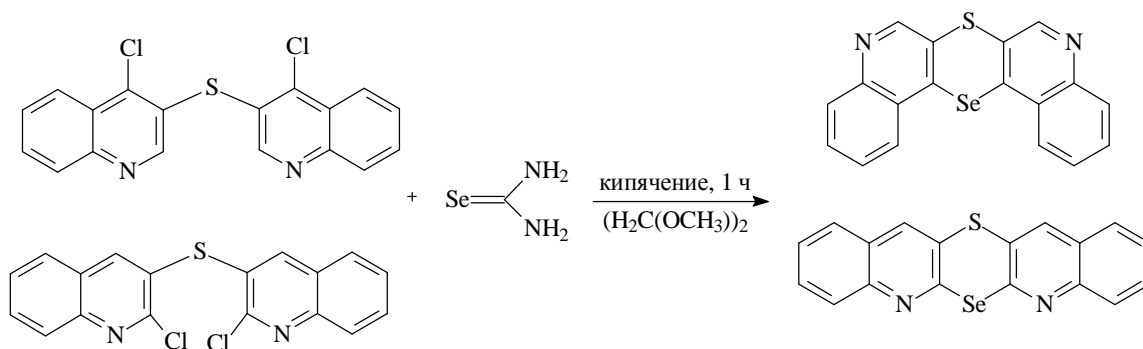
Тетрахалькогеноцины получены реакцией восстановления 4,7-диизопропил-2,2-диметил-1,3,2-бензотиаселеностанната с разрывом связи халькоген-олово и дальнейшей обработкой водным раствором кислоты с последующим окислением.



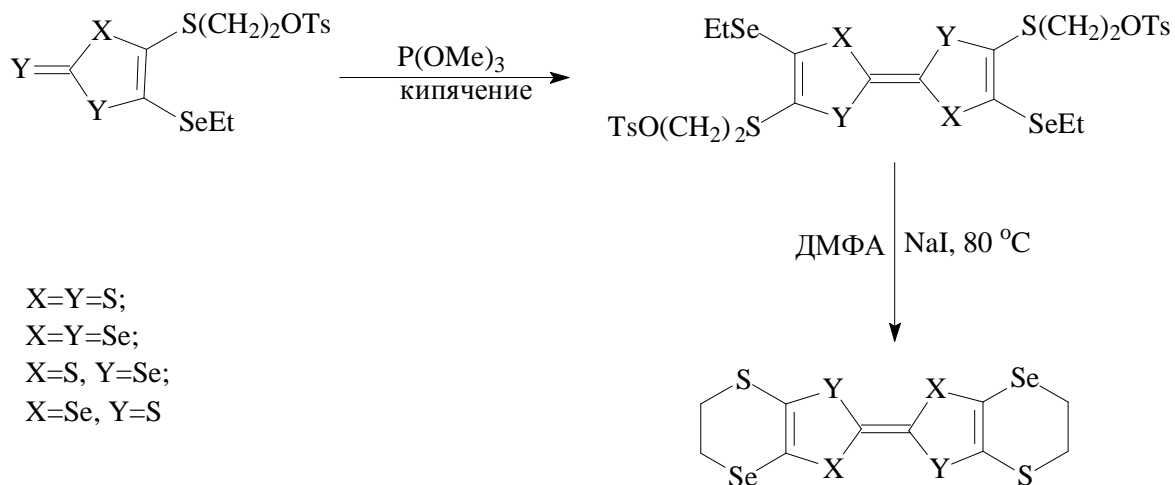
a) 1) $n\text{BuLi}/\text{THF}$, $0\text{ }^\circ\text{C}$, атм N_2 , 2) $\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}$ 3) O_2 возд./ CH_2Cl_2

b) 1) $\text{SO}_2\text{Cl}_2/\text{THF}$, $0\text{ }^\circ\text{C}$ атм N_2 , 2) $\text{LiAlH}_4/\text{THF}$, $20\text{ }^\circ\text{C}$, атм N_2 , 3) $\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}$
4) $\text{Et}_3\text{N}-\text{I}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2$

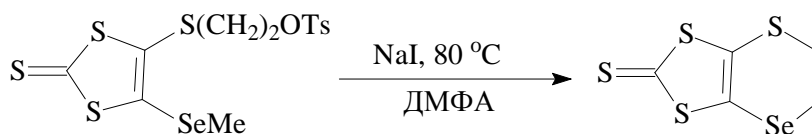
В работах [112-114] описан способ получения 1,4-тиаселениновых циклов, сопряжённых с пиридиновым кольцом. 1,4-Дигидрохино[2'3'-5,6][1,4]тиаселенино[3,2-*b*]хинолин и 1,4-дигидрохино[4',3:5,6][1,4]тиаселенино[2,3-*c*]хинолин с количественными выходами получают при кипячении соответствующих дихлор-3,3-дихинолинсульфидов с селеномочевинной в среде метилового эфира этиленгликоля.



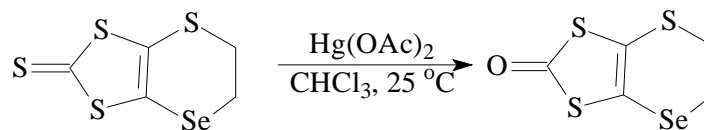
В работе [115] описан способ получения четырех бис-(2-этилен-5,6-дигидро[1,3]-дихалькогено[4,5-*b*][1,4]-тиаселенинов. Процесс получения включает в себя сочетание двух ключевых реакций: первая – одnoreакторный синтез 1,3-дихалькогенол-2-халькогенонов из соответствующих исходных реагентов, и вторая реакция – это аннелирование внешнего шестичленного гетероцикла к внутреннему кольцу с помощью реакции внутримолекулярного трансалкилирования по атому халькогена:



В работе [116] разработан метод синтеза 5,6-дигидро[1,3]-дитиоло[4,5-*b*][1,4]-тиаселенин-2-тиона с выходом 52% реакцией 4-метилтио-5-(2-тозилоксиэтилтио)-1,3-дитиол-2-тиона с иодидом натрия при нагревании:



При действии на раствор полученного 5,6-дигидро[1,3]-дитиоло[4,5-*b*][1,4]-тиаселенин-2-тиона в хлороформе водного раствора ацетата ртути образуется 5,6-дигидро[1,3]-дитиоло[4,5-*b*][1,4]-тиаселенин-2-он с выходом 95%.

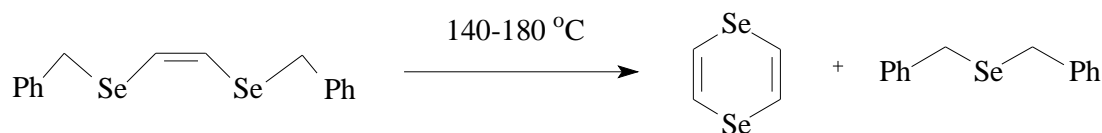


В работе [115] показано, что соли бис-(2-этилен-5,6-дигидро[1,3]-диселеноло[4,5-*b*][1,4]-тиаселенина-2-тиона с анионами GaCl_4^- и FeCl_4^- проявляют высокую проводимость при комнатной температуре и являются полупроводниками.

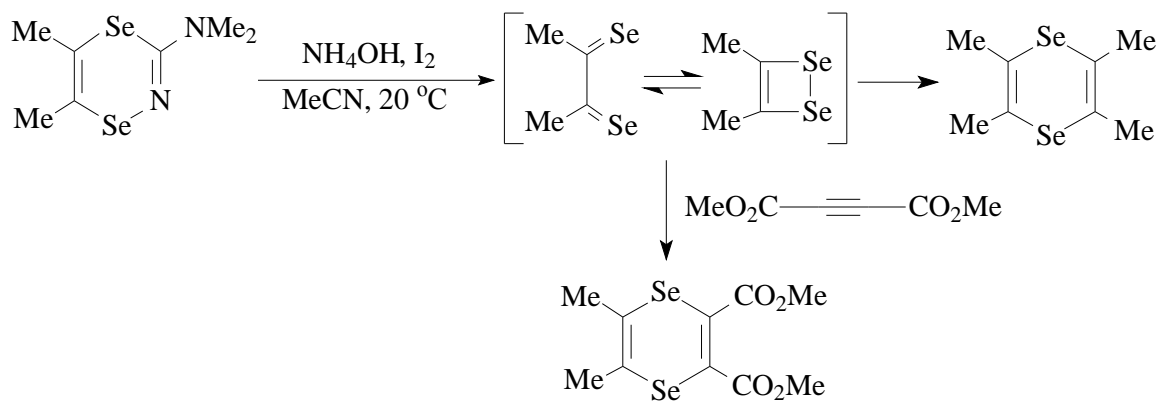
1.2.3. 1,4-Диселенины

В литературе имеются очень малочисленные данные о синтезе 1,4-диселенина и его производных.

При нагревании (*Z*)-1,2-бис(бензилселанил)этена образуется 1,4-диселенин с выходом 79% и дибензилселенид [117].

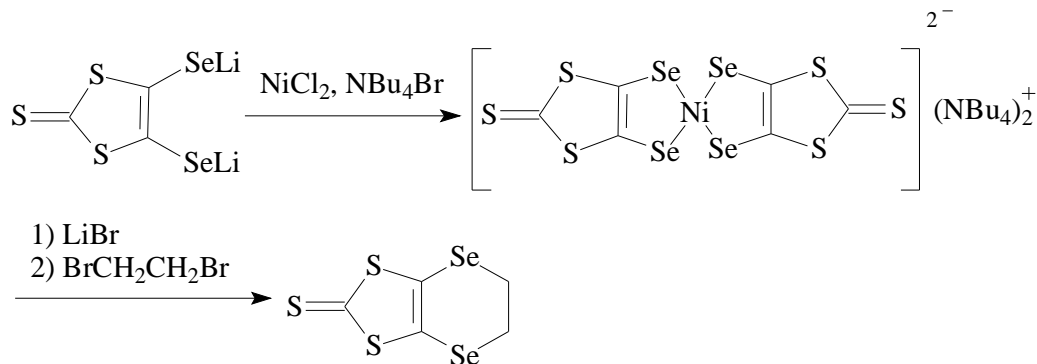


В работах [118, 119] описан способ получения 2,3,5,6-тетраметил-1,4-диселенина с выходом 5% из нестабильного 1,4,2-диселеназина:



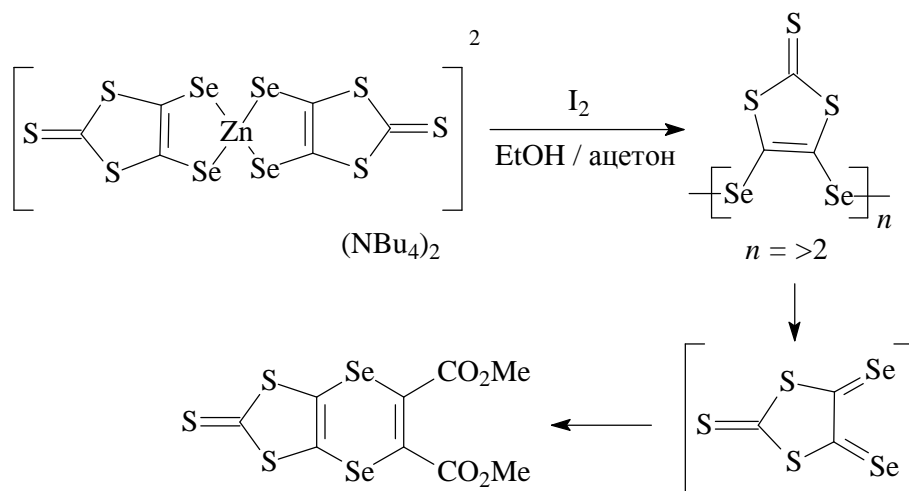
В случае добавления в реакционную смесь избытка диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты происходит образование метилкарбоксилат-замещенного 1,4-диселенина, который был выделен с выходом 10%.

Описан способ получения конденсированного соединения, содержащего дигидро-1,4-диселениновый цикл – 5,6-дигидро-1,4-диселенино[2,3-d][1,3]дитиол-2-тион [120].

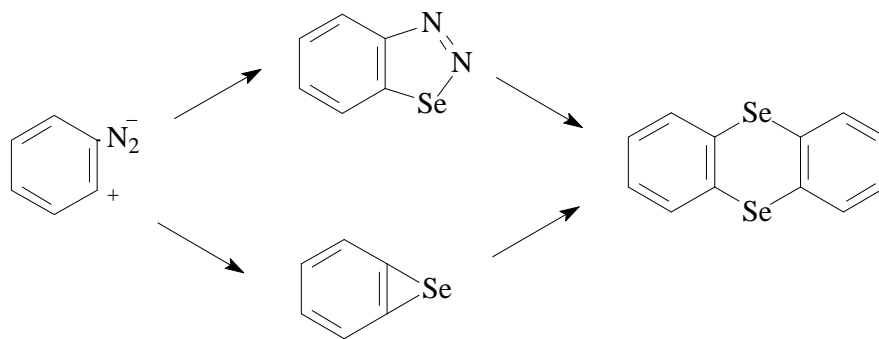


Последовательное взаимодействие 1,3-дитиол-2-тиона с *n*-бутилатом лития и элементарным селеном приводит к соответствующему дилитиевому производному, реакция которого с дихлоридом никеля в присутствии тетрабутиламмонийбромида приводит к бис(1,3-дитиол-2-тион-4,5-диселенато)никелату бис(тетрабутил)аммония. Разложение никелата бромистым литием с последующим алкилированием 1,2-дибромэтаном приводит к диселениновому производному [116].

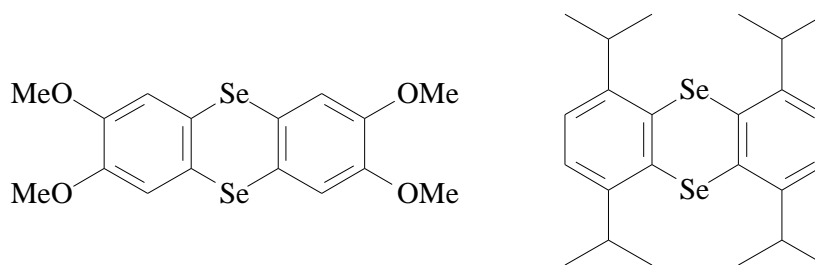
Используя аналогичный комплекс с цинком (вместо никеля) авторы работы [121] синтезировали 5,6-диметоксикарбоксилат-1,4-диселенино[2,3-d][1,3]дитиол-2-тион.



В работе [122] описан способ получения селенантрена с помощью реакции 1-аминобензтриазола с тремя эквивалентами диоксида селена при кипячении в бензоле. Авторы этой работы установили, что 1,2,3-бензоселенадиазол уже при комнатной температуре разлагается до селенантрена. Альтернативным путем образования селенантрена является присоединение селена к бензину (дегидробензолу) с последующей димеризацией:



В работах [110, 111] описан синтез и изучена структура 1,4-тиаселениновых циклов, сопряжённых с бензольным кольцом:



1.3. Заключение по литературному обзору

В литературном обзоре рассмотрены методы синтеза 1,4-дихалькогенанов и 1,4-дихалькогенинов на основе различных реакций, в большинстве случаев это реакции нуклеофильного замещения и циклизации. Как правило, синтез незамещенных 1,4-дихалькогенанов осуществляется с помощью реакций нуклеофильного замещения ди(2-галогенэтил)халькогенидов с селенидом натрия при повышенной температуре. Значительная часть работ посвящена разработке методов синтеза 1,4-дихалькогенанов и 1,4-дихалькогенинов реакциями присоединения селен-центрированных нуклеофилов и электрофилов к ненасыщенным органическим соединениям. В некоторых случаях, наряду с производными 1,4-дихалькогенанов и 1,4-дихалькогенинов, образуются другие гетероциклические соединения. Описаны способы получения конденсированных соединений, содержащих дигидро-1,4-дихалькогениновый цикл, а также соединений, в которых 1,4-дихалькогениновый цикл сопряжен с бензольными кольцами. Имеются данные о получении комплексов 1,4-дихалькогенанов с галогенидами *p*- и *d*-металлов. Сотрудниками лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ им. А.Е. Фаворского СО РАН описаны первые примеры реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *O*- и *S*-центрированными нуклеофилами (этанол, роданид аммония, ацетат и метакрилат натрия).

Таким образом, способы получения 1,4-оксаселенанов и 1,4-тиаселенанов относительно неплохо разработаны, однако в литературе имеется лишь небольшое число работ по синтезу 1,4-оксаселенинов и 1,4-тиаселенинов. Синтез 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов представлен лишь единичными примерами. В то же время, данные гетероциклы являются перспективными соединениями, которые могут обладать биологической активностью и найти применение в качестве полупродуктов и синтонов в органическом синтезе. Таким образом, разработка методов синтеза такого нового класса соединений, как 2,3-дигидро-1,4-тиаселенины, и исследование их свойств является актуальной задачей.

ГЛАВА 2. РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА НОВЫХ НЕНАСЫЩЕННЫХ СЕРО- И СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ 2-БРОММЕТИЛ-1,3-ТИАСЕЛЕНОЛА С ХАЛЬКОГЕН-ЦЕНТРИРОВАННЫМИ НУКЛЕОФИЛАМИ

(Обсуждение результатов)

2.1. Селективный способ получения 2-бромметил-1,3-тиаселенола

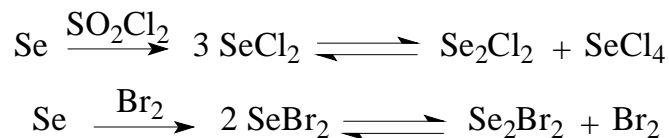
Одной из важных тенденций последних 15 лет в области селенорганической химии является использование новых электрофильных реагентов – дихлорида и дибромида селена – в синтезе селенорганических соединений. Эти реагенты впервые введены в органический синтез в 2003 г. в лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ им. А.Е. Фаворского СО РАН в реакции с диметилдиэтинилсиланом, приводящей к образованию ранее неизвестных производных 1,4-селенасилафульвена [62, 63]. До этих исследований данные об использовании в органическом синтезе дихлорида и дибромида селена в литературе отсутствовали. Однако были известны работы по исследованию реакции их диспропорционирования в различных растворах спектральными методами [123-125].

Использование дихлорида и дибромида селена в селенорганическом синтезе показало высокую эффективность и селективность этого подхода, который продемонстрирован сотрудниками лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ СО РАН на примере многих реакций, позволивших получить и изучить ранее неизвестные классы селенорганических соединений [126-139].

После приготовления из селена и галогенирующих агентов (хлористый сульфурил, бром) дигалогениды селена без выделения (*in situ*) немедленно вовлекаются в дальнейшие реакции, так как в растворе достаточно быстро идет их диспропорционирование. Установлено, что дихлорид селена в растворе существует в равновесии с тетрахлоридом и монохлоридом селена,

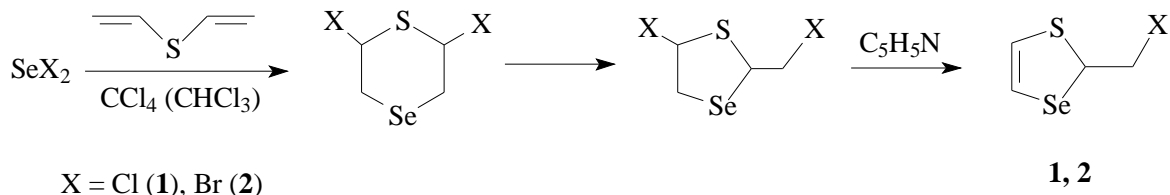
в то время как дибромид селена – в равновесии с монобромидом селена и бромом (схема 1):

Схема 1



Ранее в лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ СО РАН на базе фундаментальных исследований разработаны способы получения 2-хлорметил-1,3-тиаселенола [65, 66] и 2-бромметил-1,3-тиаселенола [68] на основе неизвестных ранее реакций дивинилсульфида с дихлоридом и дибромидом селена. Реакции дигалогенида селена с дивинилсульфидом в среде четыреххлористого углерода или хлороформа идут через образования шестичленных гетероциклов – 2,6-дигалоген-1,4-тиаселенанов, которые самопроизвольно перегруппировываются в пятичленные 5-галоген-2-галогенметил-1,3-тиаселеноланы (схема 2). Последние под действием пиридина легко превращаются в 2-галогенметил-1,3-тиаселенолы **1**, **2** [65, 66, 68]. 2-Бромметил-1,3-тиаселенол (**2**) был получен с выходом 17% в хлороформе при комнатной температуре в две стадии [68].

Схема 2

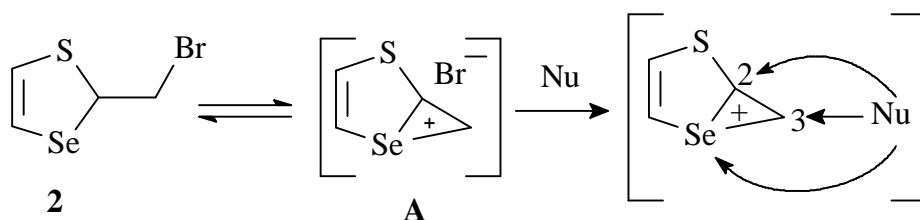


Впоследствии нами разработан одnoreакторный способ получения тиаселенола **2** с выходом до 95% [126, 127]. Установлено, что для получения тиаселенола **2** с высокой чистотой следует добавлять реагенты (дибромид

селена и дивинилсульфид) в реакционную смесь одновременно из двух капельных воронок [127].

Таким образом, тиаселенол **2** – доступный реагент, получаемый на основе промышленного сырья: ацетилена и сульфида натрия (дивинилсульфид) и элементарного селена (дибромид селена) [129-133]. Кроме этого, это уникальный высокорекреационноспособный реагент, который в растворах находится в равновесии с селенираниевым интермедиатом (схема 3). Анхимерный эффект атома селена в тиаселеноле **2**, привносимый в аддукт дибромидом селена, является движущей силой нуклеофильных реакций и перегруппировок, которые включают в себя формирование промежуточного селенираниевого катиона **A**, в котором нуклеофильная атака может проходить по трем нуклеофильным центрам: по двум атомам углерода и атому селена (схема 3):

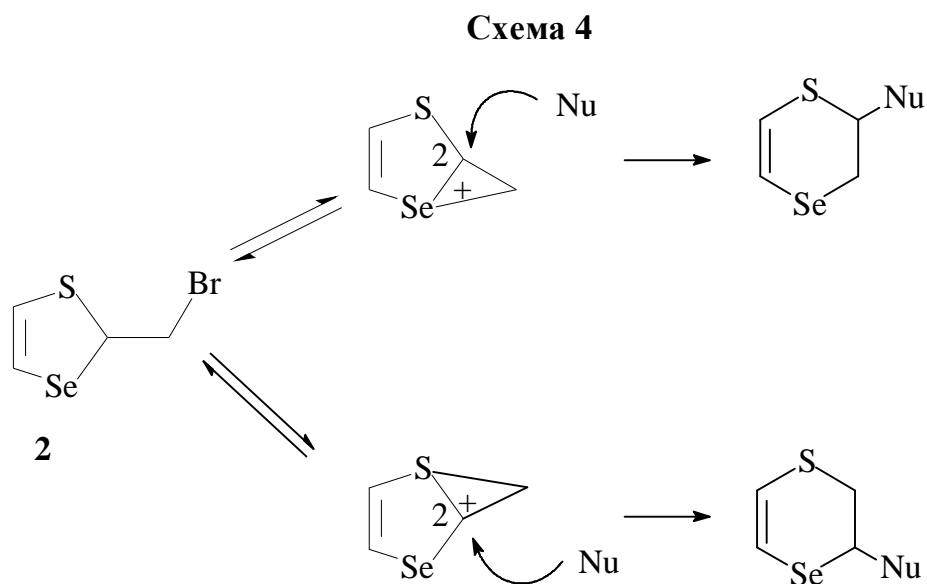
Схема 3



При исследовании реакций нуклеофильного замещения брома в тиаселеноле **2** с *O*-нуклеофилами неожиданно обнаружено, что классическое нуклеофильное замещение по углеродному атому C³ (связанному с атомом брома) не реализуется. Идет региоселективное нуклеофильное замещение (в мягких условиях) по двум другим центрам: атому углерода C² (не связанному с атомом брома) или по атому селена промежуточного селенираниевого катиона **A**, сопряженного с эндоциклической сульфанилэтенильной группой.

Следует отметить и тот факт, что в 2-бромметил-1,3-тиаселеноле **2**, наряду с промежуточным селенираниевым катионом, может образоваться и тирираниевый катион. Реакции с его участием должны были бы привести к другим продуктам реакции, за исключением продукта замещения по атому

углерода, связанному с атомом брома (схема 4). Однако этого не происходит. Это может быть объяснено различной силой эффектов анхимерного содействия атомов селена и серы.

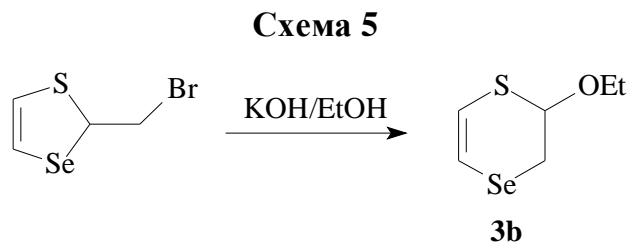


Следует отметить, что недавно впервые осуществлена количественная оценка анхимерного содействия атома селена на основе определения скоростей нуклеофильного замещения атома хлора в 2,6-дихлор-9-селенабицикло[3.3.1]нонане [128]. Установлено, что скорость нуклеофильного замещения в нем более чем на порядок выше, чем у сернистого аналога, то есть анхимерный эффект атома селена более чем на порядок выше анхимерного эффекта атома серы.

2.2. Разработка способов получения новых гетероциклических соединений на основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *O*-нуклеофилами

2.2.1. Синтез 2-алкокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов реакцией 2-бромметил-1,3-тиаселенола со спиртами

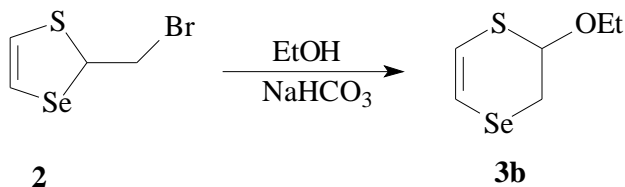
Ранее сотрудниками лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ им. А.Е. Фаворского СО РАН на примере этилового спирта осуществлен первый пример реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола со спиртами. Найдено, что при действии на 2-бромметил-1,3-тиаселенол раствора гидроксида калия в этиловом спирте при комнатной температуре происходит замещение галогена на этоксигруппу, сопровождающееся перегруппировкой с расширением цикла и образованием шестичленного гетероциклического соединения, 2-этокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенина (**3b**), с выходом 40% [105] (схема 5). Наряду с продуктом, наблюдалось образование побочных соединений полимерного характера.



Было принято решение оптимизировать условия реакции тиаселенола **2** с этиловым спиртом, увеличить выход продукта, а также синтезировать ряд 2-алкоксизамещенных 2,3-дигидротиаселенинов.

Найдено, что реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола **2** с этиловым спиртом селективно протекает в присутствии гидрокарбоната натрия при комнатной температуре в этаноле с образованием тиаселенина **3b** с выходом 96% (схема 6). Гидрокарбонат натрия в данной реакции играет роль основания.

Схема 6



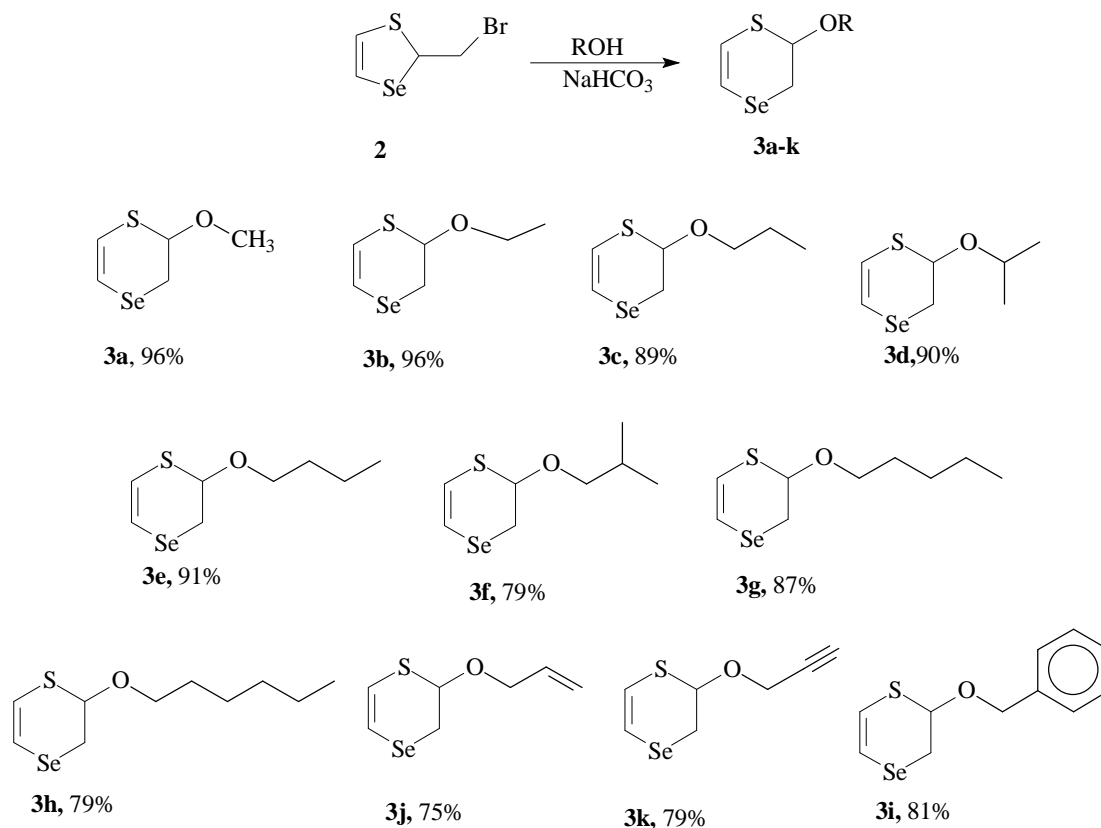
Обработка реакционной смеси проводилась фильтрованием осадка и простой отгонкой растворителя на ротационном испарителе с последующей сушкой в вакууме. Полученная маслянистая жидкость анализировалась с помощью ¹H и ¹³C ЯМР-спектроскопии. С выходом 96% получен 2-этокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (**3b**), который не требует дополнительной очистки (схема 6).

Таким образом, показано, что при использовании более мягкого по сравнению со щелочью основания – гидрокарбоната натрия – данная реакция протекает селективнее, в результате чего увеличивается выход продукта. Реакция распространена на широкий ряд спиртов: метиловый, этиловый, пропиловый, изопропиловый, *n*-бутиловый, изобутиловый, *n*-пентиловый, *n*-гексиловый, бензильный, аллиловый, пропаргиловый. В результате с высокими выходами (75-96%) синтезирован ряд ранее неизвестных 2-органилокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов (схема 7).

С увеличением длины углеродной цепи спирта выход продуктов несколько уменьшается (с 96% до 79%). Причиной этого может быть стерический эффект.

Структура полученных 2-органилокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов **3a-k** доказана с помощью ЯМР-спектроскопии на ядрах ¹H, ¹³C и ⁷⁷Se (табл. 1, 2), масс-спектрометрии, состав подтвержден данными элементного анализа.

Схема 7



Отметим на примере 2-метокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенина (**3a**) особенности спектральных характеристик полученных соединений **3a-k**. В спектре ЯМР ^1H соединения **3a** (рис. 1) наблюдаются два дублета олефиновых протонов группы $\text{SCH}=\text{CHSe}$ цикла при 6.27 и 6.40 м.д. с КССВ $^3J_{\text{H-H}}$ 9.9 Гц (цис-конфигурация). Протоны CH_2Se -группы в цикле не эквивалентны и имеют химические сдвиги 3.01 и 3.24 м.д. Протон группы OCHS в положении 2 цикла находится при 4.75 м.д. Протоны метокси-группы проявляется в виде синглета при 3.47 м.д.

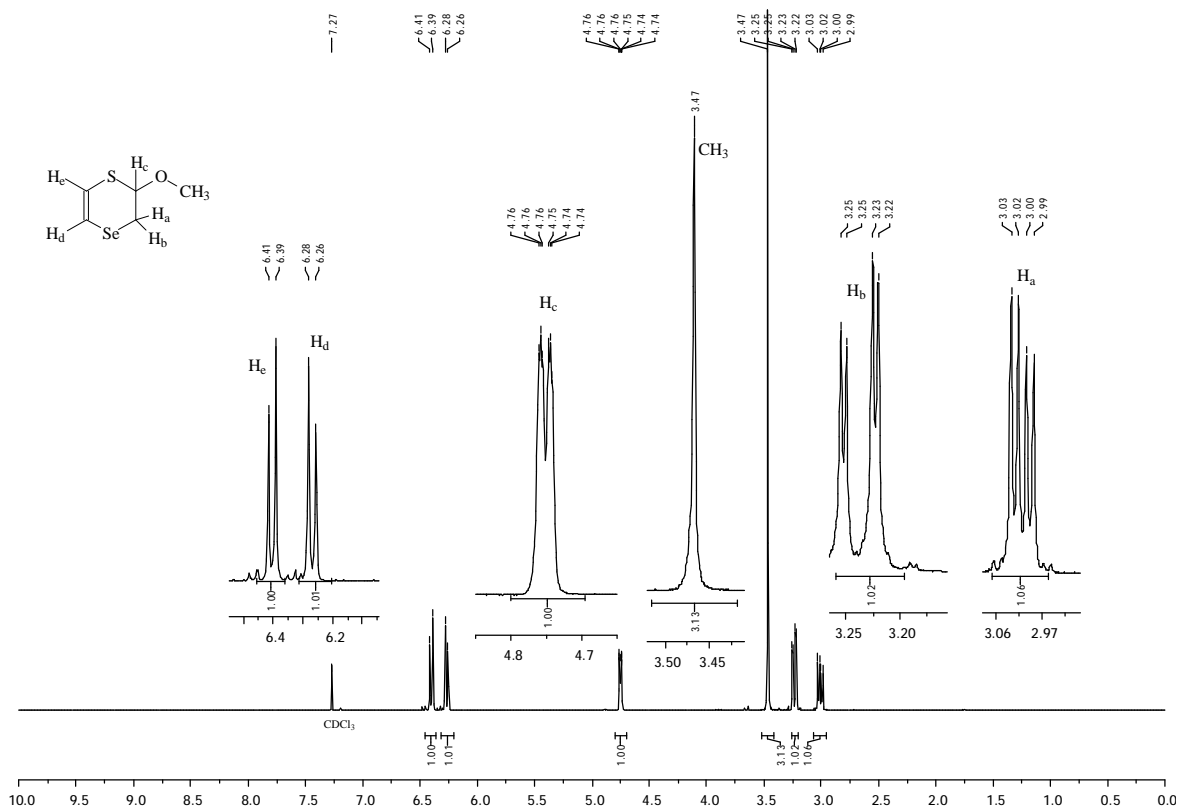


Рис. 1. Спектр ЯМР ^1H 2-метокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенина (**3a**).

В спектре ЯМР ^{13}C наблюдается пять резонансных сигналов атомов углерода (рис. 2). При 24.70 м.д. проявляется сигнал углерода CH_2Se -группы. Значение константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) атома углерода CH_2Se -группы с атомом селена равен 64.2 Гц, что соответствует прямой константе $^1J \text{Se-C}(\text{sp}^3)$ [140]. Сигнал атома углерода двойной связи, связанного с атомом селена, проявляется при 110.55 м.д.; значение константы спин-спинового взаимодействия этого атома углерода с атомом селена составляет 117.0 Гц, что соответствует прямой КССВ $^1J \text{Se-C}(\text{sp}^2)$. Сигнал углерода метокси-группы имеет химический сдвиг 56.03 м.д. Углерод группы OCH_3 в положении 2 цикла наблюдается при 77.06 м.д.

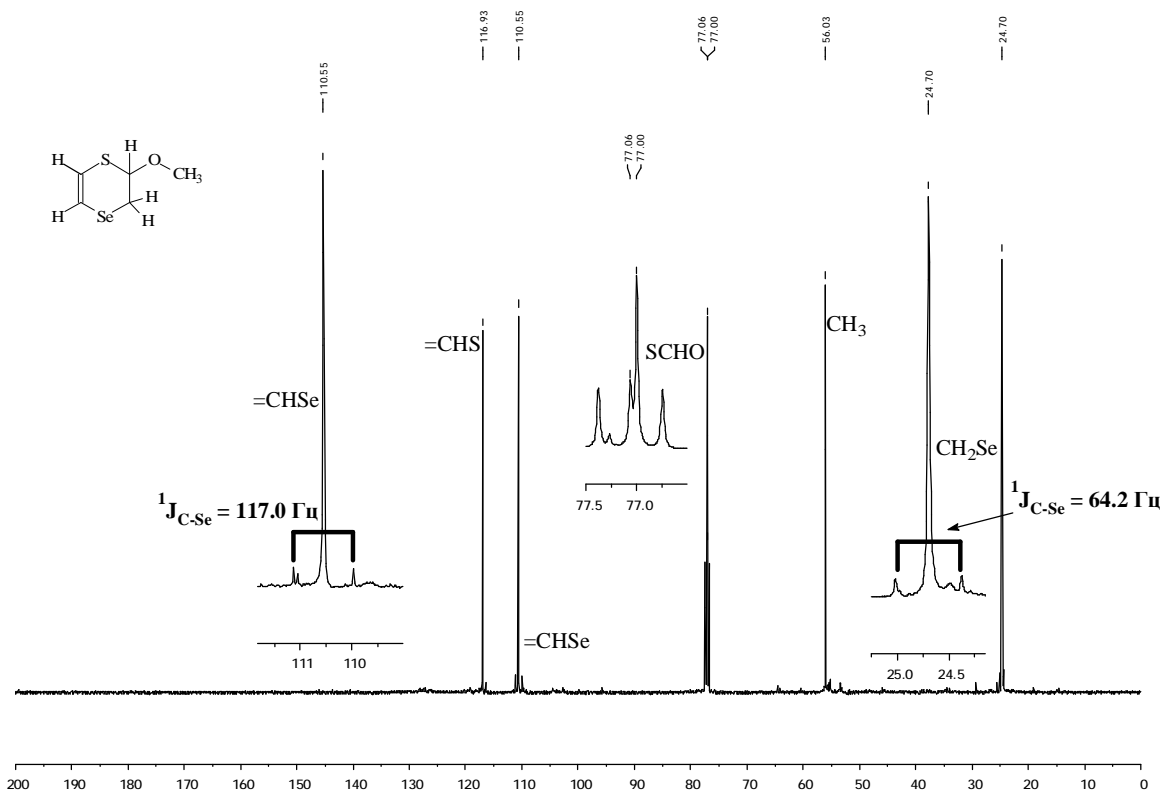


Рис. 2. Спектр ЯМР ^{13}C 2-метокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенина (**3a**).

В спектре ЯМР ^{77}Se наблюдается один сигнал при 127.9 м.д.

Следует отметить, что значения химических сдвигов атома селена в спектрах ЯМР ^{77}Se полученных шестичленных гетероциклов (126.5-154.6 м.д.) существенно отличаются от значений химических сдвигов атома селена исходного пятичленного тиаселенола **2** (522.3 м.д.).

В масс-спектре соединения **3a** проявляется молекулярный ион с $m/z=196$ (рис. 3).

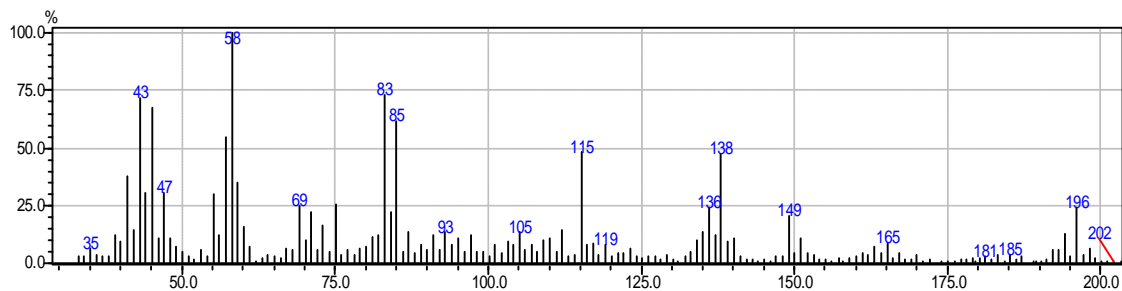


Рис. 3. Масс-спектр 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илметилового эфира **3a**.

Таблица 1

Данные ЯМР ^1H , 2-органилокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов

Соединение	ЯМР ^1H					
	SeCH ₂		SCHO	=CHS	=CHSe	R
	H _a	H _a				
3a	3.01 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.6$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	3.24 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	4.75 д $^3J_{\text{HH}} 2.5$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.6$ Гц	6.27 д $^3J_{\text{HH}} 9.9$ Гц	6.40 д $^3J_{\text{HH}} 9.9$ Гц	3.47 с (3H, CH ₃)
3b	3.08 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.7$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.1$ Гц	3.28 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.0$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.1$ Гц	4.97 д $^3J_{\text{HH}} 2.0$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.7$ Гц	6.38 д $^3J_{\text{HH}} 9.9$ Гц	6.49 д $^3J_{\text{HH}} 9.9$ Гц	1.25 т (3H, CH ₃) 3.59; 3.93 д. к (2H, OCH ₂ 2J 9.5 Гц, 3J 7.0 Гц)
3c	3.10 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.9$ Гц	3.31 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.9$ Гц	4.96 д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.5$ Гц	6.39 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.50 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	0.94 т (3H, CH ₃ 3J 6.9 Гц) 1.66 м (2H, CH ₂ CH ₃) 3.50, 3.83 д.тр (2H, OCH ₂ 2J 9.2, 3J 5.6 Гц)
3d	3.09 д. д $^3J_{\text{HH}} 6.3$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	3.29 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.2$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	5.11 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.2$ Гц $^3J_{\text{HH}} 6.3$ Гц	6.43 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.50 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	1.24 д. д (6H, CH ₃) 4.10 м (1H, OCH)
3e	3.10 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.6$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	3.30 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	4.97 д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.6$ Гц	6.40 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.51 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	0.93 т (3H, CH ₃ , 2J 7.4 Гц) 1.40 м (2H, CH ₂ CH ₂ CH ₃) 1.53 м (2H, CH ₂ CH ₂ CH ₃) 2.82 т (2H, OCH ₂ Pr, 2J 7.4 Гц)
3f	3.08 д. д $^3J_{\text{HH}} 6.1$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	3.29 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	4.92 д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^3J_{\text{HH}} 6.1$ Гц	6.36 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.48 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	0.90 д. д (6H, CH ₃) 1.90 м ((CH ₃) ₂ CH) 3.28; 3.61 д. к (2H, OCH ₂ 2J 9.0 Гц, 3J 7.0 Гц)

Продолжение таблицы 1

Соединение	ЯМР ^1H					
	SeCH ₂		SCHO	=CHS	=CHSe	R
	H _a	H _a				
3g	3.10 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.7$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.0$ Гц	3.31 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.2$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.0$ Гц	4.97 д $^3J_{\text{HH}} 2.2$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.7$ Гц	6.40 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.50 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	0.90 т (3H, CH ₃ , $^2J 5.6$ Гц) 1.35 м (4H, C ¹ H ₂ , C ² H ₂) 1.64 м (2H, C ³ H ₂) 3.53; 3.87 д. т (2H, OCH ₂ $^2J 9.2$ Гц, $^3J 7.0$ Гц)
3h	3.11 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.6$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	3.32 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	4.97 д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.6$ Гц	6.40 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.51 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	0.89 т (3H, CH ₃) 1.34 м (6H, C ¹ H ₂ , C ² H ₂ , C ³ H ₂) 1.64 т (2H, C ⁴ H ₂) 3.54; 3.88 д. т (2H, OCH ₂ $^2J 9.2$ Гц, $^3J 6.9$ Гц)
3i	3.00 д. д $^3J_{\text{HH}} 4.9$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.2$ Гц	3.26 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.2$ Гц	4.84 д $^3J_{\text{HH}} 1.5$ Гц $^3J_{\text{HH}} 4.9$ Гц	6.31 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.47 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	4.62; 4.89 д (1H, OCH ₂ $^3J 4.9$ Гц, $^3J 1.5$ Гц) 7.22-7.29 м (5H, Ph)
3j	3.07 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.3$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.0$ Гц	3.32 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.2$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.0$ Гц	4.97 д $^3J_{\text{HH}} 2.2$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.3$ Гц	6.35 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.49 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	4.15; 4.37 д. д (1H, OCH ₂ $^2J_{\text{HH}}$ 12.9 Гц, $^3J_{\text{HH}} 6.7$ Гц, $^3J 4.4$ Гц) 5.23 д. д (1H, =CH ₂ , $^2J_{\text{HH}} 10.2$ Гц) 5.33 д. д (1H, =CH ₂ , $^2J_{\text{HH}} 17.3$ Гц) 5.91 д. д. д (1H, =CH, $^2J_{\text{HH}} 17.3$ Гц, $^2J_{\text{HH}} 10.2$ Гц, $^3J_{\text{HH}} 6.7$ Гц, $^3J_{\text{HH}}$ 4.4 Гц)
3k	3.12 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.0$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.1$ Гц	3.44 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.9$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.1$ Гц	5.23 д $^3J_{\text{HH}} 2.2$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.3$ Гц	6.33 д $^3J_{\text{HH}} 10.1$ Гц	6.53 д $^3J_{\text{HH}} 10.1$ Гц	2.48 с (1H, ≡CH) 4.49 д. д (2H, CH ₂ $^2J_{\text{HH}} 16.1$ Гц, $^3J_{\text{HH}} 2.3$ Гц)

Таблица 2

Данные ЯМР ^{13}C , ^{77}Se 2-органилокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов

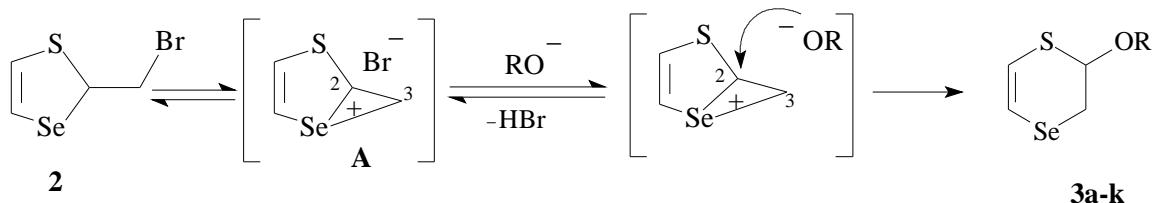
	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se
	CH_2Se	SCHO	$=\text{CHSe}$	$=\text{CHS}$	R	
3a	24.70 $^1J_{\text{CSe}} 64.2 \text{ Гц}$	77.06	110.55 $^1J_{\text{CSe}} 117.0 \text{ Гц}$	116.93	56.03 (CH_3)	124.92
3b	25.12 $^1J_{\text{CSe}} 66.2 \text{ Гц}$	76.03	110.64 $^1J_{\text{CSe}} 116.6 \text{ Гц}$	117.88	14.71 (CH_3) 64.30 (OCH_2)	127.90
3c	25.19 $^1J_{\text{CSe}} 67.3 \text{ Гц}$	76.16	110.71 $^1J_{\text{CSe}} 116.6 \text{ Гц}$	117.85	10.50 (CH_3) 22.44 (CH_3CH_2) 70.51 (OCH_2)	143.08
3d	25.77 $^1J_{\text{CSe}} 62.3 \text{ Гц}$	74.43	110.56 $^1J_{\text{CSe}} 116.4 \text{ Гц}$	118.58	21.29, 22.93 ($(\text{CH}_3)_2$) 70.22 ($\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$)	154.62
3e	25.26 $^1J_{\text{CSe}} 63.7 \text{ Гц}$	76.24	110.77 $^1J_{\text{CSe}} 116.6 \text{ Гц}$	117.93	13.81 (CH_3) 19.27 (CH_3CH_2) 31.26 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$) 68.74 (OCH_2)	142.76
3f	25.20 $^1J_{\text{CSe}} 63.8 \text{ Гц}$	76.31	110.80 $^1J_{\text{CSe}} 116.8 \text{ Гц}$	117.74	19.20 ($(\text{CH}_3)_2$) 28.04 (CH_2) 75.37 (OCH_2)	146.25
3g	25.24 $^1J_{\text{CSe}} 63.8 \text{ Гц}$	76.35	110.78 $^1J_{\text{CSe}} 116.4 \text{ Гц}$	117.98	13.95 (CH_3) 22.35 (C^1H_2) 28.17 (C^3H_2) 28.88 (C^2H_2) 69.04 (OCH_2)	143.12

Продолжение таблицы 2

	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se
	CH_2Se	SCHO	$=\text{CHSe}$	$=\text{CHS}$	R	
3h	25.25 $^1J_{\text{CSe}} 63.9 \text{ Гц}$	76.25	110.75 $^1J_{\text{CSe}} 116.5 \text{ Гц}$	117.94	14.00 (CH_3) 22.54 (C^1H_2) 25.69 (C^2H_2) 29.14 (C^2H_2) 31.50 (C^4H_2) 69.06 (OCH_2)	143.05
3i	25.22 $^1J_{\text{CSe}} 62.7 \text{ Гц}$	73.85	111.19 $^1J_{\text{CSe}} 117.5 \text{ Гц}$	117.02	69.64 (OCH_2) 127.84 ($p\text{-C}_{\text{Ph}}$) 127.97 ($o\text{-C}_{\text{Ph}}$) 128.41 ($m\text{-C}_{\text{Ph}}$) 136.93 ($i\text{-C}_{\text{Ph}}$)	135.69
3j	25.01 $^1J_{\text{CSe}} 64.2 \text{ Гц}$	74.38	109.21 $^1J_{\text{CSe}} 117.0 \text{ Гц}$	117.23	68.93 (OCH_2) 118.18 ($=\text{CH}_2$) 133.42 ($=\text{CH}$)	135.22
3k	24.78 $^1J_{\text{CSe}} 64.9 \text{ Гц}$	75.41	111.26 $^1J_{\text{CSe}} 118.3 \text{ Гц}$	116.27	54.90 ($\text{C}\equiv\text{CH}$) 72.65 (OCH_2) 78.59 ($\text{C}\equiv\text{CH}$)	126.46

Путь получения 2-органилокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов **3a-k** можно представить через стадию образования промежуточного селенираниевого катиона **A**, в котором идет нуклеофильная атака алкоксид-аниона по атому углерода C². При этом происходит перегруппировка с расширением пятичленного цикла до шестичленного за счет разрыва связи Se-C² и образование производного 2,3-дигидро-1,4-тиаселенина (схема 8):

Схема 8



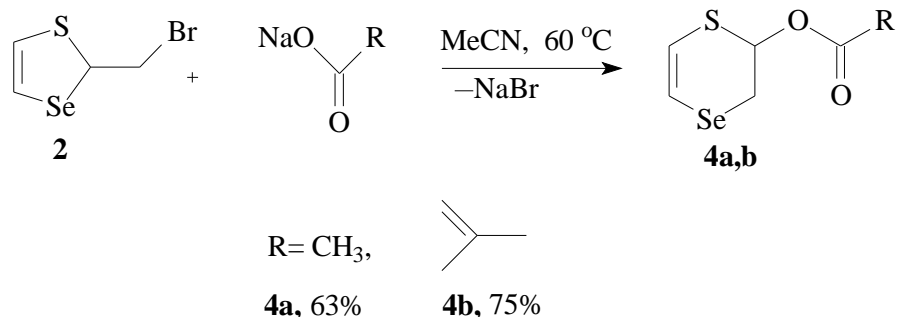
Таким образом, обнаружена и изучена хемо- и региоселективная реакция нуклеофильного замещения 2-бромметил-1,3-тиаселенола с различными спиртами, содержащими в своем составе двойную и тройную связь, а также бензольное кольцо. Реакция сопровождается перегруппировкой и расширением цикла и дает ранее неизвестные 2-органилокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенины **3a-k**, которые являются перспективными полупродуктами для органического синтеза и потенциально биологически активными веществами.

2.2.2. Изучение реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с карбоновыми кислотами

Ранее сотрудниками лаборатории халькогенорганических соединений ИрИХ СО РАН сообщалось, что реакция тиаселенола **2** с ацетатом и метакрилатом натрия протекает при нагревании в ацетонитриле, сопровождается перегруппировкой и приводит к 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илацетату **4a** и -метакрилату **4b** с выходами 63% и 75%, соответственно (схема 9). Полученные продукты содержали некоторое количество

неустановленных примесей и были очищены хроматографированием на силикагеле (элюент – тетрахлорметан) [106].

Схема 9

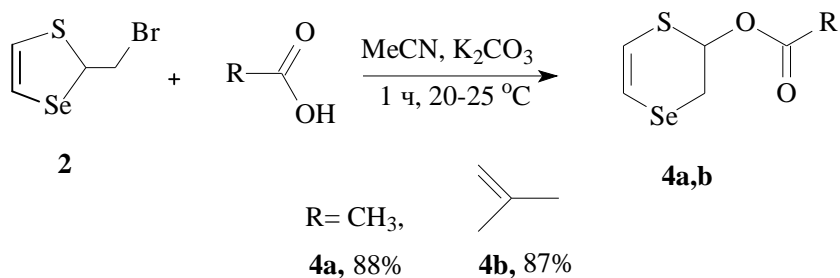


Однако такой процесс получения данных сложных эфиров требует повышенной температуры, длительного времени реакции (4 часа для ацетата и 6 часов для метакрилата), кроме того, выход полученных продуктов недостаточно высокий.

Для оптимизаций условий синтеза сложных эфиров **4a, b** были изучены реакции тиаселенола **2** с уксусной и метакриловой кислотами. Найдено, что реакции эффективно протекают в растворе ацетонитрила при комнатной температуре в присутствии карбоната калия (схема 10). Карбонат калия в данных реакциях играет роль основания.

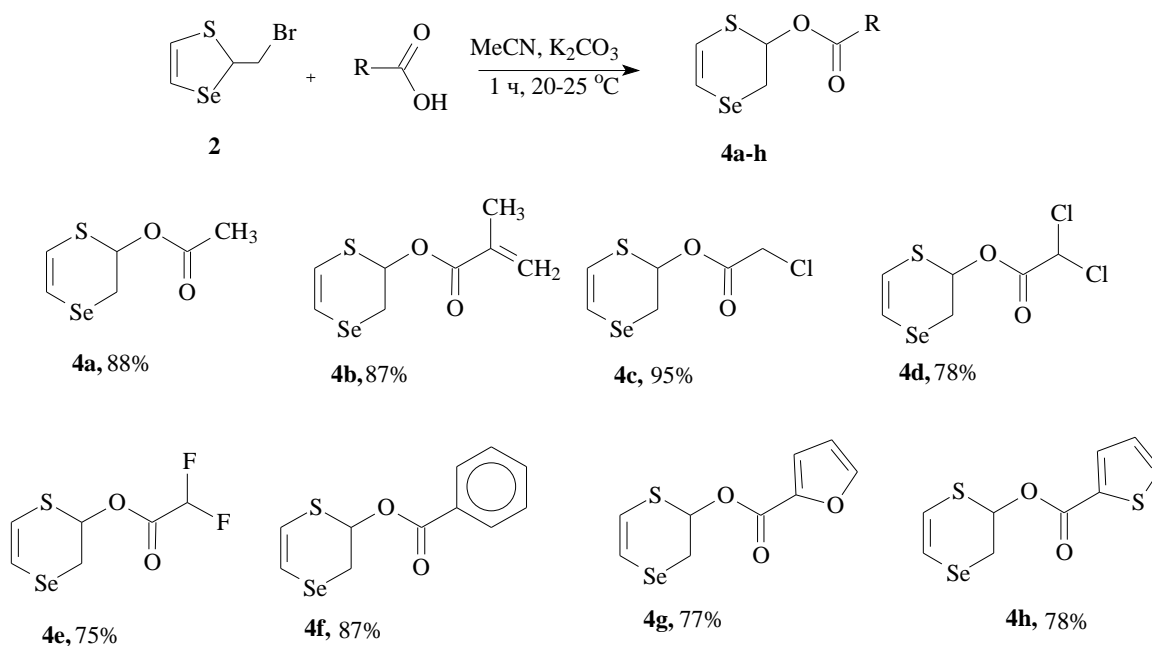
Было показано, что использование в данных реакциях самих карбоновых кислот вместо их солей позволило проводить процесс при комнатной температуре, уменьшить время реакции и увеличить выход продуктов до 87-88%. Более того, реакционные смеси не содержали примесей, и образующиеся продукты не требовали дополнительной очистки.

Схема 10



Реакция имела общий характер и была распространена на широкий ряд карбоновых кислот, в том числе галоген-, арилзамещенных и непредельных, а также содержащих гетероциклы в своем составе [132-134]. Таким образом, с высокими выходами синтезирован ряд ранее неизвестных 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-иловых эфиров различных карбоновых кислот (схема 11):

Схема 11



Синтезированные соединения охарактеризованы с помощью спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{77}Se (табл. 3, 4), в том числе с использованием методик ^1H - ^{13}C НМВС, ^1H - ^{77}Se НМВС, ^{13}C - J mod, масс-спектрометрии, состав соединений подтвержден данными элементного анализа.

Предполагается, что нуклеофильное замещение брома на карбоксильную группу проходит по механизму, предложенному выше для спиртов (схема 8), и сопровождается перегруппировкой и расширением цикла.

Для сравнения реакционной способности хлор- и бромсодержащих тиаселенолов **1** и **2** были проведены реакции соединений **1** и **2** с метанолом и уксусной кислотой в аналогичных условиях. Взаимодействие бромистого тиаселенола **2** с уксусной кислотой при комнатной температуре в

присутствии карбоната калия за 1 час приводит к образованию 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илацетата **4a** с выходом 88%. Реакция хлористого тиаселенола **1** с уксусной кислотой в аналогичных условиях не идет, а протекает только при 60° С в течение 4 ч с конверсией исходных веществ 50%. Реакция тиаселенола **1** с метиловым спиртом также протекает только лишь при повышенной температуре и при более длительном времени реакции.

Различие в способности к реакциям нуклеофильного замещения тиаселенолов **1** и **2** объясняется тем, что бром является более легко уходящей группой по сравнению с хлором, и генерация селенираниевого интермедиата эффективнее протекает в случае тиаселенола **2**.

Таким образом, обнаружена и изучена новая хемо- и региоселективная реакция нуклеофильного замещения тиаселенола **2** с различными карбоновыми кислотами, содержащими в своем составе двойную связь, гетероциклы, а также другие функциональные группы. Реакция сопровождается перегруппировкой и расширением цикла и дает ранее неизвестные соединения **4a-h**, которые могут являться перспективными полупродуктами для органического синтеза и потенциально биологически активными веществами.

Таблица 3

Данные ЯМР ^1H , 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-иловых эфиров различных карбоновых кислот

Соединение	ЯМР ^1H					
	SeCH ₂		SCHO	=CHS	=CHSe	R
	H _a	H _a				
4a	3.07 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.4$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.6$ Гц	3.17 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.6$ Гц	6.14 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.4$ Гц	6.40 д $^3J_{\text{HH}} 10.0$ Гц	6.53 д $^3J_{\text{HH}} 10.0$ Гц	2.14 с (3H, CH ₃)
4b	3.10 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.4$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.6$ Гц	3.23 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.8$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.6$ Гц	6.19 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.8$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.4$ Гц	6.39 д $^3J_{\text{HH}} 10.0$ Гц	6.54 д $^3J_{\text{HH}} 10.0$ Гц	1.96 м(3H, CH ₃) 5.65; 6.24 д. к (2H, CH ₃ C=CH ₂)
4c	3.07 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.3$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.7$ Гц	3.17 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.7$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.7$ Гц	6.16 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.7$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.3$ Гц	6.34 д $^3J_{\text{HH}} 10.0$ Гц	6.56 д $^3J_{\text{HH}} 10.0$ Гц	4.12 с (2H, CH ₂ Cl)
4d	3.12 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.4$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.8$ Гц	3.24 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.8$ Гц	6.21 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.4$ Гц	6.37 д $^3J_{\text{HH}} 10.0$ Гц	6.56 д $^3J_{\text{HH}} 10.0$ Гц	6.00 с (1H, CHCl ₂)
4e	3.13 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.3$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.8$ Гц	3.23 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.8$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.8$ Гц	6.24 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.8$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.3$ Гц	6.36 д $^3J_{\text{HH}} 9.9$ Гц	6.56 д $^3J_{\text{HH}} 9.9$ Гц	5.96 т (1H, CHF ₂)
4f	3.24 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.7$ Гц	3.35 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.7$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.7$ Гц	6.42 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.7$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.5$ Гц	6.45 д $^3J_{\text{HH}} 10.0$ Гц	6.61 д $^3J_{\text{HH}} 10.0$ Гц	7.48 м (2H, <i>m</i> -Ph) 7.61 т (1H, <i>p</i> -Ph) 8.14 д (2H, <i>o</i> -Ph)

Продолжение таблицы 3

Соединение	ЯМР ^1H					
	SeCH_2		SCHO	=CHS	=CHSe	R
	H_a	H_a				
4g	3.17 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.4 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 10.6 \text{ Гц}$	3.27 д.д $^3J_{\text{HH}} 1.8 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 10.6 \text{ Гц}$	6.36 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.8 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 5.4 \text{ Гц}$	6.41 д $^3J_{\text{HH}} 10.0 \text{ Гц}$	6.51 д $^3J_{\text{HH}} 10.0 \text{ Гц}$	6.51 д. д (HC_4) 1H $^3J_{\text{HH}} 3.4 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 1.6 \text{ Гц}$
						7.28 д (HC_3) 1H $^3J_{\text{HH}} 3.4 \text{ Гц}$
						7.61 м (HC_5) 1H
4h	3.18 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.4 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 12.5 \text{ Гц}$	3.29 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.0 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 12.5 \text{ Гц}$	6.35 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.0 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 5.4 \text{ Гц}$	6.41 д $^3J_{\text{HH}} 10.0 \text{ Гц}$	6.57 д $^3J_{\text{HH}} 10.0 \text{ Гц}$	7.11 д. д (HC_4) 1H 7.60 д. д (HC_5) 1H 7.88 д. д (HC_3) 1H

Таблица 4

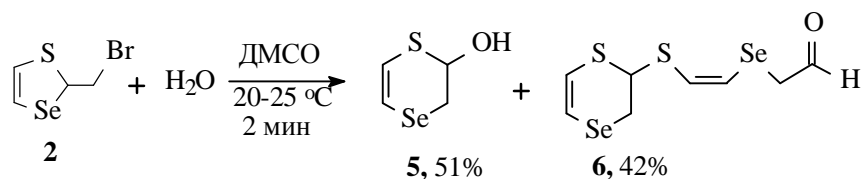
Данные ЯМР ^{13}C , ^{77}Se 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-иловых эфиров различных карбоновых кислот

	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se
	CH_2Se	SCHO	$=\text{CHSe}$	$=\text{CHS}$	R	
4a	23.09 $^1J_{\text{CSe}} 66.3 \text{ Гц}$	68.70	110.37 $^1J_{\text{CSe}} 115.0 \text{ Гц}$	118.04	21.27 (CH_3) 169.83 ($=\text{C}(\text{O})\text{O}$)	124.92
4b	23.23 $^1J_{\text{CSe}} 66.2 \text{ Гц}$	68.38	110.21 $^1J_{\text{CSe}} 116.6 \text{ Гц}$	117.67	18.11 (CH_3) 127.20 ($>\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$) 135.70 ($>\underline{\text{C}}=\text{CH}_2$) 165.92 ($=\underline{\text{C}}(\text{O})\text{O}$)	125.50
4c	22.37 $^1J_{\text{C-Se}} 67.3 \text{ Гц}$	69.81	110.35 $^1J_{\text{CSe}} 115.9 \text{ Гц}$	116.92	40.77 (CH_2Cl) 165.99 ($=\text{C}(\text{O})\text{O}$)	122.70
4d	22.26 $^1J_{\text{C-Se}} 68.5 \text{ Гц}$	71.56	111.00 $^1J_{\text{CSe}} 116.0 \text{ Гц}$	116.78	64.11 (CHCl_2) 163.43 ($=\text{C}(\text{O})\text{O}$)	123.00
4e	22.10 $^1J_{\text{C-Se}} 68.5 \text{ Гц}$	70.83	110.92 $^1J_{\text{CSe}} 115.9 \text{ Гц}$	116.59	106.33 τ (CHF_2) 161.26 τ ($=\text{C}(\text{O})\text{O}$)	122.11
4f	23.38 $^1J_{\text{C-Se}} 66.0 \text{ Гц}$	68.60	110.29 $^1J_{\text{CSe}} 115.5 \text{ Гц}$	117.73	128.57 ($m\text{-C}_{\text{Ph}}$) 129.57 ($=\text{C}(\text{O})\text{O}\text{-}\underline{\text{C}}_{\text{Ph}}$) 130.07 ($o\text{-C}_{\text{Ph}}$) 133.62 ($p\text{-C}_{\text{Ph}}$) 165.24 ($=\text{C}(\text{O})\text{O}$)	123.04
4g	23.12 $^1J_{\text{C-Se}} 66.4 \text{ Гц}$	68.96	110.42 $^1J_{\text{CSe}} 115.1 \text{ Гц}$	117.74	112.07 (C_4) 119.40 (C_3) 143.97 (C_2) 147.20 (C_5) 157.22 ($=\text{C}(\text{O})\text{O}$)	127.80
4h	23.27 $^1J_{\text{C-Se}} 66.8 \text{ Гц}$	68.97	110.43 $^1J_{\text{CSe}} 115.4 \text{ Гц}$	117.71	127.97 (C_4) 133.44 (C_3) 133.05 (C_2) 133.49 (C_5) 160.78 ($=\text{C}(\text{O})\text{O}$)	127.97

2.2.3. Исследование реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с водой

Обнаружена необычная реакция тиаселенола **2** с водой, включающая ряд неожиданных каскадных превращений. Так, показано, что реакция в среде ДМСО при комнатной температуре в течение всего лишь двух минут протекает с расширением пятичленного цикла до шестичленного и приводит к продукту нуклеофильного замещения брома на гидроксигруппу – 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-олу **5** с выходом 51%. Однако, наряду с полученным гетероциклом **5**, неожиданно образуется соединение **6**, 2-[(Z)-2-(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)этинил]селанилацетальдегид, с выходом 42% при полной конверсии тиаселенола **2** (схема 12).

Схема 12



Продукты **5** и **6** разделены с помощью колоночной хроматографии.

Разработан селективный синтез альдегида **6** с выходом 50%, протекающий с полной конверсией тиаселенола **2** в водном (15-20%) ацетонитриле (схема 13):

Схема 13

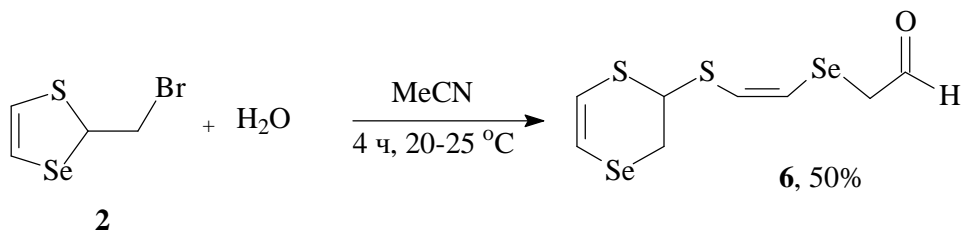


Таблица 5

Данные ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ола **5**

Соединение	ЯМР ^1H					
	SeCH ₂		SCHO	=CHS	=CHSe	OH
	H _a	H _b				
5	3.07 д. д $^3J_{\text{HH}} 4.9$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.0$ Гц	3.18 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.0$ Гц	5.20 д. д $^3J_{\text{HH}} 1.5$ Гц $^3J_{\text{HH}} 4.9$ Гц	6.38 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.52 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц $^2J_{\text{SeH}} 54.0$ Гц	3.23 с 1H
	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se
5	CH ₂ Se	SCHO	=CHSe	=CHS	R	
	28.76 $^1J_{\text{CSe}} 61.8$ Гц	68.21	107.89 $^1J_{\text{CSe}} 110.4$ Гц	120.32	56.03 (CH ₃)	

Таблица 6

Данные ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se 2-[(Z)-2-(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)этинил]селанилацетальдегида **6**

Соединение	ЯМР ^1H					
	SeCH ₂		=CHS	=CHSe	SCHO	C(O)H
	H _a	H _b				
6 цикл	3.22 д. д $^3J_{\text{HH}} 9.2$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.9$ Гц	3.43 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.9$ Гц	6.45 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.47 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц $^2J_{\text{SeH}} 54.8$ Гц	4.62 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.5$ Гц $^3J_{\text{HH}} 9.2$ Гц	
6 бок.цепи	3.42 д 2H $^3J_{\text{HH}} 4.1$ Гц		6.79 д $^3J_{\text{HH}} 8.1$ Гц	6.50 д $^3J_{\text{HH}} 8.1$ Гц		9.46 т 1H $^3J_{\text{HH}} 4.1$ Гц
Соединение	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se
	CH ₂ Se	SCHO	=CHSe	=CHS	C(O)H	
	6 цикл	24.85 $^1J_{\text{CSe}} 64.4$ Гц	46.00	109.95 $^1J_{\text{CSe}} 116.6$ Гц	119.82	
6 бок.цепи	34.71		121.36	126.14	191.26	200.29

Структура гетероциклов **5** и **6** доказана с помощью ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{77}Se (табл. 5 и 6), в том числе с использованием методик HSQC^{13}C -gp, $\text{HMBC}^{77}\text{Se}$ -gp, масс-спектрометрии; состав соединения подтвержден данными элементного анализа.

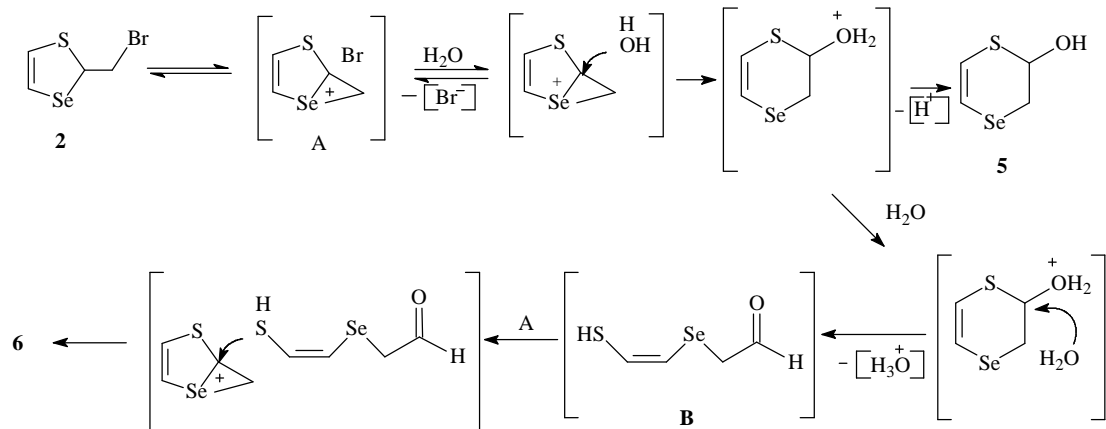
Структура гетероцикла **5** в ЯМР спектрах ^1H , ^{13}C содержит стандартный набор сигналов 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинового цикла, как и для соединений, рассмотренных выше. Сигнал атома селена в спектре ЯМР ^{77}Se соединения **5** проявляется при 44.7 м.д. В масс-спектре гетероцикла **5** имеется молекулярный ион с $m/z = 182$.

В спектре ЯМР ^1H альдегида **6** наблюдаются два сигнала олефиновых протонов цикла с $\text{KCCB } ^3J$ 9.8 Гц и два сигнала протонов двойной связи в боковой цепи с $\text{KCCB } ^3J$ 8.1 Гц. В спектре ЯМР ^{13}C значения прямых KCCB атома селена с атомом углерода CH_2 -группы для цикла и боковой цепи составляют 64.4 Гц и 61.7 Гц, соответственно, что является характерным для $\text{KCCB } ^1J \text{ Se-C}(\text{sp}^3)$ [140]. В спектре ЯМР ^{77}Se имеется два сигнала: 221.0 м.д. (в цикле) и 200.4 м.д. (сульфанилэтенилселанильной группы); отнесения сделаны на основании двумерных спектров ^1H - ^{77}Se . В масс-спектре гетероцикла **6** наблюдается молекулярный ион с $m/z = 346$.

Предполагаемый путь образования гетероциклов **5** и **6** можно представить следующим образом. Процесс включает стадию образования промежуточного селенираниевого катиона **A**, в котором атака гидроксид-аниона идет по атому углерода C^2 с разрывом связи Se-C^2 , что приводит к перегруппировке с расширением пятичленного цикла до шестичленного и образованием гетероцикла **5**. В результате реакции нуклеофильного замещения выделяется HBr , который участвует в раскрытии 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинового цикла (соединения **5**) по связи S-CH с образованием тиольной и альдегидной групп в промежуточном тиоле **B**. При взаимодействии тиола **B** со второй молекулой тиаселенола **2** идет атака тиолат-аниона **B** по атому углерода C^2 в селенираниевом катионе **A** с

расширением цикла до шестичленного и образованием полифункционального гетероцикла **6** (схема 14):

Схема 14



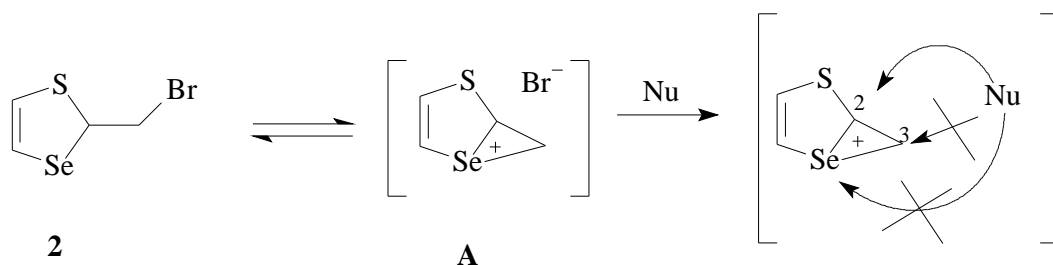
Стадия образования продукта нуклеофильного замещения **6** с генерированием $\text{C}^2\text{-O}$ связи подобна реакции со спиртами и карбоновыми кислотами. Вторая стадия, включающая в себя раскрытие цикла под действием воды с образованием тиолат-аниона **B**, открывает возможность получения соединений с альдегидной группой.

Таким образом, изучена реакция нуклеофильного замещения брома, протекающая при взаимодействии тиаселенола **2** с водой при комнатной температуре. Реакция сопровождается перегруппировкой с расширением цикла и образованием производных 2,3-дигидро-1,4-тиаселенина. Полученный альдегид **6** является первым представителем полифункционального 2,3-дигидро-1,4-тиаселенина, содержащего Z-сульфанилэтинилселанильную группу с ацетальдегидным фрагментом. Результаты данной работы опубликованы в журнале *Journal of Organometallic Chemistry* [135].

2.2.4. Заключение по разделу, посвященному изучению реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *O*-нуклеофилами

В данном разделе изучена реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола **2** с *O*-нуклеофилами. Показано, что процессы протекают через стадию образования селенираниевого катиона, который генерируется из исходного тиаселенола **2** за счет анхимерного эффекта атома селена. Установлено, что продуктов классического нуклеофильного замещения при C^3 -углеродном атоме (связанном с атомом брома) не наблюдается даже в виде следов. Идет региоселективное нуклеофильное замещение (в мягких условиях) по атому углерода C^2 (не связанному с атомом брома) промежуточного селенираниевого катиона (схема 15):

Схема 15



Полученные продукты стабильны и хранятся в течение долгого времени (не разлагаются и не перегруппировываются).

Таким образом, реакция тиаселенола **2** с *O*-нуклеофилами сопровождается перегруппировкой и расширением цикла с образованием производных 2,3-дигидро-1,4-тиаселенина – новых полупродуктов для органического синтеза с потенциальной глутатионпероксидаза-подобной активностью.

2.3. Реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с *S*-нуклеофилами

В предыдущем разделе было показано, что реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола **2** с *O*-нуклеофилами протекает через стадию образования селенираниевого катиона, в котором происходит атака нуклеофила по C^2 -углеродному атому с разрывом связи Se-C² и расширением пятичленного цикла до шестичленного (схема 15), приводя к производным 2,3-дигидро-1,4-тиаселенина.

В данном разделе мы рассмотрим реакцию тиаселенола **2** с *S*-нуклеофилами.

2.3.1. Изучение реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиолами и дитиолами

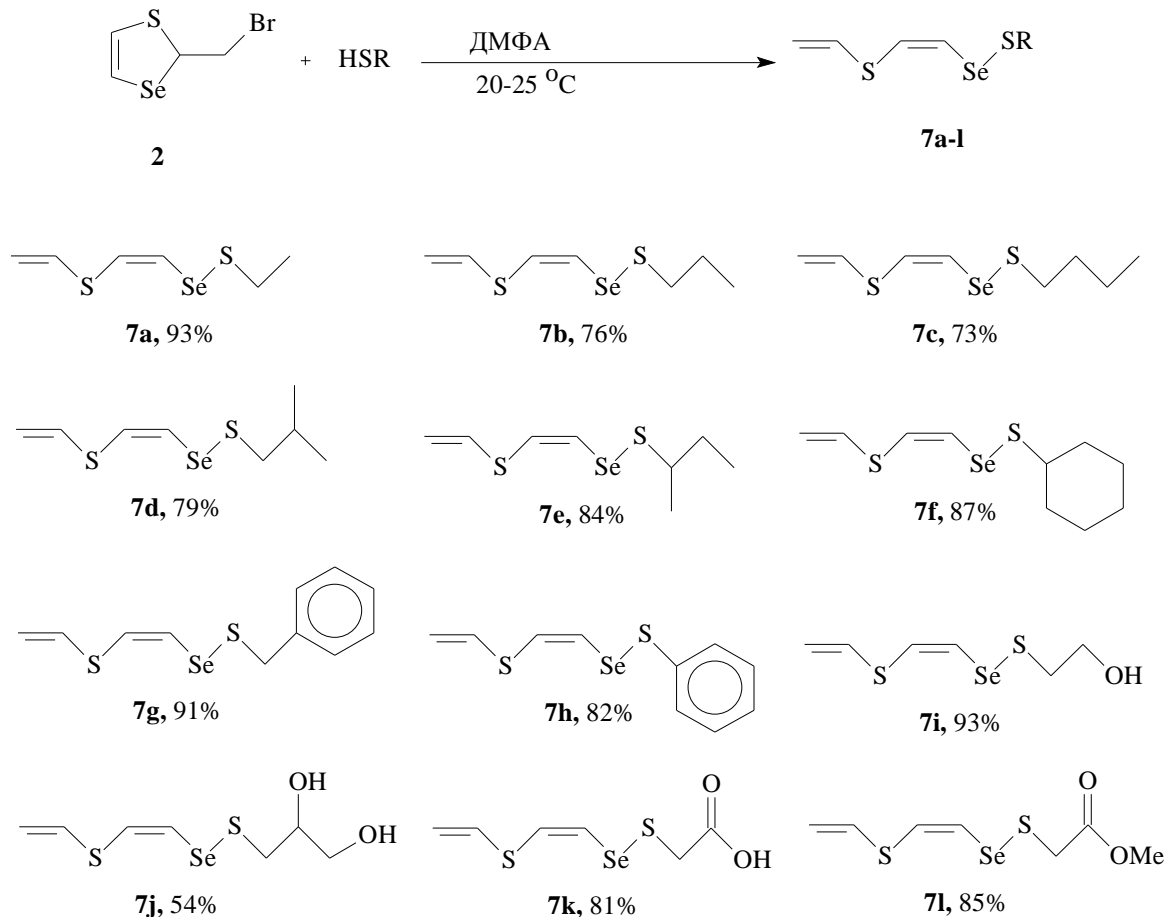
Обнаружена и изучена необычная реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола **2** с широким рядом органилтиолов (в том числе функционально замещенных), которая идет с раскрытием цикла и образованием неизвестных до наших исследований (*Z*)-1-[(органилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этенон **7a-1** – представителей нового класса непредельных селанилсульфидов [136]. Продуктов замещения брома на тиолат-анионы в 2-бромметил-1,3-тиаселеноле с образованием 2-алкилсульфанилметил-1,3-тиаселенолов не наблюдается.

Реакция идет в среде ДМФА при эквимольном соотношении тиаселенола **2** и органилтиола при комнатной температуре в течение 2 часов с полной конверсией тиаселенола **2** (схема 16).

В реакцию вовлечены этил-, пропил-, бутил-, изобутил-, втор-бутил-, циклогексил-, бензил-, фенилтиолы, меркаптоэтанол, меркапто-1,2-пропандиол, тиогликолевая кислота, метиловый эфир тиогликолевой кислоты. Установлено, что реакция идет хемо-, регио- и стереоселективно с участием только меркапто-групп с образованием исключительно *Z*-изомеров продуктов. После удаления растворителя дополнительная очистка продуктов

реакции не требуется. Полученные селанилсульфиды **7a-l** хранятся при пониженной температуре в холодильнике без изменения своих физико-химических свойств.

Схема 16



Строение полученных (Z)-1-[(органилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этенон **7a-l** доказано ЯМР-спектроскопией на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{77}Se (табл. 7 и 8), а также масс-спектрометрией, их состав подтвержден данными элементного анализа.

В спектре ЯМР ^1H соединения **7a** (рис. 4), помимо сигналов протонов этильной группы, наблюдаются сигналы протонов винилтиогруппы при 5.25-5.33 м.д. в форме дублета и при 6.39 м.д. в форме дублета дублетов с КССВ 3J 9.7 и 3J 16.6 Гц (цис- и транс-конфигурации, соответственно), а также сигналы протонов сульфанилэтинилселанильной группы, которые проявляются в виде двух дублетов при 6.57 и 6.88 м.д. с КССВ 3J 8.2 Гц, что

указывает на *Z*-конфигурацию двойной связи данного фрагмента (SCH=CHSe).

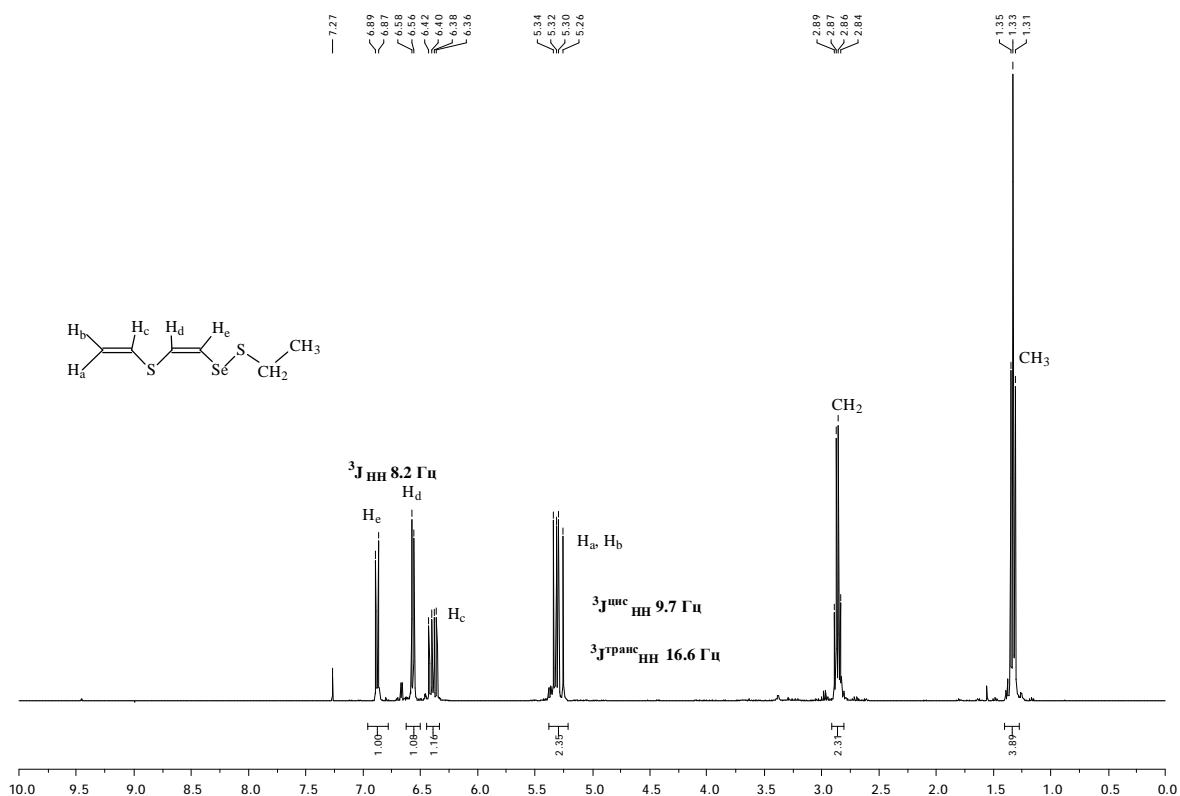


Рис. 4. Спектр ЯМР ^1H (*Z*)-1-[(этилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этена **7a**.

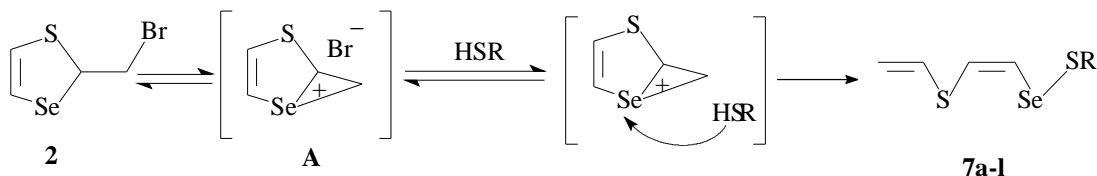
На основании анализа спектра ЯМР ^{13}C установлено, что атом селена непосредственно связан с углеродным атомом фрагмента SCH=CHSe, о чем свидетельствует КССВ между атомами селена и углерода СН-группы, значение которой (126.1 Гц) находится в диапазоне, характерном для прямых КССВ Se-C(sp²).

Значения химических сдвигов атома селена в спектрах ЯМР ^{77}Se колеблются в диапазоне 373-480 м.д.

Мы предполагаем, что движущей силой реакции тиаселенола **2** с органилтиолами является анхимерный эффект атома селена в тиаселеноле **2**, который обеспечивает генерацию селенираниевого катиона **A**. Селективная атака тиолата по атому селена селенираниевого катиона **A**, сопряженного с

этенилсульфанильной группой, приводит к раскрытию кольца с генерированием новой связи Se-S и винилсульфанильной группы с сохранением Z-конфигурации фрагмента SCH=CHSe (схема 17):

Схема 17

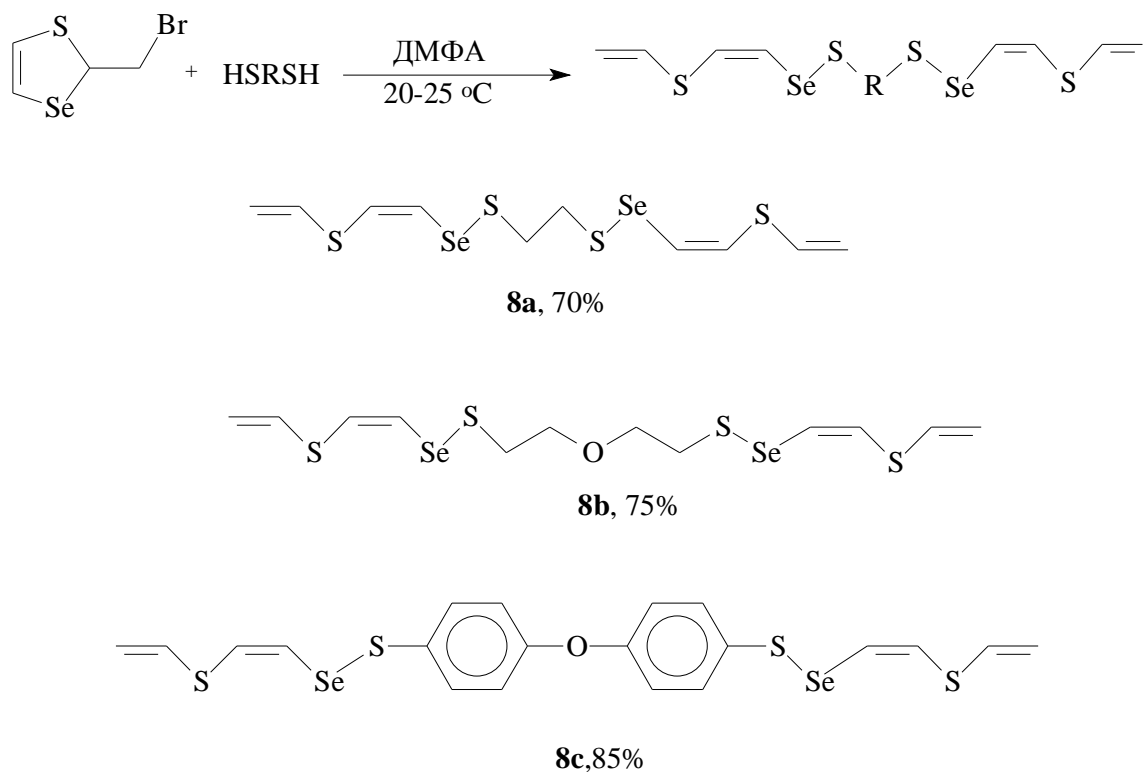


Отметим, что бифункциональные тиолы (меркаптоэтанол, тиогликолевая кислота и 3-меркапто-1,2-пропандиол), содержащие две нуклеофильные группы, не давали продуктов нуклеофильного замещения по гидроксильной и карбоксильной группе. Только меркаптогруппа реагентов участвовала в качестве нуклеофила в данной реакции.

Мы решили распространить данную реакцию на соединения, содержащие две меркаптогруппы. Таким образом, осуществлена регио- и стереоселективная реакция нуклеофильного замещения атома брома в тиаселеноле **2** с органилдитиолами, разделенными различными мостиками: 1,2-этандитиол, бис(2-меркаптоэтиловый) эфир и бис(4-меркаптофениловый) эфир (схема 18).

Реакция идет в среде ДМФА при комнатной температуре в течение двух часов при соотношении реагентов 2:1 с участием двух меркаптогрупп бинуклеофила с раскрытием цикла и образованием высоко непредельных селанилсульфидов **8a-c**, содержащих две [(Z)-2-(винилсульфанил)этенил]селанилсульфанильные группы с выходами 70-85%.

Схема 18



Структура соединений **8a-c** доказана с помощью ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{77}Se (табл. 9), их состав подтвержден данными элементного анализа.

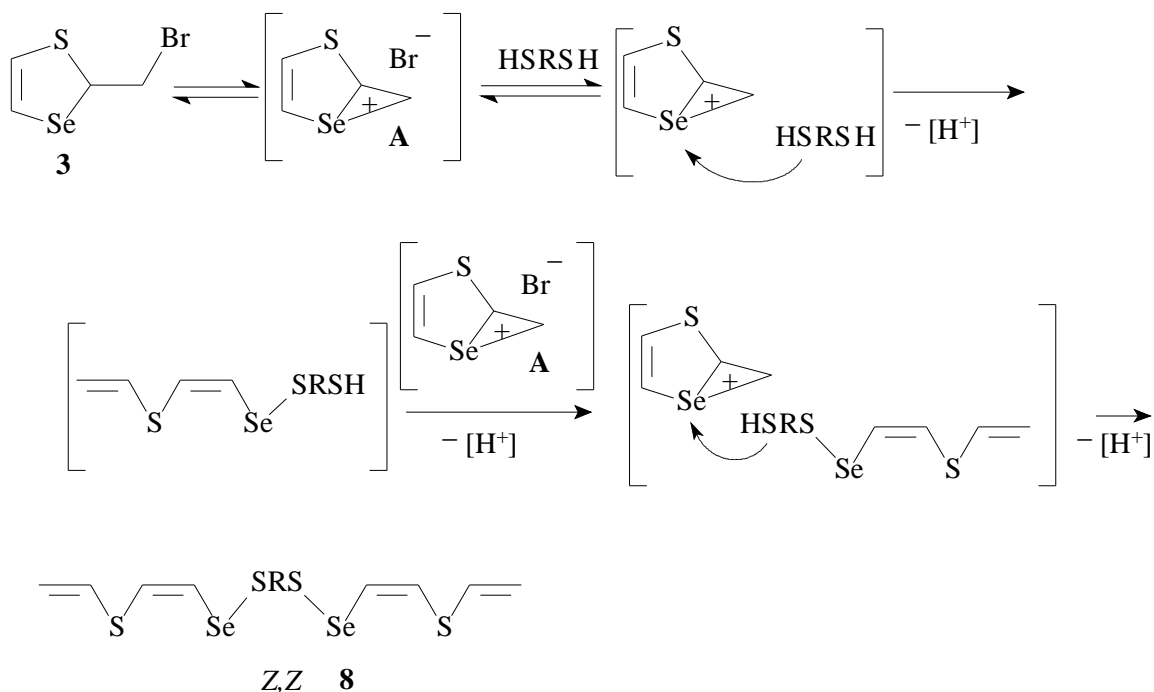
Продукты реакции имеет исключительно *Z,Z*-конфигурацию, о чем свидетельствуют КССВ (в спектре ЯМР ^1H) олефиновых протонов фрагмента $\text{SeCH}=\text{HCS}$, равные 3J 7.9-8.7 Гц (что соответствует *цис*-конфигурации).

Сравнительный анализ данных ЯМР ^{77}Se для селанилсульфидов **7a-l** и **8a-c** с алкилвинилселенидами показал, что формальная замена $\alpha\text{-CH}_2$ -группы в алкильной части алкилвинилселенидов атомом серы приводит к значительному дезэкранированию атома селена. Аналогичная тенденция наблюдалась и для алкилфенилселенидов и алкилфенилселанилсульфидов, например, PhSeCH_2Et (285 м.д.) и PhSeSEt (564 м.д.). В синтезированных селанилсульфидах увеличение длины алкильной цепи приводит к дезэкранированию атомов селена, с чем связано смещение значений химических сдвигов в более слабое поле. Например, для этил-, пропил- и

бутилсодержащих производных **7a-c** химический сдвиг равен 416, 424 и 425 м.д., соответственно [136].

Предполагаемый путь синтеза селанилсульфидов **8a-c** включает генерацию селенираниевого катиона **A** и нуклеофильную атаку двух меркаптогрупп по атому селена, подобно механизму с тиолами (схема 19):

Схема 19



Таким образом, на основе ранее неизвестной хемо- и региоселективной реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиолами и дитиолами разработан синтез селанилсульфидов **7a-l** и **8a-c** с высокими выходами. Полученные соединения являются первыми представителями нового семейства ненасыщенных селанилсульфидов. Установлено, что данная реакция протекает с раскрытием цикла с сохранением Z-конфигурации двойной связи сульфанилэтенилселанильного (SCH=CHSe) фрагмента, а также с образованием винилтиогруппы. Принципиально новым является то, что полученные соединения содержат связь S-Se, в которой атом селена связан с углеродом винильной группы. В литературе отсутствуют данные о подобных

соединениях. Результаты данной работы опубликованы в журнале *Synthesis* [136].

Таблица 7

Данные ЯМР ^1H , (Z)-1-[(органилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этенон **7a-1**

Соединение	ЯМР ^1H					
	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$		$=\text{CHS}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	R
	H_a	H_a				
7a	5.26 д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$	5.34 д $^2J_{\text{HH}} 9.7\text{Гц}$	6.39 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.7\text{Гц}$	6.57 д $^3J_{\text{HH}} 7.9\text{Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 8.7\text{Гц}$	6.88 д $^3J_{\text{HH}} 7.9\text{Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 7.3\text{Гц}$	1.33 т (3H, CH_3) 2.87 к (2H, CH_2)
7b	5.26 д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$	5.34 д $^2J_{\text{HH}} 9.9\text{Гц}$	6.39 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.9\text{Гц}$	6.57 д $^3J_{\text{HH}} 8.1\text{Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 8.6\text{Гц}$	6.89 д $^3J_{\text{HH}} 8.1\text{Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 7.3\text{Гц}$	1.00 т (3H, CH_3) $^3J_{\text{HH}} 7.3\text{Гц}$ 1.71 м (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$) 2.84 м (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$)
7c	5.26 д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$	5.34 д $^2J_{\text{HH}} 9.9\text{Гц}$	6.39 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.9\text{Гц}$	6.57 д $^3J_{\text{HH}} 8.0\text{Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 8.6\text{Гц}$	6.88 д $^3J_{\text{HH}} 8.0\text{Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 7.3\text{Гц}$	0.92 т (3H, CH_3) $^3J_{\text{HH}} 7.3\text{Гц}$ 1.42 м (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) 1.66 м (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) 2.86 т (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) $^3J_{\text{HH}} 7.3\text{Гц}$
7d	5.24 д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$	5.33 д $^2J_{\text{HH}} 9.8\text{Гц}$	6.38 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.8\text{Гц}$	6.57 д $^3J_{\text{HH}} 8.1\text{Гц}$	6.89 д $^3J_{\text{HH}} 8.1\text{Гц}$	1.00 д (6H, CH_3) $^3J_{\text{HH}} 6.7\text{Гц}$ 1.91 нонет (1H, $(\text{CH}_3)\text{CH}_2$) 2.76 д (2H, $(\text{CH}_3)\text{CHCH}_2$) $^3J_{\text{HH}} 6.7\text{Гц}$
7f	5.25 д $^2J_{\text{HH}} 16.5\text{Гц}$	5.34 д $^2J_{\text{HH}} 9.8\text{Гц}$	6.39 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.5\text{Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.8\text{Гц}$	6.51 д $^3J_{\text{HH}} 8.1\text{Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 8.9\text{Гц}$	6.85 д $^3J_{\text{HH}} 8.1\text{Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 6.9\text{Гц}$	1.62 м (2H, CH_2 -4) 1.62;1.79 м (2H, CH_2 -3,5) 1.36;2.03 м (2H, CH_2 -2,6) 2.79 м (1H, CH -1)

Продолжение таблицы 7

Соединение	ЯМР ^1H					
	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$		$=\text{CHS}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	R
	H_a	H_a				
7e	5.25 д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$	5.31 д $^2J_{\text{HH}} 9.9\text{Гц}$	6.37 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.9\text{Гц}$	6.51 д $^3J_{\text{HH}} 8.1\text{Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 8.3\text{Гц}$	6.85 д $^3J_{\text{HH}} 8.1\text{Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 6.6\text{Гц}$	0.96 т (3H, CH_3CH) $^3J_{\text{HH}} 7.8\text{Гц}$
						1.30 д (3H, CH_3CH_2) $^3J_{\text{HH}} 6.7\text{Гц}$
						1.55; 1.66 д. д. к (2H, CH_3CH_2) $^2J_{\text{HH}} 14.1\text{Гц}$; $^3J_{\text{HH}} 6.7\text{Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 7.3\text{Гц}$
						2.80 т. к (1H, CH_3CH) $^3J_{\text{HH}} 6.7\text{Гц}$; $^3J_{\text{HH}} 7.3\text{Гц}$
7g	5.25 д $^2J_{\text{HH}} 16.9\text{Гц}$	5.36 д $^2J_{\text{HH}} 9.7\text{Гц}$	6.38 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.9\text{Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.7\text{Гц}$	6.45 д $^3J_{\text{HH}} 8.0\text{Гц}$	6.55 д $^3J_{\text{HH}} 8.0\text{Гц}$	4.08 с (2H, SCH_2) 7.26 м (5H, Ph)
7h	5.29 д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$	5.40 д $^2J_{\text{HH}} 9.8\text{Гц}$	6.42 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.8\text{Гц}$	6.63 д $^3J_{\text{HH}} 8.0\text{Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 7.9\text{Гц}$	7.02 д $^3J_{\text{HH}} 8.0\text{Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 7.3\text{Гц}$	7.25 м (1H, H_pPh) 7.32 м (2H, H_mPh) 7.54 м (2H, H_oPh)
7i	5.23 д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$	5.35 д $^2J_{\text{HH}} 9.7\text{Гц}$	6.36 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.6\text{Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.7\text{Гц}$	6.60 д $^3J_{\text{HH}} 8.2\text{Гц}$	6.84 д $^3J_{\text{HH}} 8.2\text{Гц}$	2.75 с (1H, OH)
						2.99 т (2H, SCH_2) $^3J_{\text{HH}} 5.8\text{Гц}$
						3.79 к (2H, OCH_2) $^3J_{\text{HH}} 5.8\text{Гц}$

Продолжение таблицы 7

Соединение	ЯМР ^1H					
	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$		$=\text{CHS}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	R
	H_a	H_a				
7j	5.24 д $^2J_{\text{HH}} 16.7 \text{ Гц}$	5.33 д $^2J_{\text{HH}} 9.8 \text{ Гц}$	6.37 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.7 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.8 \text{ Гц}$	6.63 д $^3J_{\text{HH}} 8.0 \text{ Гц}$	6.87 д $^3J_{\text{HH}} 8.0 \text{ Гц}$	2.95 д. д (2H, OCH_2) $^2J_{\text{HH}} 14.1 \text{ Гц}; ^3J_{\text{HH}} 5.9 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 7.0 \text{ Гц}$
						3.54; 3.72 д. д (2H, SCH_2) $^2J_{\text{HH}} 14.1 \text{ Гц}; ^3J_{\text{HH}} 5.9 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 7.0 \text{ Гц}$
						3.89 д. д. д. д (1H, CHOH) $^3J_{\text{HH}} 6.4 \text{ Гц}; ^3J_{\text{HH}} 5.9 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 7.0 \text{ Гц}; ^3J_{\text{HH}} 3.1 \text{ Гц}$
7k	5.26 д $^2J_{\text{HH}} 16.0 \text{ Гц}$	5.35 д $^2J_{\text{HH}} 10.0 \text{ Гц}$	6.37 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.0 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 10.0 \text{ Гц}$	6.64 д $^3J_{\text{HH}} 8.2 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 7.9 \text{ Гц}$	6.96 д $^3J_{\text{HH}} 7.9 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 7.9 \text{ Гц}$	3.73 с (2H, $\text{SCH}_2\text{C}=\text{O}$)
7l	5.27 д $^2J_{\text{HH}} 16.6 \text{ Гц}$	5.36 д $^2J_{\text{HH}} 9.8 \text{ Гц}$	6.39 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.6 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.8 \text{ Гц}$	6.63 д $^3J_{\text{HH}} 8.0 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 8.0 \text{ Гц}$	6.96 д $^3J_{\text{HH}} 8.0 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{SeH}} 8.0 \text{ Гц}$	3.71 с (2H, $\text{SCH}_2\text{C}=\text{O}$) 3.76 с (3H, CH_3CO_2)

Таблица 8

Данные ЯМР ^{13}C , ^{77}Se (Z)-1-[(органилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этенон **7a-i**

	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se
	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$=\text{CHS}$	R	
7a	113.83	124.35	129.27 $^1J_{\text{CSe}} 126.1 \text{ Гц}$	129.62	15.72 (CH_3) 32.27 (SCH_2)	416.10
7b	113.87	124.37	129.20 $^1J_{\text{CSe}} 126.4 \text{ Гц}$	129.65	12.93 (CH_3) 23.52 (CH_2) 40.49 (SCH_2)	424.78
7c	113.90	124.45	129.24 $^1J_{\text{CSe}} 126.4 \text{ Гц}$	129.65	13.61 (CH_3) 21.45 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) 32.33 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) 38.26 (SCH_2)	425.00
7d	113.81	124.51	128.81 $^1J_{\text{CSe}} 126.2 \text{ Гц}$	129.63	21.57 (CH_3) ₂ CH 28.87 (CH_3) ₂ CH 47.90 (SCH_2)	438.00
7e	113.86	123.70	129.78 $^1J_{\text{CSe}} 126.5 \text{ Гц}$	130.21	11.62 (CH_3)CH ₂ 21.36 (CH_3)CH 29.83 (CH_2 CH) 47.49 (SCH)	373.4
7f	113.78	123.30	130.76 $^1J_{\text{CSe}} 126.2 \text{ Гц}$	129.74	25.44 (C-4) 26.18 (C-3,5) 33.81 (C-2,6) 48.92 (C-1)	382.40
7i	114.18	126.08	129.31 $^1J_{\text{CSe}} 126.1 \text{ Гц}$	127.06	40.49 (CH_2OH) 60.77 (SCH_2)	416.04

Продолжение таблицы 8

	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se
	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$=\text{CHS}$	R	
7g	113.76	124.47	128.52 $^1J_{\text{CSe}} 124.7 \text{ Гц}$	129.64	69.64 (SCH_2) 127.27 ($p\text{-C}_{\text{Ph}}$) 128.35 ($m\text{-C}_{\text{Ph}}$) 129.09 ($o\text{-C}_{\text{Ph}}$) 137.89 ($\text{CH}_2\text{C}_{\text{Ph}}$)	428.31
7h	114.17	125.70	128.10 $^1J_{\text{CSe}} 125.1 \text{ Гц}$	129.39	128.86 ($m\text{-C}_{\text{Ph}}$) 128.87 ($o\text{-C}_{\text{Ph}}$) 129.88 ($p\text{-C}_{\text{Ph}}$) 136.35 ($\text{CH}_2\text{C}_{\text{Ph}}$)	496.41
7j	114.31	126.39	129.77 $^1J_{\text{CSe}} 124.6 \text{ Гц}$	129.33	41.24 (SCH_2) 64.76 (CH_2O) 70.99 (CHO)	433.28
7k	114.43	126.47	129.32	127.01	39.91 (SCH_2) 175.99 ($\text{C}=\text{O}$)	479.19
7l	113.80	125.24	129.16	127.45	39.54 (SCH_2) 52.05 ($\text{H}_3\text{CC}=\text{O}$) 169.38 ($\text{C}=\text{O}$)	467.99

Таблица 9

Данные ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se диселанилсульфидов **8a-c**

Соединение	ЯМР ^1H					
	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$		$=\text{CHS}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	R
	H_a	H_a				
8a	5.26 д $^2J_{\text{HH}} 16.6 \text{ Гц}$	5.35 д $^2J_{\text{HH}} 9.8 \text{ Гц}$	6.39 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.6 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.8 \text{ Гц}$	6.62 д $^3J_{\text{HH}} 8.1 \text{ Гц}$	6.86 д $^3J_{\text{HH}} 8.1 \text{ Гц}$	3.14 с (2H, CH_2)
8b	5.22 д $^2J_{\text{HH}} 16.6 \text{ Гц}$	5.31 д $^2J_{\text{HH}} 9.8 \text{ Гц}$	6.36 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.6 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.8 \text{ Гц}$	6.57 д $^3J_{\text{HH}} 7.9 \text{ Гц}$	6.86 д $^3J_{\text{HH}} 7.9 \text{ Гц}$	3.00 д. д (2H, SCH_2) $^3J_{\text{HH}} 6.6 \text{ Гц}$
						3.65 д. д (2H, OCH_2) $^3J_{\text{HH}} 6.6 \text{ Гц}$
8c	5.26 д $^2J_{\text{HH}} 16.6 \text{ Гц}$	5.35 д $^2J_{\text{HH}} 9.8 \text{ Гц}$	6.39 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.6 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.8 \text{ Гц}$	6.66 д $^3J_{\text{HH}} 8.0 \text{ Гц}$	7.01 д $^3J_{\text{HH}} 8.0 \text{ Гц}$	6.93 д (2H, $\text{SCCH}_{(\text{Ph})}$) 7.52 д (2H, $\text{OCCH}_{(\text{Ph})}$)
	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se
	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$=\text{CHS}$	R	
8a	114.25	125.98	127.61 $^1J_{\text{CSe}} 125.4 \text{ Гц}$	129.44	38.03 (SCH_2)	425.95
8b	113.91	124.94	128.27 $^1J_{\text{CSe}} 125.7 \text{ Гц}$	129.44	32.27 (SCH_2) 69.53 (SCH_2)	429.77
8c	114.39	126.23	127.91 $^1J_{\text{CSe}} 125.4 \text{ Гц}$	129.55	119.45 ($\text{OCH}_{(\text{Ph})}$) 131.16 ($\text{C}_{\text{Ph}}\text{S}$) 133.04 ($\text{SCH}_{(\text{Ph})}$) 156.90 ($\text{C}_{\text{Ph}}\text{O}$)	527.99

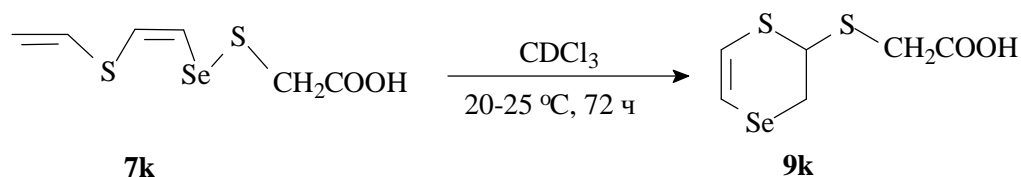
Тиаселенол **2** можно рассматривать как синтон Z-2-(винилсульфанил)этинилселанильной группы и использовать для введения этой группы в органические молекулы реакциями тиаселенола **2** с соединениями, содержащими меркаптогруппу.

Наличие двух двойных связей (в случае продуктов реакции с дитиолами – четырех) селанилсульфидов **7a-l** и **8a-c** открывает возможность для их функционализации и синтеза новых потенциально биологически активных соединений, содержащих связь S-Se.

2.3.2. Изучение циклизации селанилсульфидов

Обнаружено, что селанилсульфид **7k**, содержащий COOH-группу, подвергается самопроизвольной циклизации с получением гетероциклического продукта, 2-замещенного 2,3-дигидро-1,4-тиаселенина **9k**, при стоянии раствора **7k** в CDCl₃ в течение 72 часов при комнатной температуре. В связи с этим наблюдением было сделано предположение, что этот тип циклизации может катализироваться кислотами, поскольку соединение **7k** содержит COOH-группу (схема 20). Это предположение было подтверждено экспериментально.

Схема 20



Эти результаты послужили отправной точкой для изучения реакции циклизации селанилсульфидов **7a-l** в присутствии кислоты как катализатора. Изучен эффект хлорной, трифторуксусной и уксусной кислот на выход циклического продукта на примере селанилсульфида **7a**. Реакцию проводили в растворе ацетонитрила при комнатной температуре с каталитическим количеством кислоты (3 мол. %); выход продукта **9a** составил 90% (HClO₄, 2 мин), 89% (CF₃COOH, 10 мин) и 65% (CH₃COOH, 8 ч) (таблица 10).

Таблица 10

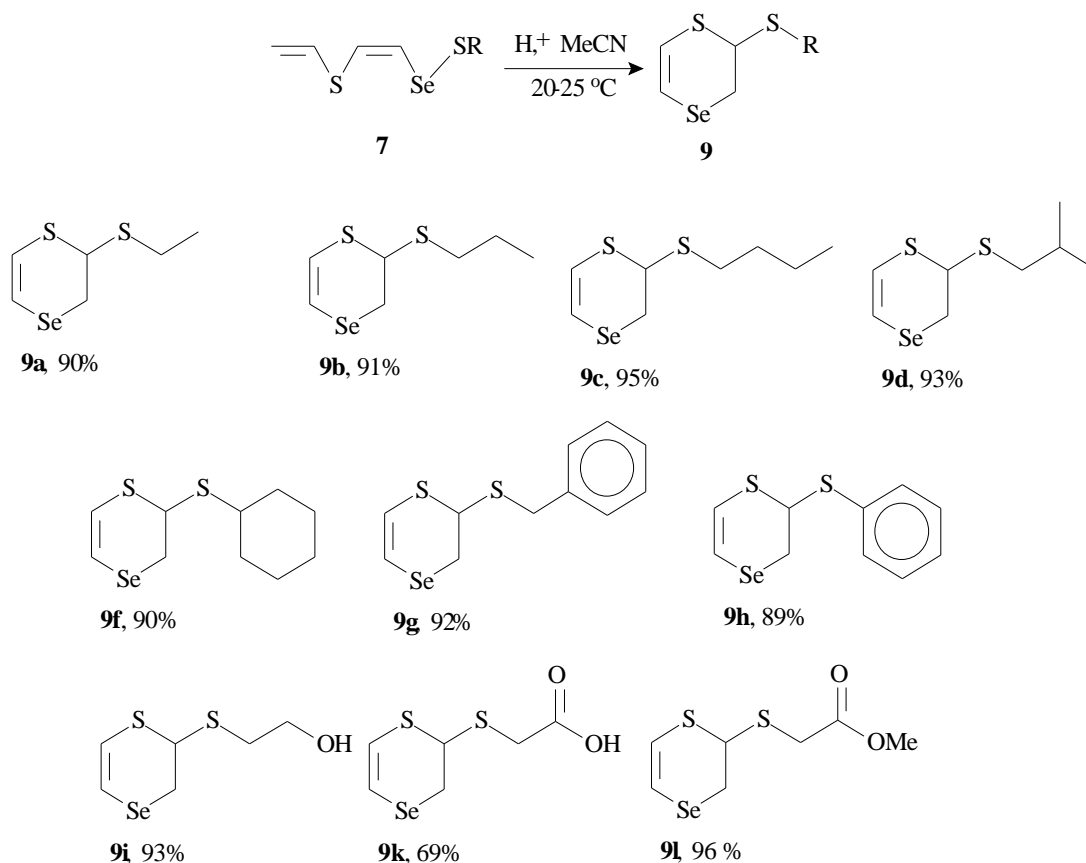
Изучение условий циклизации селанилсульфида **7a** при комнатной температуре с каталитическим количеством кислоты (3 мол. %)

Кислота, (H ⁺)	Время	выход, %
HClO ₄	2 мин	90
CF ₃ COOH	10 мин	89
CH ₃ COOH	8 ч	65

Таким образом, сильные кислоты, такие как HClO₄ и CF₃COOH, эффективно катализировали реакцию, а CH₃COOH действовала как слабый катализатор.

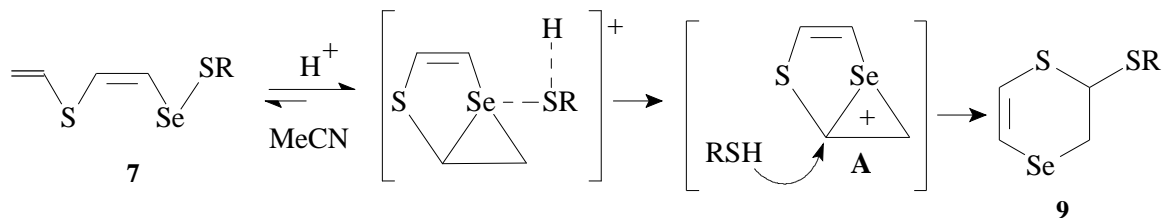
Поскольку хлорная кислота была лучшей среди изученных катализаторов, мы исследовали реакцию циклизации селанилсульфидов **7a-1** в присутствии каталитического количества хлорной кислоты. Установлено, что реакция циклизации селанилсульфидов **7a-1** легко протекает в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 2-25 минут с образованием 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов (**9a-1**) с выходом 72-96% (схема 21) [136]:

Схема 21



Путь реакции циклизации селанилсульфидов **7a-l**, катализируемой кислотой, может быть представлен следующим образом: протон кислоты способствует расщеплению связи Se-S, что приводит к образованию селенираниевого катиона **A** и тиолу, который атакует атом углерода C² интермедиата **A** с разрывом связи C²-Se (схема 22):

Схема 22



Движущей силой реакции циклизации является формирование термодинамически более стабильных гетероциклических продуктов.

Таблица 11

Данные ЯМР ^1H 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов (**9a-l**)

Соединение	ЯМР ^1H					
	SeCH ₂		SCHS	=CHS	=CHSe	R
	H _a	H _a				
9a	3.24 д. д $^3J_{\text{HH}} 7.3$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	3.40 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.6$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	4.43 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.6$ Гц $^3J_{\text{HH}} 7.3$ Гц	6.47 с $^2J_{\text{SeH}} 54.0$ Гц		1.26 т (3H, CH ₃)
						2.80 к (2H, CH ₂ O) $^3J_{\text{HH}} 7.3$ Гц
9b	3.20 д. д $^3J_{\text{HH}} 9.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	3.40 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	4.43 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.5$ Гц $^3J_{\text{HH}} 9.5$ Гц	6.47 с $^2J_{\text{SeH}} 54.2$ Гц		0.99 т (3H, CH ₃) $^3J_{\text{HH}} 7.4$ Гц
						1.65 м (2H, CH ₂ CH ₃)
						2.67; 2.76 д.т (2H, CH ₂ S) $^3J_{\text{HH}} 7.4$ Гц; $^2J_{\text{HH}} 12.6$ Гц
9c	3.22 д. д $^3J_{\text{HH}} 9.7$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.7$ Гц	3.37 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.3$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.7$ Гц	4.40 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.3$ Гц $^3J_{\text{HH}} 9.7$ Гц	6.44 с $^2J_{\text{SeH}} 54.6$ Гц		0.92 т (3H, CH ₃) $^3J_{\text{HH}} 7.3$ Гц
						1.42 м (2H, CH ₃ CH ₂ CH ₂)
						1.62 м (2H, CH ₃ CH ₂ CH ₂)
						2.74 т (2H, CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ S) $^3J_{\text{HH}} 7.4$ Гц; $^2J_{\text{HH}} 12.3$ Гц
9d	3.20 д. д $^3J_{\text{HH}} 9.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.9$ Гц	3.29 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.6$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.9$ Гц	4.92 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.6$ Гц $^3J_{\text{HH}} 9.5$ Гц	6.43 с $^2J_{\text{SeH}} 54.2$ Гц		0.99 д (6H, CH ₃) $^3J_{\text{HH}} 6.6$ Гц
						1.83 м (1H, (CH ₃) ₂ CH) $^3J_{\text{HH}} 6.6$ Гц; $^3J_{\text{HH}} 7.0$ Гц
						2.62 д (CH ₂ S) 2H $^3J_{\text{HH}} 7.0$ Гц

Продолжение таблицы 11

Соединение	ЯМР ^1H					
	SeCH ₂		SCHS	=CHS	=CHSe	R
	H _a	H _a				
9f	3.22 д. д $^3J_{\text{HH}} 9.6$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	3.34 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.4$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	4.44 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.4$ Гц $^3J_{\text{HH}} 9,6$ Гц	6.44 с $^2J_{\text{SeH}} 54.9$ Гц		1.33 м (5H, CH ₂ цикл.) 1.61 м (1H, CH ₂ цикл.) 1.76 м (2H, CH ₂ цикл.) 1.99 м (2H, CH ₂ цикл.) 2.99 м (1H, CH ₂ цикл.) 2.80 к (2H, CH ₂ S) $^3J_{\text{HH}} 7.3$ Гц
9g	3.13 д. д $^3J_{\text{HH}} 8.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	3.34 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	4.22 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.5$ Гц $^3J_{\text{HH}} 8.5$ Гц	6.46 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.50 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц $^3J_{\text{SeH}} 50$ Гц	9g
9h	3.15 д. д $^3J_{\text{HH}} 9.2$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.9$ Гц	3.34 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.6$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.9$ Гц	4.71 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.6$ Гц $^3J_{\text{HH}} 9.2$ Гц	6.44 с		7.35 м (4H, <i>o</i> -, <i>m</i> - Ph) 7.57 м (1H, <i>p</i> -Ph)
9i	3.21 д. д $^3J_{\text{HH}} 8.2$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.6$ Гц	3.34 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^2J_{\text{HH}} 11.8$ Гц	4.47 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.1$ Гц $^3J_{\text{HH}} 6.9$ Гц	6.44 м $^3J_{\text{HH}} 9.9$ Гц $^2J_{\text{SeH}} 54.9$ Гц		2.49 с (OH) 1H 2.94 м (CH ₂ S) 2H 2.92 к (CH ₂ O) 2H $^3J_{\text{HH}} 7.3$ Гц

Продолжение таблицы 11

Соединение	ЯМР ^1H				
	SeCH_2	SCHS	=CHS	=CHSe	R
9j	3.21 д. д $^3J_{\text{HH}} 7.6 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 12.1 \text{ Гц}$	3.59 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.5 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 12.1 \text{ Гц}$	4.64 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.5 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 7.6 \text{ Гц}$	6.39 д $^3J_{\text{HH}} 10 \text{ Гц}$	6.50 д $^3J_{\text{HH}} 10 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{SeH}} 52 \text{ Гц}$
9к	3.14 д. д $^3J_{\text{HH}} 7.7 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 12.1 \text{ Гц}$	3.70 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.5 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 11.9 \text{ Гц}$	4.61 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.5 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 7.8 \text{ Гц}$	6.37 д $^3J_{\text{HH}} 9.9 \text{ Гц}$	6.47 д $^3J_{\text{HH}} 9.9 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{SeH}} 52 \text{ Гц}$

Таблица 12

Данные ЯМР ^{13}C , ^{77}Se 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов (**9a-l**)

	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se
	CH_2Se	SCHS	$=\text{CHSe}$	$=\text{CHS}$	R	
9a	25.13 $^1J_{\text{CSe}} 63.2$ Гц	44.52	109.45 $^1J_{\text{CSe}} 116.0$ Гц	120.04	14.75 (CH_3) 24.98 (SCH_2)	221.38
9b	24.91 $^1J_{\text{C-Se}} 63.5$ Гц	44.71	109.26 $^1J_{\text{CSe}} 115.9$ Гц	120.08	13.39 (CH_3) 22.95 (CH_2CH_3) 32.98 (SCH_2)	223.98
9c	24.95 $^1J_{\text{CSe}} 63.3$ Гц	44.83	109.32 $^1J_{\text{CSe}} 116.2$ Гц	120.16	13.54 (CH_3) 21.86 (CH_2CH_3) 30.71 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) 31.61 (SCH_2)	223.43
9d	24.89 $^1J_{\text{CSe}} 63.1$ Гц	45.15	109.22 $^1J_{\text{CSe}} 116.8$ Гц	120.19	21.84; 21.94 (CH_3) ₂ 28.61 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) 39.84 (SCH_2)	225.44
9f	25.33 $^1J_{\text{CSe}} 63.3$ Гц	44.14	110.78 $^1J_{\text{CSe}} 116.4$ Гц	120.31	25.50 (C4) 22.83; 25.91 (C3,C5) 33.78; 33.96 (C2,C6) 43.33(SCH_2)	226.94
9g	24.92 $^1J_{\text{CSe}} 67.2$ Гц	43.64	110.11 $^1J_{\text{CSe}} 116.2$ Гц	119.06	35.16 (SCH_2) 127.35 (<i>p</i> -C _{Ph}) 128.68 (<i>o</i> -C _{Ph}) 128.93 (<i>m</i> -C _{Ph}) 137.37 ($\text{CH}_2\text{C}_{\text{Ph}}$)	210.45

Продолжение таблицы 12

	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se
	CH_2Se	SCHS	$=\text{CHSe}$	$=\text{CHS}$	R	
9h	24.63 $^1J_{\text{CSe}} 64.3 \text{ Гц}$	47.79	109.30 $^1J_{\text{CSe}} 115.6 \text{ Гц}$	119.95	128.64 (<i>p</i> -C _{Ph}) 129.10 (<i>o</i> -C _{Ph}) 133.79 (<i>m</i> -C _{Ph}) 131.92 ($\text{CH}_2\text{C}_{\text{Ph}}$)	216.69
9i	25.06 $^1J_{\text{CSe}} 63.5 \text{ Гц}$	44.65	109.90 $^1J_{\text{CSe}} 115.9 \text{ Гц}$	119.35	34.15 (SCH ₂) 61.35 (HOCH ₂)	216.04
9k	24.66 $^1J_{\text{CSe}} 63.5 \text{ Гц}$	44.24	110.67 $^1J_{\text{CSe}} 117.8 \text{ Гц}$	117.81	34.15 (SCH ₂) 176.57 (O=C)	193.48
9l	24.64 $^1J_{\text{CSe}} 64.3 \text{ Гц}$	44.20	110.32 $^1J_{\text{CSe}} 117.8 \text{ Гц}$	118.04	52.49 (OCH ₃) 170.38 (O=C)	195.50

Структура синтезированных соединений доказана на основе ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{77}Se (табл. 11 и 12) и масс-спектрометрии. Состав соединений был подтвержден данными элементного анализа.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C шестичленных гетероциклов **9a-l** имеют стандартный набор сигналов, характерных для 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинового кольца, подобно соединениям, описанным в предыдущей главе (2.2). Однако интересным фактом является то, что в спектрах ЯМР ^1H соединений **9a-d** (содержащих алкильные заместители), **9f** (циклогексильный) и **9h** (фенильный) два олефиновых протона группы $\text{SCH}=\text{CHSe}$ цикла проявляются в виде синглета в области 6.43-6.46 м.д.

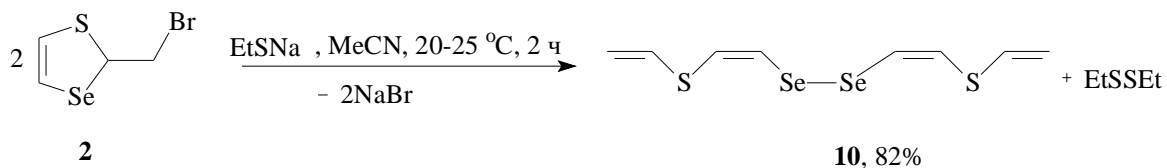
Сигналы атомов селена в спектрах ЯМР ^{77}Se гетероциклов **9a-l** проявляются в области 193-227 м.д.

Таким образом, кислотно-катализируемая циклизация селанилсульфидов **7a-l** дает 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенины **9a-l** с выходом до 96%. Новые гетероциклы получены в мягких условиях с высокой селективностью и представляют собой перспективные промежуточные продукты для органического синтеза и потенциально биологически активные вещества с глутатионпероксидаза-подобным эффектом [136].

2.3.3. Синтез бис[(Z)-2-(винилсульфанил)этенил]диселенида

При поиске оптимизации методики получения селанил сульфидов (**7a-l**) была проведена и изучена реакция тиаселенола **2** с этилатом натрия, которая приводит к ранее неизвестному бис[(Z)-2-(винилсульфанил)этенил]-диселениду **10** с выходом 82%. Процесс протекает при комнатной температуре в ацетонитриле в течение 2 часов при полной конверсии исходных веществ. Образующийся в реакции диэтилдисульфид при вакуумировании улетает в ловушку, в остатке остается диселенид **10**, который не требует дополнительной очистки (схема 23) [137]:

Схема 23

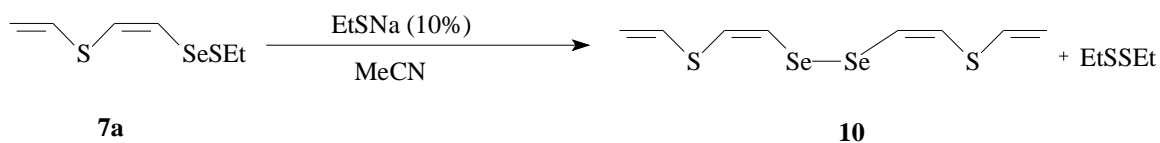


Мы предположили, что реакция протекает через генерацию промежуточного селанилсульфида **7a**, который затем подвергается диспропорционированию с образованием диселенида **10** и диэтилдисульфида. Подобные реакции диспропорционирования соединений со связью сера-селен известны [141]. Они ускоряются под действием основных или кислотных катализаторов.

Реакция селанилсульфида **7a** с этантиолат-анионом может протекать с разрывом связи сера-селен и приводить к образованию симметричных диселенида **10** и диэтилдисульфида, которые являются термодинамически более выгодными, чем несимметричный селанилсульфид **7a**.

Для того чтобы подтвердить или опровергнуть предположенный возможный путь реакции через промежуточный селанилсульфид **7a**, исследована реакция этого соединения с этантиолатом натрия в условиях синтеза диселенида **10**. Установлено, что взаимодействие соединения **7a** с каталитическим количеством этантиолата натрия (10 мольных процентов) в ацетонитриле при комнатной температуре действительно приводит к диселениду **10** (выход 79%) (схема 24):

Схема 24



При мониторинге этой реакции методом ЯМР ^1H в дейтероацетонитриле со временем наблюдается постепенное увеличение интенсивности сигналов диселенида **10** и диэтилдисульфида и пропорциональное уменьшение интенсивности сигналов селанилсульфида **7a** вплоть до полной его конверсии (табл. 13).

Таблица 13

Мониторинг реакции селанилсульфида **7a** с каталитическим количеством этантиолата натрия (10 мольных процентов) с помощью ^1H ЯМР

Время	Соотношение 7a и 10 , %	
	7a	10
10 мин	86	14
20 мин	74	26
0.5 ч	69	31
1 ч	48	52
2 ч	14	86
2.5 ч	6	94
3 ч	0	100

Соединение **10** представляет собой светло-желтое масло. Его структура доказана с помощью спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se (табл. 14), масс-спектрометрии, состав подтвержден данными элементного анализа. (*Z*)-Конфигурация фрагмента $\text{SCH}=\text{CHSe}$ характеризуется КССВ 3J 7.8 Гц (в ЯМР ^1H) для двух дублетов олефиновых протонов.

В масс-спектре имеется молекулярный ион ($M = 330$) с распределением изотопов, характерным для органических соединений, содержащих два атома селена (рис. 5).

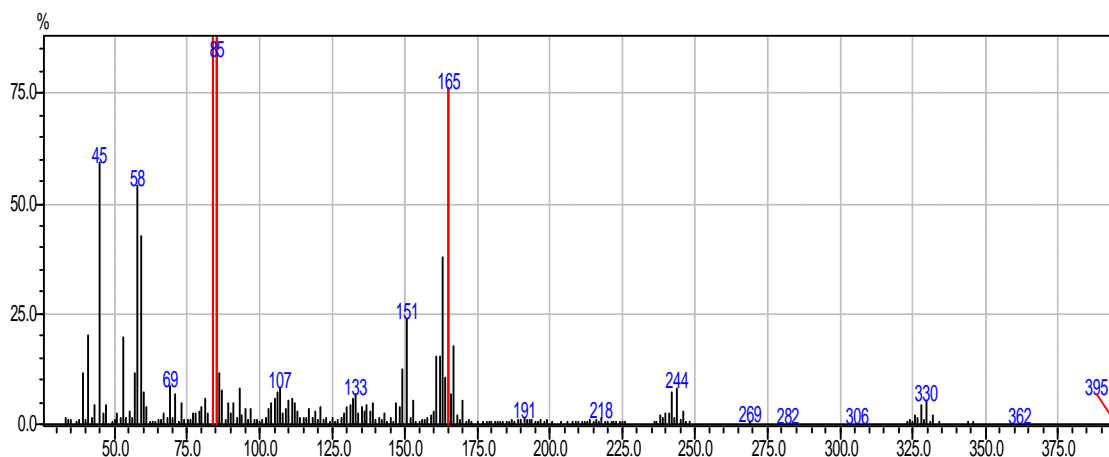


Рис. 5. Масс-спектр диселенида **10**.

Таким образом, на основе реакции тиаселенола **2** с этантиолатом натрия разработан эффективный стереоселективный метод синтеза ранее неизвестного полиненасыщенного диселенида. Установлено, что данное соединение образуется в результате диспропорционирования несимметричного (*Z*)-2-[(этилсульфанил)селанил]этинилвинилсульфида **7a** в присутствии этантиолат натрия, который выполняет роль основания.

Полученный бис[(*Z*)-2-(винилсульфанил)этинил]диселенид **10** может быть перспективным полупродуктом для получения новых ненасыщенных селенорганических соединений.

Следует отметить, что органические диселениды ($RSeSeR$) являются важным классом соединений, на основе которых можно получать как электрофильные ($RSeHal$, $RSeHal_3$), так и нуклеофильные ($RSeNa$, $RSeK$) реагенты [141] и вовлекать их в последующие реакции для синтеза селенорганических соединений.

Таблица 14

Данные ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se бис[(Z)-2-(винилсульфанил)этинил]диселенида (**10**)

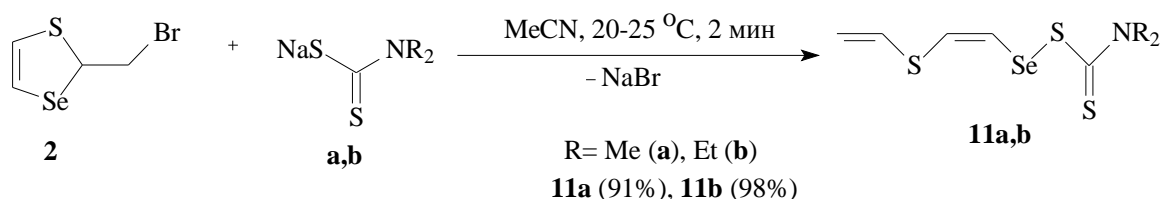
ЯМР	Группа				
	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$		$=\text{CHS}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$\text{SCH}=\text{CHSe}$
	H_a	H_b			
^1H	5.31 д $^3J_{\text{HH}} 16.6$ Гц	5.35 д $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.42 д. д $^3J_{\text{HH}} 16.6$ Гц $^3J_{\text{HH}} 9.8$ Гц	6.62 д $^3J_{\text{HH}} 7.9$ Гц $^3J_{\text{SeH}} 8.7$ Гц	7.04 д $^3J_{\text{HH}} 7.9$ Гц $^3J_{\text{SeH}} 44.1$ Гц
^{13}C	114.36		129.59	127.72	124.92 $^3J_{\text{SeC}} 122.6$ Гц
^{77}Se	418.91				

2.3.4. Изучение реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с диалкилдитиокарбаматами натрия

Новая методология неожиданного нуклеофильного замещения в 2-бромметил-1,3-тиаселеноле тиолами и дитиолами послужила причиной для исследования реакций тиаселенола **2** с другими S-центрированными нуклеофилами.

Нами обнаружена и изучена новая региоселективная реакция тиаселенола **2** с диалкилдитиокарбаматами натрия, которая идет с раскрытием цикла и образованием Z-(2-винилсульфанил)этинил-1-селанил-N,N-диметил- и -диэтилкарбамодитиоатов **11a,b**. Реакция протекает за 2 минуты в среде MeCN при комнатной температуре с полной конверсией тиаселенола **2** и приводит к селективному образованию соединений **11a,b** с выходами 91% и 98%, соответственно (схема 25) [126]:

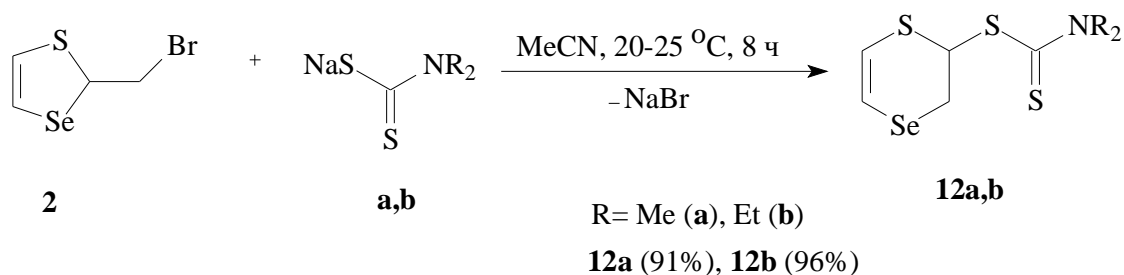
Схема 25



Соединения **11a, b** стабильны при комнатной температуре в растворе CCl₄ и в ацетонитриле в присутствии дитиокарбамата натрия в течение нескольких дней, однако на хроматографической колонке на силикагеле разлагаются.

Интересный результат (в отличие от тиолов и дитиолов) получен при проведении данной реакции в тех же условиях (комнатная температура, ацетонитрил) при увеличении времени реакции до 8 часов. В этих условиях селективно образуются 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил-N,N-диалкилкарбамодитиоаты **12a, b** с выходами 91% и 96%, соответственно (схема 26):

Схема 26



Попытка осуществить классическое нуклеофильное замещение брома в 2-бромметил-1,3-тиаселеноле диалкилдитиокарбамат-анионами с образованием производных 1,3-тиаселенола не привела к желаемому результату.

Проведено исследование реакции тиаселенола **2** с диэтилдитиокарбаматом с помощью мониторинга ЯМР ^1H в растворе CD_3CN при комнатной температуре (табл. 15).

Таблица 15

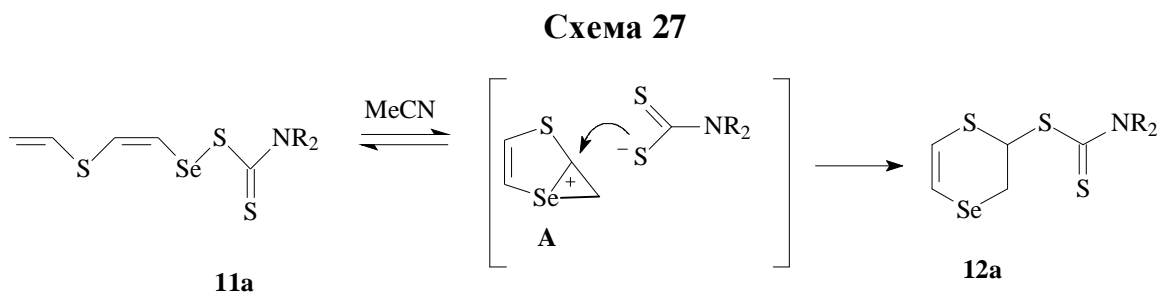
Мониторинг реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола **2** с диэтилдитиокарбаматом натрия с помощью ЯМР ^1H

Время	Соотношение 11b и 12b , %	
	11b	12b
10 мин	95	5
0.5 ч	85	15
1 ч	71	29
2 ч	50	50
3 ч	33	67
5 ч	13	87
8 ч	-	100

Установлено, что через 10 минут тиаселенол **2** полностью исчез из реакционной смеси, при этом реакционная смесь содержала 95% соединения **11b** с примесью 5% гетероцикла **12b**; через два часа было достигнуто эквимольное соотношение этих соединений, а через 8 часов в реакционной смеси обнаружен только циклический продукт **12b**.

Структура синтезированных соединений **11a,b** и **12a,b** доказана на основе ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{77}Se и масс-спектрометрии. Состав соединений был подтвержден данными элементного анализа.

Предполагаемый путь перегруппировки соединений **11a,b** в **12a,b** включает диссоциацию связи Se-S линейных дитиоатов **11a,b** в растворе ацетонитрила, в результате чего происходит генерация селенираниевого катиона **A** и дитиокарбамат-аниона с последующей нуклеофильной атакой последнего по C^2 -углеродному атому селенираниевого катиона **A** (схема 27):



Как и в случае с селанилсульфидами **7a-l**, циклизация линейных соединений **11a,b** была проведена в присутствии каталитического количества кислоты. Было показано, что добавление 1 капли HClO_4 к раствору дитиоата **11b** в ацетонитриле за 2 минуты дает 2,3-дигидротиаселенин **12b** с выходом 92%. Таким образом, добавление кислоты смещает равновесие в сторону формирования термодинамического продукта, тиаселенина **12b**.

Склонность к самопроизвольной циклизации дитиоатов **11a,b** по сравнению с кислотнo-катализируемой циклизацией селанилсульфидов **7a-l** можно объяснить легкостью диссоциации их связи S-Se. Данная связь у дитиоатов **11a,b** более поляризована, чем у селанилсульфидов **7a-l**, в силу резонансной структуры дитиокарбаматного фрагмента.

Строение соединений **11**, **12** доказано с помощью спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se (табл. 16 и 17), состав подтвержден данными элементного анализа. Соединение **12a** удалось выделить в виде кристаллов и сделать для данного гетероцикла PCA. Соединение **12a** имеет один стереоцентр – атом углерода C^2 , который выходит из плоскости цикла (рис.6).

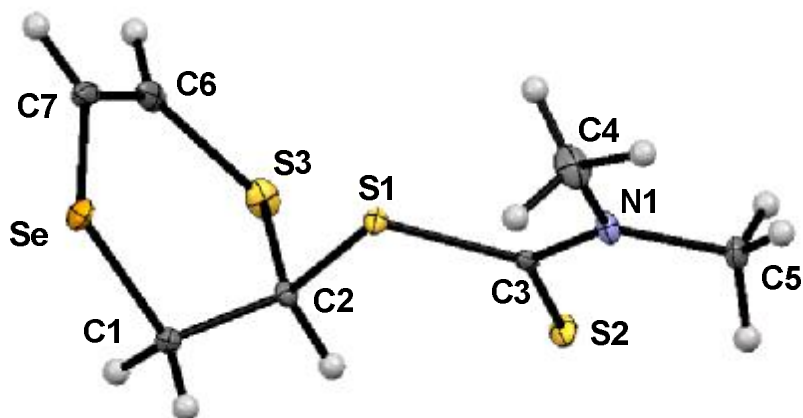


Рис. 6. Структура 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил-*N,N*-диалкилкарба-модитиоата (**12a**) по данным PCA.

Таким образом, разработаны эффективные методы синтеза ранее неизвестных *Z*-(2-винилсульфанил)этилен-1-селанил-*N,N*-диалкилкарбамодитиоатов **11a,b** и 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил-*N,N*-диалкилкарбамодитиоатов **12a,b** с высокими выходами. Линейные дитиоаты **11a,b** представляют собой кинетические продукты, которые в реакционной среде без выделения быстро перегруппировываются в гетероциклические тиаселенины **12a,b** – более устойчивые термодинамические продукты.

По данным материалам опубликована работа в журнале *SynLett* [126]. В этой работе механизм образования соединений **11a** и **12a**, а также образование промежуточного селенираниевого катиона **A** изучены и подтверждены DFT-расчетами (методом теории функционала плотности).

Таблица 16

Данные ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se Z-(2-винилсульфанил)этенил-1-селанил(N,N-диметил- и -диэтилкарбамо)дитиоатов

(11a,b)

Соединение	ЯМР ^1H					
	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$		$=\text{CHS}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	R
	H_a	H_b				
11a	5.29 д $^2J_{\text{HH}} 16.6 \text{ Гц}$	5.33 д $^2J_{\text{HH}} 9.9 \text{ Гц}$	6.40 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.6 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.9 \text{ Гц}$	6.61 д $^3J_{\text{HH}} 8.0 \text{ Гц}$	7.02 д $^3J_{\text{HH}} 8.0 \text{ Гц}$	3.58 с $(\text{NCH}_3)_2$ 6H
11b	5.31 д $^2J_{\text{HH}} 16.5 \text{ Гц}$	5.35 д $^2J_{\text{HH}} 9.9 \text{ Гц}$	6.40 д. д $^2J_{\text{HH}} 16.5 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HH}} 9.9 \text{ Гц}$	6.61 д $^3J_{\text{HH}} 8.0 \text{ Гц}$	7.02 д $^3J_{\text{HH}} 8.0 \text{ Гц}$	1.39 м $(\text{NCH}_2\text{CH}_3)_2$ 6H
						1.39 к $(\text{NCH}_2\text{CH}_3)_2$ 4H $^2J_{\text{HH}} 7.1 \text{ Гц}$
Соединение	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se
	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$\text{SCH}=\text{CSeH}$	$=\text{CHS}$	R	
11a	114.38	124.88	124.35	129.61	41.60; 45.82 (CH_3)	415.10
11b	113.69	125.91 $^2J_{\text{CSe}} 123.2 \text{ Гц}$	126.57	129.78	11.56; 13.54 (NCH_2) 46.80; 51.37 (CH_3)	422.81

Таблица 17

Данные ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил(N,N-диалкилкарбамо)дитиоатов (**12a,b**)

Соединение	ЯМР ^1H					
	SeCH ₂		SCHO	=CHS	=CHSe	R
	H _a	H _a				
12a	3.27 д. д $^3J_{\text{HH}} 6.4$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.2$ Гц	3.62 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.2$ Гц	5.64 д $^3J_{\text{HH}} 2.5$ Гц $^3J_{\text{HH}} 6.4$ Гц	6.42 д $^3J_{\text{HH}} 9.9$ Гц	6.47 д $^3J_{\text{HH}} 9.9$ Гц $^2J_{\text{SeH}} 50.1$ Гц	3.34 с (CH ₃) 3H 3.52 с (CH ₃) 3H
12b	3.26 д. д $^3J_{\text{HH}} 6.5$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.1$ Гц	3.60 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.7$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.1$ Гц	5.67 д $^3J_{\text{HH}} 2.7$ Гц $^3J_{\text{HH}} 6.5$ Гц	6.42д $^3J_{\text{HH}} 9.9$ Гц	6.46д $^3J_{\text{HH}} 9.9$ Гц $^2J_{\text{SeH}} 50.0$ Гц	1.25 т (CH ₃) 3H $^2J_{\text{HH}} 7.1$ Гц 1.27 т (CH ₃) 3H $^2J_{\text{HH}} 7.1$ Гц 3.98 м (NCH ₂) 2H
Соединение	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se
	CH ₂ Se	SCHS	=CHSe	=CHS	R	
12a	25.08 $^1J_{\text{CSe}} 63.4$ Гц	50.01	109.73 $^1J_{\text{CSe}} 116.0$ Гц	118.51	41.59 (NCH ₃) 45.35 (NCH ₃) 193.61 (S-C=S)	179.1
12b	25.15 $^1J_{\text{C-Se}} 63.5$ Гц	49.39	109.61 $^1J_{\text{CSe}} 115.9$ Гц	118.58	11.57 (CH ₃) 12.63 (CH ₃) 46.92 (NCH ₂) 191.97 (S-C=S)	182.14

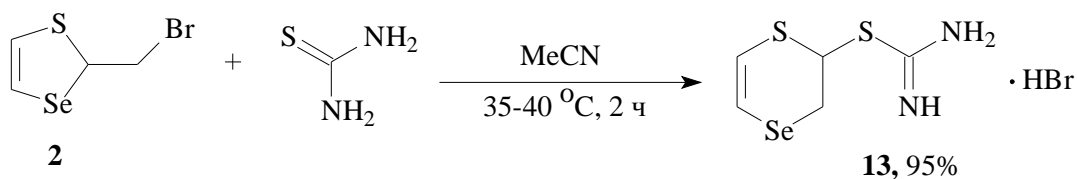
2.3.5. Изучение реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиомочевинной

Реакция тиаселенола **2** с вышерассмотренными *S*-нуклеофилами (тиолами и дитиокарбаматами) протекает с раскрытием цикла и дает устойчивые линейные соединения, которые являются кинетическими продуктами. Полученные линейные продукты под действием кислоты (селанилсульфиды) либо самопроизвольно без выделения в условиях реакции (дитиоаты) перегруппировываются в более устойчивые шестичленные гетероциклы – 2-замещенные 2,3-дигидро-1,4-тиаселенины, которые являются термодинамическими продуктами.

В данном разделе рассмотрим реакцию с еще одним *S*-нуклеофилом – тиомочевинной, а также увидим, какие открываются новые синтетические возможности полученного продукта.

Реакция тиаселенола **2** с тиомочевинной сопровождается перегруппировкой с расширением пятичленного цикла до шестичленного с получением изотиуруниевой соли – 2-[амино(имино)метил]сульфанил-2,3-дигидро-1,4-тиаселенингидробромида **13**. Реакция идет в мягких условиях в среде ацетонитрила при температуре 30-40°C с образованием соединения **13** с высоким выходом (95%) при полной конверсии тиаселенола **2** (схема 28) [127]:

Схема 28



Полученная изотиуруниевая соль **13** представляет собой белый порошок, который хранится около года при комнатной температуре, сохраняя свои физико-химические свойства.

Структура соединения **13** доказана с помощью ЯМР ¹H, ¹³C, ⁷⁷Se и ¹⁵N спектроскопии (табл. 18).

Таблица 18

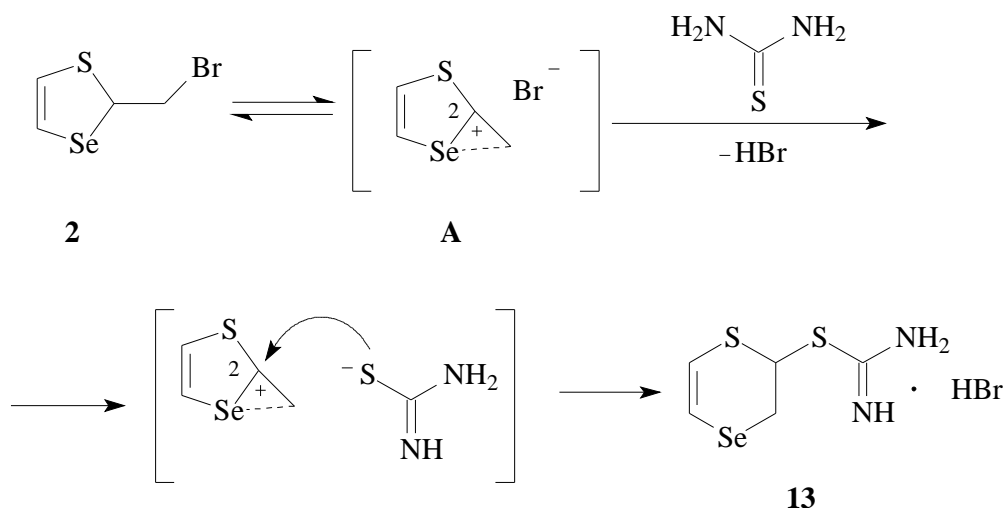
Данные ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se , ^{15}N 2-[амино(имино)метил]сульфанил-2,3-дигидро-1,4-тиаселенингидробромида (**13**)

Соединение	ЯМР ^1H						
	SeCH ₂		SCHS	=CHS	=CHSe	NH ₂	
	H _a	H _a					
13	3.33 д. д $^3J_{\text{HH}} 5.4$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.7$ Гц	3.63 д. д $^3J_{\text{HH}} 2.3$ Гц $^2J_{\text{HH}} 12.7$ Гц	5.70 д $^3J_{\text{HH}} 2.3$ Гц $^3J_{\text{HH}} 5.4$ Гц	6.56 д $^3J_{\text{HH}} 10.1$ Гц	6.71 д $^3J_{\text{HH}} 10.1$ Гц $^2J_{\text{SeH}} 52.2$ Гц	9.35 с (NH ₂) 2H 9.20 с (NH ₂) 2H	
	ЯМР ^{13}C					ЯМР ^{77}Se	ЯМР ^{15}N
	CH ₂ Se	SCHS	=CHSe	=CHS	(SC(NH ₂) ₂)		
13	24.51 $^1J_{\text{CSe}} 63.9$ Гц	42.09	111.68 $^1J_{\text{CSe}} 116.6$ Гц	115.63	166.96	156.06	-265.83

Основным доказательством образования именно соли указывает значение химического сдвига атома азота в спектре ЯМР ^{15}N – -265.83 м.д. (табл. 18), что соответствует значению заряженного атома азота.

Образование соли **13** можно представить как региоселективное нуклеофильное замещение брома в тиаселеноле **2** *S*-центрированным нуклеофилом, идущее через промежуточный селенираниевый катион с атакой по C^2 -углеродному атому с разрывом связи Se-C в селенираниевом катионе, что приводит к расширению цикла до шестичленного (схема 29):

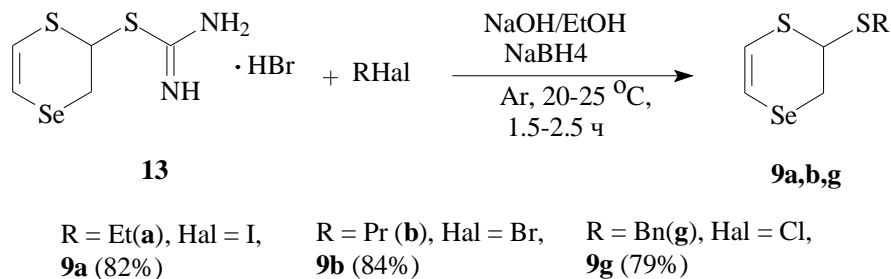
Схема 29



Линейного продукта, содержащего S-Se-связь (как в случае с тиолами и дитиокарбаматами), а также продукта классического замещения брома в тиаселеноле **2** с образованием производного 2-замещенного метил-1,3-тиаселенола не обнаружено.

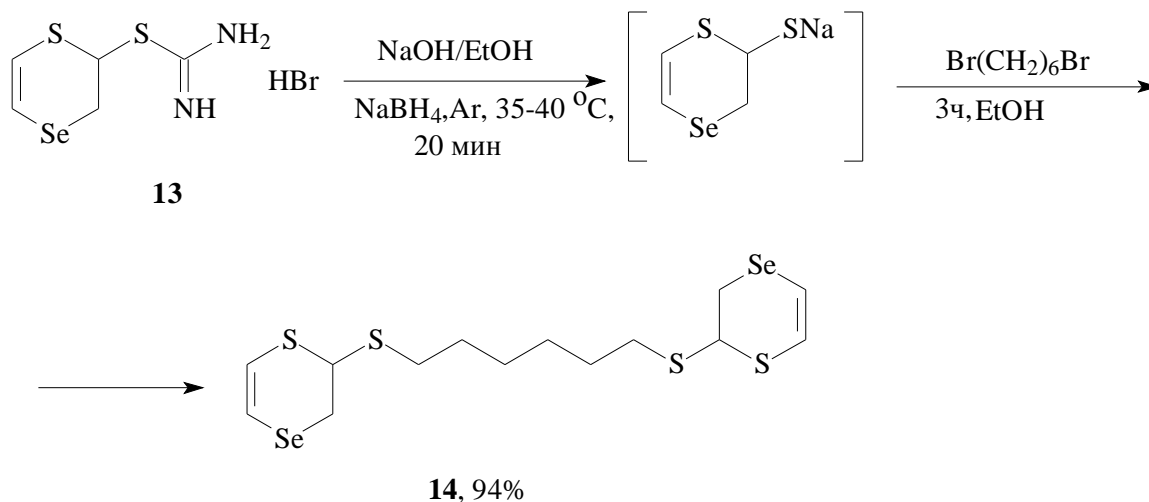
Соединение **13** – новый реагент, который обладает широкими синтетическими возможностями, являясь синтоном 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-сульфанильной группы. При взаимодействии соединения **13** с органилгалогенидами в присутствии 2 эквивалентов гидроксида натрия в этаноле образуются 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенины **9** с высокими выходами (74-90%) [127]. Реакция идет при комнатной температуре в среде аргона в течение 1.5-2.5 ч (схема 30):

Схема 30



Реакция была распространена на органилдигалогениды [127]. Так, при взаимодействии изотиуруниевой соли **13** с 1,6-дибромгексаном осуществлен синтез 1,6-бис(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)гексана **14** с выходом 94% (схема 31):

Схема 31



Таким образом, разработан высокоэффективный региоселективный метод генерации 2,3-дигидро-1,4-тиаселен-2-илтиолат-аниона, позволяющего синтезировать производные 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов **9** и 1,6-бис(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)гексана **14**, обладающих потенциальной биологической активностью.

Отметим, что способ получения 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов **9** из изотиуруниевой соли **13** имеют ряд преимуществ по сравнению со способом их получения, описанным выше (реакцией циклизации селанилсульфидов **7a-l**). К ним относятся: стабильность изотиуруниевой соли **13** (соль стабильна и хранится при комнатной

температуре очень долгое время), простота использования соли (порошок, в отличие от высоколетучих и токсичных тиолов) и доступность ее получения (без использования ДМФА, который требует экстракции из реакционной смеси продукта). Кроме того, 2,3-дигидро-1,4-тиаселенины **9** не образуются напрямую в реакции тиаселенола **2** с тиолами; данный процесс протекает в две стадии – через образование линейных селанилсульфидов **7a-l** с последующей их катализируемой кислотой циклизацией. Таким образом, вышесказанное делает перспективным данный путь получения гетероциклических соединений **9**.

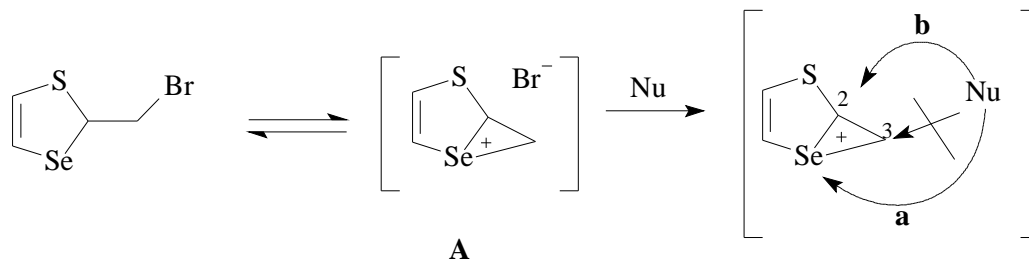
Можно предполагать, что в реакции тиаселенола **2** с тиомочевинной первым образуется линейный имино({[(Z)-2-(винилсульфанил)этенил]-селанил}сульфанил)метанамин, который является кинетическим продуктом, и, ввиду высокой полярности и легкой диссоциации S-Se связи (гораздо легче, чем в дитиоатах **11a,b**), очень быстро и бесследно перегруппировывается в шестичленный гетероцикл **13**, который является кинетическим продуктом.

По данным материалам опубликована работа в журнале *Tetrahedron Letters* [127].

2.3.6. Заключение по разделу, посвященному изучению реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола с S-нуклеофилами

В данном разделе изучена реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола **2** с S-нуклеофилами. Показано, что процессы протекают через стадию образования промежуточного селениранивиевого катиона **A**. В зависимости от природы S-нуклеофила атака идет либо по атому Se (путь **a**), либо по C²-атому промежуточного селениранивиевого катиона **A** (путь **b**) (схема 32):

Схема 32



В случае пути **a** (для тиолов и дитиокарбаматов) реакция протекает с раскрытием цикла и образованием линейных соединений, содержащих новую S-Se-связь. Полученные вещества являются кинетическими продуктами, которые перегруппировываются в шестичленные гетероциклы – термодинамические продукты.

В случае пути **b** (для тиомочевины) реакция протекает с расширением цикла до шестичленного и образованием 2-замещенных 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов.

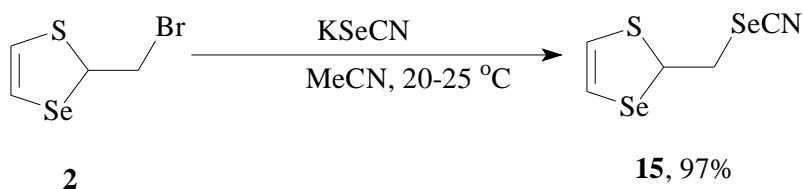
2.4. Синтез новых соединений на основе 2-бромметил-1,3-тиаселенола и селеноцианата калия

В данном разделе рассматривается реакция тиаселенола **2** с селен-центрированным нуклеофилом – селеноцианатом калия.

Органилселеноцианаты представляют собой важный класс селенорганических соединений, на основе которых с помощью простых реакций могут быть получены диорганилдиселениды, несимметричные диорганилселениды и многие другие органические производные селена [141].

Исследована реакция тиаселенола **2** с селеноцианатом калия. Установлено, что в ацетонитриле процесс протекает при комнатной температуре в течение 5 минут и приводит к соединению **15** с выходом 97% (схема 33) [138, 139]:

Схема 33



Процесс отличается легкостью протекания реакции и простотой обработки: отгонка растворителя после фильтрации приводит к продукту **15**, который не требует дополнительной очистки.

Строение полученного 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианата **15** доказано спектроскопией на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{77}Se (табл. 19), а также масс-спектрометрией, их состав подтвержден данными элементного анализа.

В спектре ЯМР ^1H проявляется два дублета олефиновых протонов группы $\text{SCH} = \text{CHSe}$ цикла при 6.43 и 6.67 м.д. с КССВ $^3J_{\text{H-H}}$ 6,3 Гц, что указывает именно на пятичленный гетероцикл (для сравнения: в шестичленных гетероциклах значения КССВ $^3J_{\text{HH}}$ группы $\text{SCH} = \text{CHSe}$ колеблются в пределах 9.5-10.0 Гц). Протон группы CH в положении 2 цикла при 5.08 м.д. выходит в форме дублета дублетов. Протоны CH_2Se -группы, которые находится вне цикла и эквивалентны, имеют химический сдвиг 3.44 м.д. (рис. 7):

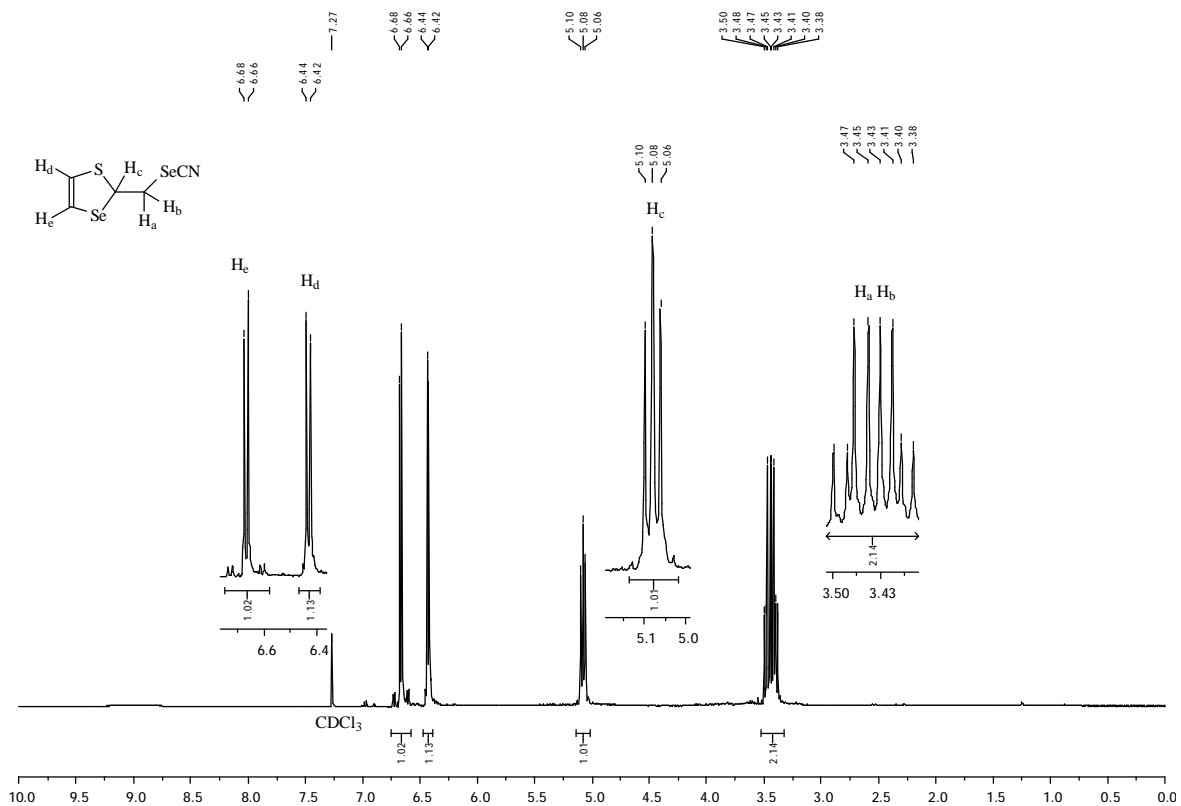


Рис. 7. Спектр ЯМР ^1H 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианата **15**.

В спектре ЯМР ^{13}C наблюдается пять резонансных сигналов атомов углерода (рис. 8). При 37.93 м.д. проявляется сигнал углерода CH_2Se -группы и с прямой КССВ $^1J_{\text{SeC}}$ 51.9 Гц, атом углерода C^2 (SeCHS) тиаселенольного цикла имеет значение 46.71 м.д. и прямую КССВ $^1J_{\text{SeC}}$ 70.7 Гц. Углерод нитрильной группы имеет химический сдвиг 101.07 м.д. Сигнал атома углерода группы $=\text{CHSe}$ проявляется в области 113.75 м.д. и имеет прямую КССВ $^1J_{\text{SeC}}$ 106.3 Гц. Углерод группы $=\text{CHS}$ проявляется при 119.26 м.д.

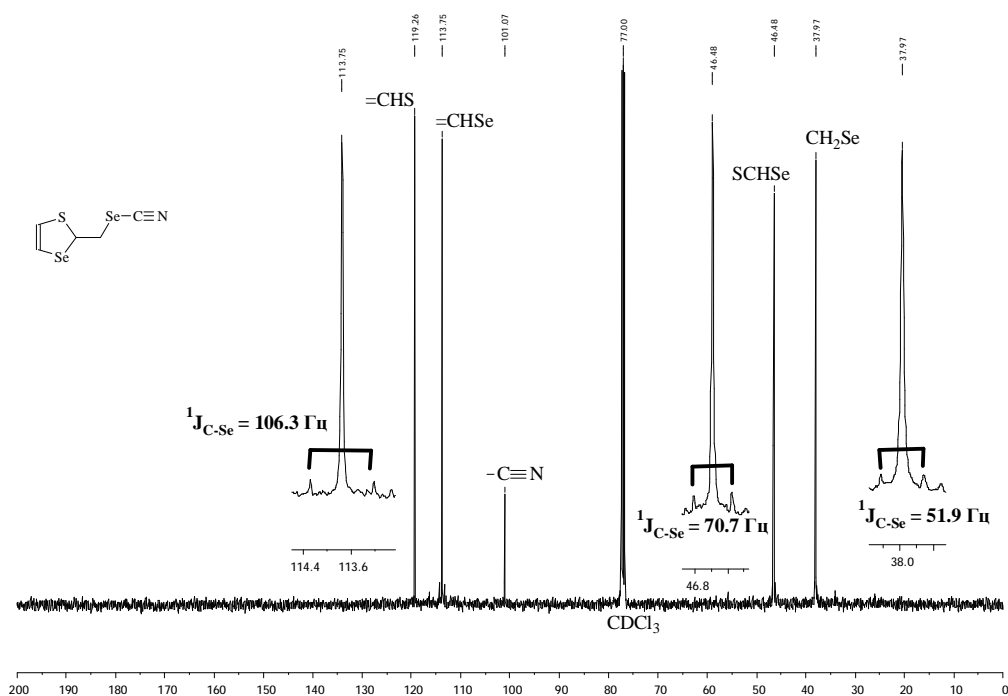


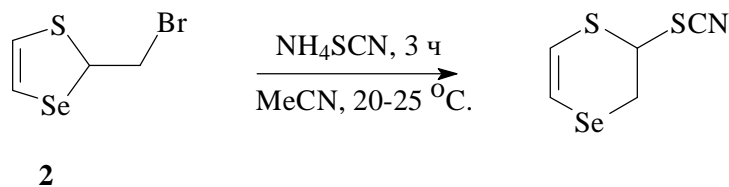
Рис. 8. Спектр ЯМР ^{13}C 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианата **15**.

В спектре ^{77}Se проявляются два интенсивных сигнала: 228.4 м.д. – сигнал селеноцианатной группы и 539.61 м.д. – сигнал атома селена в цикле, химический сдвиг которого очень хорошо согласуется со значением химического сдвига пятичленного тиаселенола **2** (522.3 м.д.).

В масс-спектре соединение **15** проявляется полиизотопным молекулярным ионом $[\text{M}]^+$ 271 (^{80}Se)

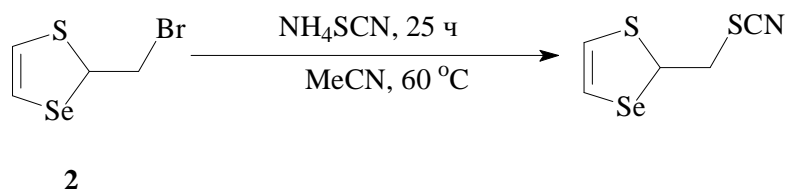
На первый взгляд, реакция нуклеофильного замещения атома брома в 2-бромметил-1,3-тиаселеноле селеноцианат-анионом проходит без раскрытия и расширения (до шестичленного) цикла, так, как это происходит в рассмотренных выше случаях с *O*- и *S*-нуклеофилами. Однако подобная ранее осуществлённая реакция тиаселенола **2** с тиоцианатом аммония [108], протекающая в тех же условиях (комнатная температура, ацетонитрил), сопровождается перегруппировкой с расширением цикла и приводит к шестичленному 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илтиоцианату с выходом 95% (схема 34):

Схема 34



Авторы работы [108] выяснили, что при более длительном проведении реакции при высокой температуре образуется 1,3-тиаселенол-2-илметилтиоцианат (схема 35):

Схема 35



Эти исследования натолкнули на мысль о том, что получение пятичленного 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианата тоже может проходить через стадию образования 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илселеноцианата **16**, который может быть зафиксирован при низкой температуре.

Таким образом, был проведен ^1H ЯМР-мониторинг реакции тиаселенола **2** с селеноцианатом калия в ацетонитриле при 0°C и действительно, было показано, что первым образуется 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин **16**, который переходит в тиаселенол **15** (табл. 20) [139]. Видно, что шестичленный гетероцикл **16** быстро перегруппировывается в пятичленный гетероцикл **15**. Скорость этой перегруппировки выше скорости самой реакции тиаселенола **2** с селеноцианатом калия. Вследствие этого выделить соединение **16** в чистом виде не удалось.

2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-илселеноцианат **16** охарактеризован в реакционной смеси анализом ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C (табл. 21). Спектры соединения **16** содержат стандартный набор сигналов для 2-замещенного 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинового кольца.

Таблица 19

Данные ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианата (**15**)

	ЯМР ^1H				ЯМР ^{13}C				ЯМР ^{77}Se
	CH_2X	SCHSe	$=\text{CHS}$	$=\text{CHSe}$	CH_2X	SCHSe	$=\text{CHSe}$	$=\text{CHS}$	
15	3.38 д.д 1H $^2J_{\text{HH}} 11.1$ Гц $^3J_{\text{HH}} 6.9$ Гц	5.08 д.д $^2J_{\text{HH}} 11.1$ Гц $^3J_{\text{HH}} 6.9$ Гц $^3J_{\text{HH}} 7.2$ Гц $^2J_{\text{HSe}} 24.1$ Гц	6.43 д $^3J_{\text{HH}} 6.3$ Гц	6.67 д $^3J_{\text{HH}} 6.3$ Гц $^2J_{\text{HSe}} 49.6$ Гц $^3J_{\text{HSe}} 21.4$ Гц	37.97 $^1J_{\text{CSe}} 51.9$ Гц	46.71 $^1J_{\text{CSe}} 70.7$ Гц	113.75 $^3J_{\text{CSe}} 106.3$ Гц	119.26	539.61 (SCHSe)
	3.50 д.д 1H $^2J_{\text{HH}} 11.1$ Гц $^3J_{\text{HH}} 7.2$ Гц				101.07 (SeCN)				228.41 (SeCN)

Таблица 20

Мониторинг реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола **2** с селеноцианатом калия при 0°C в ацетонитриле с помощью ЯМР ^1H

Время реакции	Молярное соотношение (%)			Конверсия 2
	2	16	15	
15 мин	63	37	0	37
0.5 ч	54	46	0	46
1 ч	33	61	6	67
2 ч	16	71	13	84
4 ч	6	80	14	94
6 ч	0	59	86	100
*6ч + 1 ч	0	0	100	100

*- 6 часов при 0°C и 1 час без охлаждения.

Реакция тиаселенола **2** с селеноцианатом калия приводит к шестичленному гетероциклу **16** (кинетический продукт), который очень быстро перегруппировывается в пятичленный гетероцикл **15** (термодинамический продукт). Эта перегруппировка протекает с помощью нуклеофильной атаки селеноцианат-аниона по двум различным атомам углерода селенираниевого катиона (схема 36):

Схема 36

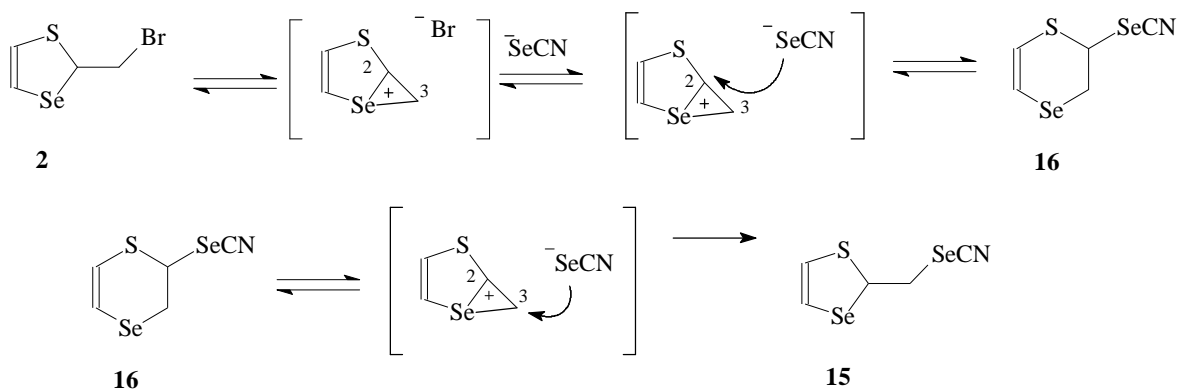
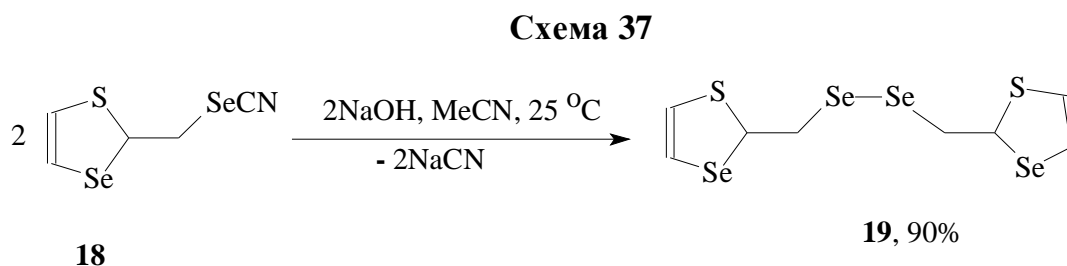


Таблица 21

Данные ЯМР ^1H , ^{13}C , 2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-илселеноцианата (**16**)

	ЯМР ^1H				ЯМР ^{13}C			
	CH_2X	SCHSe	$=\text{CHS}$	$=\text{CHSe}$	CH_2X	SCHSe	$=\text{CHSe}$	$=\text{CHS}$
16	3.33 д. д 1H $^2J_{\text{HH}} 12.4 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 6.6 \text{ Гц}$	5.21 д.д $^2J_{\text{HH}} 6.6 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 2.1 \text{ Гц}$	6.37 д $^3J_{\text{HH}} 9.9 \text{ Гц}$	6.53 д $^3J_{\text{HH}} 9.9 \text{ Гц}$	26.07	43.07	110.66	116.76
	3.79 д.д 1H $^2J_{\text{HH}} 12.4 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 2.1 \text{ Гц}$				101.88 (SeCN)			

На основе тиаселенола **15** был получен бис(1,3-тиаселенол-2-илметил)диселенид **17** с выходом 90%. Реакция протекает в мягких условиях в среде MeCN с водным раствором гидроксида натрия при комнатной температуре при перемешивании в течение одного часа (схема 37):



Строение полученного диселенида **17** доказано спектроскопией на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{77}Se (табл.22), а также масс-спектрометрией, состав подтвержден данными элементного анализа. Диселенид **17** состоит из двух диастереомеров, что подтверждается наличием двух сигналов в спектрах ЯМР ^{77}Se , соответствующих каждому из них.

Диселенид **17** – еще одно интересное соединение, содержащее Se-Se-связь, которое является перспективным полупродуктом для получения новых функционализированных селенсодержащих органических соединений.

Таким образом, полученные соединения – 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианат **15** и бис(1,3-тиаселенол-2-илметил)диселенид **17** – являются синтонами 1,3-тиаселенол-2-илметилселенолат-аниона, который может быть вовлечен в реакции нуклеофильного замещения и нуклеофильного присоединения.

Таблица 22

Данные ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{77}Se бис(1,3-тиаселенол-2-илметил)диселенида (**17**)

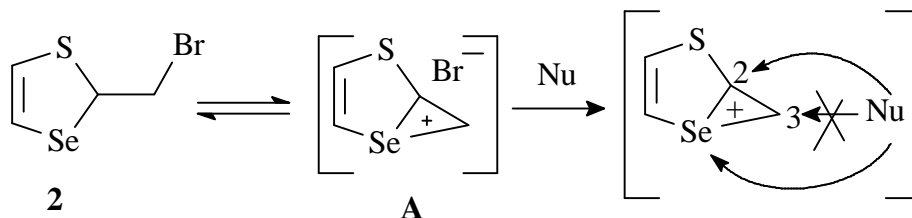
	ЯМР ^1H				ЯМР ^{13}C				ЯМР ^{77}Se
	CH_2X	SCHSe	$=\text{CHS}$	$=\text{CHSe}$	CH_2X	SCHSe	$=\text{CHSe}$	$=\text{CHS}$	
17	3.35 д. д 1H $^2J_{\text{HH}} 12.5 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 7.3 \text{ Гц}$	5.15 д. д $^3J_{\text{HH}} 7.3 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 7.9 \text{ Гц}$	6.43 д $^3J_{\text{HH}} 6.3 \text{ Гц}$	6.64 д $^3J_{\text{HH}} 6.3 \text{ Гц}$ $^2J_{\text{HSe}} 48.3 \text{ Гц}$	40.07	47.97 $^1J_{\text{CSe}} 67.2 \text{ Гц}$	113.52 113.53 $^3J_{\text{CSe}} 105.6 \text{ Гц}$	119.67 119.68	526.61 527.70 (SCHSe)
	3.44 д. д 1H $^2J_{\text{HH}} 12.5 \text{ Гц}$ $^3J_{\text{HH}} 7.9 \text{ Гц}$								348.51 (SeSe)

Таким образом, в данном разделе изучена реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола **2** с селеноцианатом калия, который является представителем *Se*-нуклеофилов. Показано, что процесс протекает через стадию образования селенираниевого катиона. Установлено, что идет нуклеофильное замещение (при 0° С) у атома углерода C² промежуточного селенираниевого катиона, давая 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илселеноцианат **16** (кинетический продукт), который очень быстро перегруппировывается в пятичленный 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианат **15** (термодинамический продукт). На основе селеноцианата **15** разработан способ получения бис(1,3-тиаселенол-2-илметил)диселенида **17** с выходом 90%.

2.5. Заключение по главе 2

В данной работе изучена химия 2-бромметил-1,3-тиаселенола **2**, который является уникальным высокорекреационноспособным реагентом, находящимся в растворах в равновесии с селенираниевым интермедиатом **A** (схема 38):

Схема 38



Было показано, что в реакциях нуклеофильного замещения в 2-бромметил-1,3-тиаселеноле с халькогенцентрированными нуклеофилами классического замещения брома в положении 3 с образованием 2-замещенных 2-метил-1,3-тиаселенола не происходит. Вместо этого, в зависимости от природы нуклеофила, атака проходит по двум другим реакционным центрам селенираниевого катиона **A** – C²-атому и атому селена. Так, *O*-нуклеофилы (карбоновые кислоты, спирты, вода) дают 2-замещенные-2,3-дигидро-1,4-тиаселенины, что является результатом атаки по атому C².

С *S*-нуклеофилами (а именно с тиолами, дитиолами и дитиокарбаматами) атака идет по атому селена селенираниевого катиона **A** и приводит к продуктам линейного строения, содержащим *S*-*Se*-связь. Полученные линейные соединения являются кинетическими продуктами, которые перегруппировываются в термодинамические шестичленные 2-замещенные 2,3-дигидро-1,4-тиаселенины.

С *Se*-нуклеофилами (а именно с селеноцианатом калия) образуется 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илселеноцианат (кинетический продукт), который быстро переходит в 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианат (термодинамический продукт).

Все перечисленные процессы протекают через стадию селенираниевого катиона.

Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{77}Se) зарегистрированы на спектрометре Bruker DPX-400 в растворах CDCl_3 , $\text{DMSO-}d_6$ (соединение **13**) или CD_3CN (мониторинг перегруппировки **16-15**). ^1H (400.13 МГц частота спектрометра, концентрация исследуемого вещества 5-20%), ^{13}C (100.61 МГц, 10-20%), ^{77}Se (76.30 МГц, 50%), ^{15}N (40.56 МГц, 20-30%). Калибровка спектров ЯМР ^1H и ^{13}C производилась по сигналам остаточных протонов растворителей CDCl_3 (7.27 м.д.) и $\text{DMSO-}d_6$ (2.50 м.д.), а также по сигналам атома углерода CDCl_3 (77.0 м.д.) и $\text{DMSO-}d_6$ (35.50 м.д.). Спектры ^{77}Se зарегистрированы относительно Me_2Se (0.00 м.д.). Спектры ^{15}N зарегистрированы относительно (MeNO_2 , 0.00 м.д.).

Масс-спектры получены на 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 испарителя 260 °С.

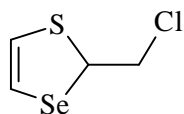
ИК спектры сняты на спектрометре Bruker Vertex 70 в KBr. УФ-спектры сняты на спектрометре Perkin Elmer Lambda 35 UV/VIS Spectrometer в растворе ацетонитрила (d 0.1 см).

Температуру плавления определяли при помощи микроскопа с нагреваемым столиком Кофлера.

Элементный анализ синтезированных соединений выполнен аналитической группой ИрИХ им. А.Е. Фаворского СО РАН.

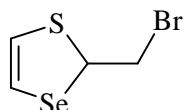
3.1. Способ получения 2-хлорметил-1,3-тиаселенола и 2-бромметил-1,3-тиаселенола

2-Хлорметил-1,3-тиаселенол



2-Хлорметил-1,3-тиаселенол получен по методике из работ [65, 66].

2-Бромметил-1,3-тиаселенол



Реакция проводится в среде аргона. К смеси 2.9 г (36 ммоль) селена и 70 мл CCl_4 добавляли раствор 5.8 г (36 ммоль) брома в 30 мл CCl_4 в течение 15-20 минут, смесь перемешивали 2 ч. Раствор SeBr_2 в 100 мл CCl_4 и дивинилсульфид (3.1 г, 36 ммоль) в 20 мл CCl_4 одновременно в течение 1 ч прикапывали в колбу с 15-20 мл CCl_4 таким образом, чтобы концентрация обоих реагентов в смеси была 1:1. Реакционную смесь перемешивали 3 ч, после чего добавляли раствор пиридина (3.4 г, 43 ммоль) в 10 мл CCl_4 в течение 10-15 минут, который оставили при перемешивании на ночь. Реакционную смесь отфильтровали, и раствор перемешивали еще 24 ч, снова отфильтровали, удалили большую часть растворителя на роторном испарителе. Остаток (25-30 мл) оставили стоять на 1-1.5 ч, при этом на дне образовалось незначительное количество жидкой смолообразной фракции, которую отделили фильтрованием. Растворитель и оставшийся пиридин удалили в вакууме. В результате получили тиаселенол **2** с выходом 6.2 г (73%) с высокой чистотой [127].

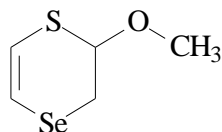
2-Бромметил-1,3-тиаселенол (2). Выход 6.2 г (73%), коричневое масло; Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.56 д. д (1H, CH_2Br , $^2J_{\text{H-H}}$ 10.0 Гц, 3J 7.3 Гц), 3.63 д. д (1H, CH_2Br , 2J 10.0 Гц, 3J 8.2 Гц), 5.06 т (1H, SCHSe , 3J 7.3 Гц, 3J 8.2 Гц, $^2J_{\text{Se-H}}$ 24.0 Гц), 6.41 д (1H, $\text{SeCH}=\underline{\text{H}}\text{CS}$, 3J 6.3 Гц), 6.63 д (1H, $\text{Se}\underline{\text{C}}\text{H}=\text{HCS}$, 3J 6.3

Гц, $^2J_{\text{Se-H}}$ 49.3 Гц), $^3J_{\text{Se-H}}$ 21.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д: 37.67 (CH_2Br , $^1J_{\text{Se-C}}$ 71.3 Гц), 47.81 (SCHSe), 113.62 ($\text{SeCH}=\text{HCS}$, $^1J_{\text{Se-C}}$ 106.6 Гц), 119.75 ($\text{SeCH}=\text{HCS}$). Спектр ЯМР ^{77}Se , δ , м. д: 522.26. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 244 (21) $[M]^+$, 151 (74), 84 (99), 58 (87), 49 (100). Найдено: С, 19.43; Н, 2.18; Br, 32.64; S, 13.44; Se, 32.21. Вычислено, %: $\text{C}_4\text{H}_5\text{BrSSe}$: С, 19.69; Н, 2.07; Br, 32.75; S, 13.14; Se, 32.36.

3.2. Общая методика реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола со спиртами

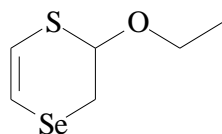
Раствор 0.244 г (1.00) ммоль 2-бромметил-1,3-тиаселенола в 5 мл метанола перемешивали с 0.168 г (2.00) ммоль гидрокарбоната натрия при комнатной температуре в течение 1 ч. Затем смесь фильтровали, растворитель удаляли в вакууме. Соединения **3a-k** были выделены колоночной хроматографией (силикагель, *n*-гексан, затем хлороформ – гексан 1 : 4).

2-Метокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (3a)



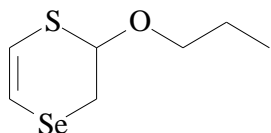
Выход 0.187 г (96%), светло-желтое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 1, 2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 196 (69) $[M]^+$, 164 (8), 149 (14), 101 (100), 84 (20). Найдено, %: С 30.20; Н 5.00. $\text{C}_5\text{H}_8\text{OSSe}$. Вычислено, %: С 30.77; Н 4.13; S 16.43; Se 40.46.

2-Этокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (3b)



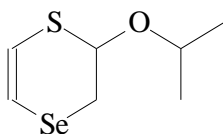
Выход 0.200 г (96 %), светло-желтое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 1, 2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 210 (69) $[M]^+$, 164 (8), 149 (14), 101 (100), 84 (20). Найдено, %: С 34.20; Н 5.00; S 15.55; Se 37.63. $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{OSSe}$. Вычислено, %: С 34.45; Н 4.82; S 15.33; Se 37.75.

2-Пропокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (3c)



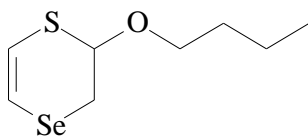
Выход 0.198 г (89%), желтое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 1, 2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 224 (60) $[M]^+$, 164 (18), 149 (13), 101 (100), 84 (20). Найдено, %: С 34.20; Н 5.00; S 15.55; Se 37.63. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{OSSe}$. Вычислено, %: С 37.67; Н 5.42; S 14.37; Se 35.38.

2-Изопропокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (3d)



Выход 0.201 г (90%), коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 1, 2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 224 (51) $[M]^+$, 164 (16), 149 (10), 101 (100), 84 (20). Найдено, %: С 34.20; Н 5.00; S 15.55; Se 37.63. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{OSSe}$. Вычислено, %: С 37.67; Н 5.42; S 14.37; Se 35.38.

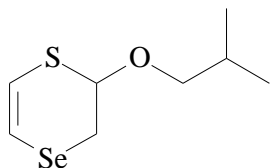
2-н-Бутокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (3e)



Выход 0.216 г (91%), желтое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 1, 2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 238 (58)

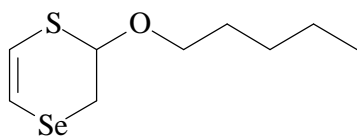
$[M]^+$, 164 (22), 149 (23), 101 (100), 84 (16). Найдено, %: С 40.20; Н 5.70; S 13.55; Se 33.63. $C_8H_{14}OSSe$. Вычислено, %: С 40.50; Н 5.95; S 13.52; Se 33.29.

2-Изобутокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (3f)



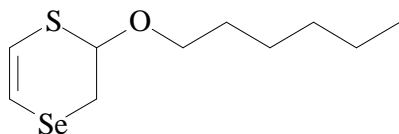
Выход 0.187 г (79%), желтое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 1, 2. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 238 (42) $[M]^+$, 164 (28), 149 (21), 101 (100), 84 (10). Найдено, %: С 40.28; Н 5.78; S 13.59; Se 33.57. $C_8H_{14}OSSe$. Вычислено, %: С 40.50; Н 5.95; S 13.52; Se 33.29

2-н-Пентокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (3g)

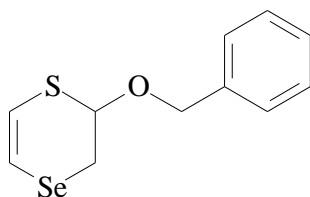


Выход 0.218 г (87 %), желтое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 1, 2. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 252 (33) $[M]^+$, 164 (10), 149 (65), 101 (100), 84 (8). Найдено, %: С 43.40; Н 6.71; S 12.34; Se 31.04. $C_9H_{16}OSSe$. Вычислено, %: С 43.02; Н 6.42; S 12.76; Se 31.43.

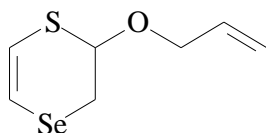
2-н-Гексокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (3h)



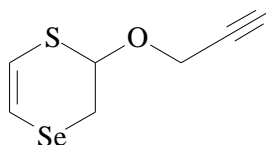
Выход 0.209 г (79%), желтое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 1, 2. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 266 (51) $[M]^+$, 164 (12), 149 (45), 101 (100), 84 (10). Найдено, %: С 44.90; Н 6.78; S 12.34; Se 30.04. $C_{10}H_{18}OSSe$. Вычислено, %: С 45.28; Н 6.84; S 12.09; Se 29.77.

2-(Бензокси)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (3i)

Выход 0.220 г (81%), желтое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 1, 2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 272 (50) $[M]^+$, 164 (11), 149 (47), 101 (100), 84 (10). Найдено, %: С 48.92; Н 4.48; S 11.74; Se 29.05. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{OSSe}$. Вычислено, %: С 48.71; Н 4.46; S 11.82; Se 29.11.

2-(Аллилокси)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (3j)

Выход 0.166 г (75 %), светло-желтое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 1, 2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 222 (54) $[M]^+$, 164 (12), 149 (13), 101 (100), 84 (12). Найдено, %: С 37.80; Н 4.84; S 15.01; Se 37.62. $\text{C}_7\text{H}_9\text{OSSe}$. Вычислено, %: С 38.01; Н 4.56; S 14.50; Se 35.70.

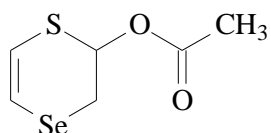
2-(2-Пропинилокси)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (3k)

Выход 0,173 г (79%), желтое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 1, 2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 220 (44) $[M]^+$, 164 (12), 149 (11), 101 (100), 84 (21). Найдено, %: С 34.20; Н 5.00; S 15.55; Se 37.63. $\text{C}_7\text{H}_8\text{OSSe}$. Вычислено, %: С 38.36; Н 3.68; S 14.63; Se 36.03.

3.3. Общая методика реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с карбоновыми кислотами

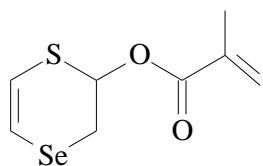
Раствор 0.683 г (2.88 ммоль) 2-бромметил-1,3-тиаселенола в 5 мл ацетонитрила перемешивали с 0.173 г (2.88 ммоль) уксусной кислоты в течение 1.5-6 ч. Затем смесь фильтровали, растворитель удаляли в вакууме. Получили маслянистую жидкость коричневого цвета (выход 75-95%).

2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-илацетат (4a)



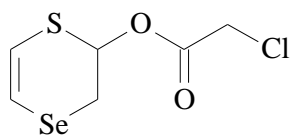
Выход 0.565 г (88%), коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 3, 4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 224 (100) $[M]^+$, 164 (76) $[M - \text{CH}_3\text{COOH}]^+$, 138 (72), 101 (56), 84 (56). Найдено, %: С 32.34; Н 3.73; S 14.22; Se 35.21. $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2\text{SSe}$. Вычислено, %: С 32.29; Н 3.61; S 14.37; Se 35.38.

2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-илметакрилат (4b)



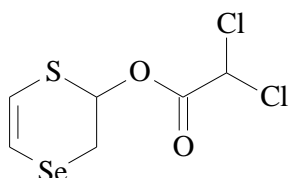
Выход 0.623 г (87%), коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 3, 4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 250 (100) $[M]^+$, 164 (75) $[M - \text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOH}]^+$, 138 (76), 101 (56), 84 (55), 58 (40). Найдено, %: С 38.92; Н 3.91; S 12.22; Se 31.21. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2\text{SSe}$. Вычислено, %: С 38.56; Н 4.04; S 12.87; Se 31.69.

2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-илмонохлорацетат (4c)



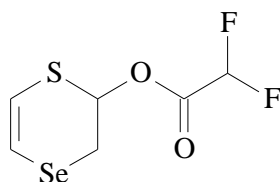
Выход 0.703 г (95%), коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 3, 4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 258 (65) $[M]^+$, 164 (62), 151 (30), 138 (40), 112 (25), 84 (100). Найдено, %: С 27.35; Н 2.76; S 12.67;. $\text{C}_6\text{H}_7\text{ClO}_2\text{SSe}$. Вычислено, %: С 27.98; Н 2.74; S 12.45; Se 30.65.

2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-илдихлорацетат (4d)



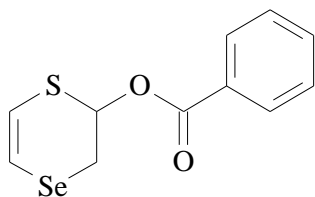
Выход 0.653 г (78 %), коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 3, 4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 292 (15) $[M]^+$, 164 (70), 151 (100), 138 (10), 112 (20), 84 (95). Найдено, %: С 24.52; Н 2.01; S 10.95;. $\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_2\text{O}_2\text{SSe}$. Вычислено, %: С 24.68; Н 2.07; S 10.98; Se 27.04.

2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-илдифторацетат (4e)



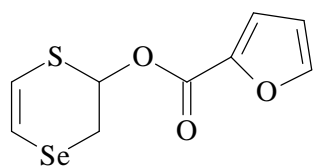
Выход 0.559 г (75%), коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 3, 4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 260 (80) $[M]^+$, 164 (70), 151 (70), 138 (75), 112 (38), 84 (100). Найдено, %: С 26.98; Н 2.17; S 11.91. $\text{C}_6\text{H}_6\text{F}_2\text{O}_2\text{SSe}$. Вычислено, %: С 27.81; Н 2.33; S 12.37; Se 30.47.

2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-илбензоат (4f)



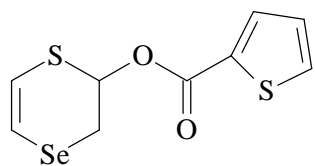
Выход 0.714 г (87 %), коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 3, 4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 286 (5) $[M]^+$, 164 (30), 151 (5), 138 (3), 122 (28), 105 (100). Найдено, %: С 46.42; Н 3.64; S 11.20. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{SSe}$. Вычислено, %: С 46.32; Н 3.53; S 11.24.

2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илфууроат (4g)



Выход 0.610 г (77%), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 3, 4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 276 (7) $[M]^+$, 164 (60), 151 (38), 112 (27), 95 (100), 84 (29), 67 (9), 58 (14). Найдено, %: С 39.12; Н 2.98; S 11.77. $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3\text{SSe}$. Вычислено, %: С 39.28; Н 2.93; S 11.65. M 275.184.

2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илтиофенкарбоксилат (4h)



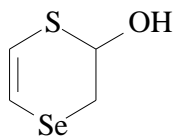
Выход 0.656 г (78%), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 3, 4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 292 (8) $[M]^+$, 164 (16), 151 (5), 111 (100), 84 (9), 58 (4). Найдено, %: С 37.23; Н 2.81; S 21.96. $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2\text{S}_2\text{Se}$. Вычислено, %: С 37.11; Н 2.77; S 22.02. M 291.251.

3.4. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с водой

3.4.1. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с водой в ДМСО с образованием 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ола

К раствору 0.303 г (1.24 ммоль) тиаселенола **2** в 5 мл ДМСО добавили 1 мл воды, полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 минут. Реакционную смесь экстрагировали CCl_4 (3 x 5 мл) и этилацетатом (3 x 5 мл), органические слои промывали водой (3 x 5 мл) и сушили сульфатом натрия. После удаления CCl_4 при пониженном давлении получили 0.102 г коричневого масла, которое содержит смесь соединений **6** и **7** в соотношении 52 : 48 (по данным ^1H ЯМР, выходы 32% и 15%, соответственно). После удаления этилацетата при пониженном давлении получено 0.102 г светло-коричневого масла, которое содержит смесь соединений **6** и **7** в соотношении 12 : 88 (по данным ^1H ЯМР, выходы 10% и 36%, соответственно). Суммарные выходы соединений **5** и **6**: 42% и 51%, соответственно. Соединения **5** и **6** были выделены колоночной хроматографией (силикагель, хлороформ, затем хлороформ-диэтиловыйэфир 1 : 1).

2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ол (**5**).

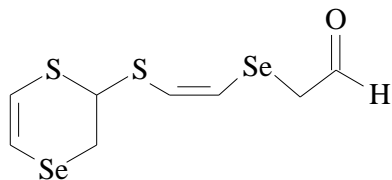


Выход 0.114 г (51%), желтое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии приведены в таблице 5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 182 $[\text{M}]^+$ (25), 164 (57), 84 (22), 45 (14). Найдено, %: С, 26.57; Н, 3.28. $\text{C}_4\text{H}_6\text{OSSe}$. Вычислено, %: С, 26.53; Н, 3.34.

3.4.2. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола 3 с водой в MeCN.
Синтез 2-[(Z)-2-(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)этинил]-селанилацетальдегида

0.244 г (1.00 ммоль) 2-Бромметил-1,3-тиаселенола **2** растворили в смеси 6 мл MeCN и 1 мл H₂O и перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов. Затем растворитель удалили в вакууме, к остатку добавили 5 мл CHCl₃, органический слой отделили от воды и сушили над CaCl₂. Органический слой фильтровали, растворитель удалили в вакууме.

2-[(Z)-2-(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)этинил]селанилацетальдегид (6)

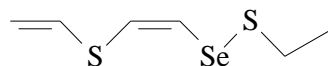


0.173 г (50%), коричневое масло. Данные спектров ¹H, ¹³C ЯМР-спектроскопии приведены в таблице 6. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 346 [M]⁺ (11), 300 (8), 223 (5), 165 (37), 84 (25), 45 (14). Найдено, %: С, 27.49; Н, 2.73, S, 19.02. C₈H₁₀OS₂Se₂. Вычислено, %: С, 27.91; Н, 2.93, S, 18.63.

3.5. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиолами

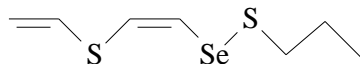
К раствору 0.903 (3.7 ммоль) 2-бромметил-1,3-тиаселенола в 8 мл ДМФА прибавили раствор 0.229 (3.7 ммоль) этилтиола в 2 мл ДМФА. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, затем разбавили 50 мл воды и экстрагировали CCl₄ (3 x 5 мл). Органический слой сушили над CaCl₂. Растворитель удаляли в вакууме.

(Z)-1-[(Этилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этен (7a)



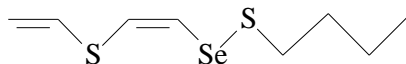
Выход 0.774 г (93 %), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 7, 8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 226 (7, M^+), 165 (16), 151 (26), 139 (13), 112 (16), 85 (100), 58 (63), 45 (77), 35 (21). Найдено, %: С, 31.77; Н, 4.52; S, 28.20; Se, 35.53. $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{S}_2\text{Se}$. Вычислено, %: С, 32.00; Н, 4.48; S, 28.47; Se, 35.06.

(Z)-1-[(Пропилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этен (7b)



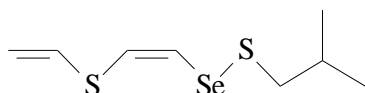
Выход 0.672 г (76%), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 7, 8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 240 (13, M^+), 165 (25), 151 (27), 139 (7), 117 (12), 85(100), 59 (36), 41 (68). Найдено, %: С, 34.92; Н, 5.17; S, 27.03; Se, 32.56. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{S}_2\text{Se}$. Вычислено, %: С, 35.14; Н, 5.06; S, 26.80; Se, 33.00.

(Z)-1-[(Бутилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этен (7c)



Выход 0.683 г (73 %), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 7, 8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 254 (8, M^+), 165 (100), 151 (15), 116 (35), 85 (100), 58 (8), 45 (53). Найдено, %: С, 37.82; Н, 5.54; S, 25.29; Se, 31.44. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{S}_2\text{Se}$. Вычислено, %: С, 37.94; Н, 5.57; S, 25.32; Se, 31.17.

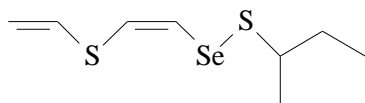
(Z)-1-[(Изобутилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этен (7d)



Выход 0.740 г (79%), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 7, 8. Масс-спектр, m/z

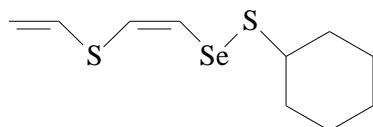
($I_{\text{отн}}$, %): 254 (13, M^+), 165 (25), 151 (27), 139 (7), 117 (12), 85(100), 59 (36), 41 (68). Найдено, %: C, 37.53; H, 5.60; S, 25.36; Se, 30.96. $C_8H_{14}S_2Se$. Вычислено, %: C, 37.94; H, 5.57; S, 25.32; Se, 31.17.

(Z)-1-[(втор-Бутилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этен (7e)



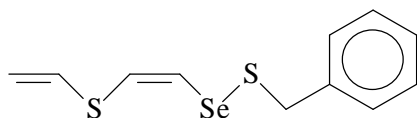
Выход 0.786 г (84%), светло-коричневое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 7, 8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 254 (5, M^+), 198 (5), 165 (12), 151 (54), 138 (10), 117 (35), 85(100), 57 (12), 45 (43). Найдено, %: C, 37.78; H, 5.62; S, 25.51; Se, 31.24. $C_8H_{14}S_2Se$. Вычислено, %: C, 37.94; H, 5.57; S, 25.32; Se, 31.17.

(Z)-1-[(Циклогексилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этен (7f)



Выход 0,898 г (87%), светло-коричневое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 7, 8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 280 (10, M^+), 151 (100), 139 (7), 83(33), 55 (60), 41 (65). Найдено, %: C, 43.08; H, 5.75; S, 22.82; Se, 28.30. $C_{10}H_{16}S_2Se$. Вычислено, %: C, 43.00; H, 5.77; S, 22.96; Se, 28.27.

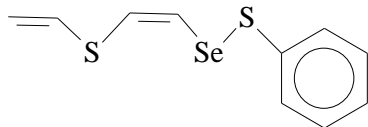
(Z)-1-[(Бензилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этен (7g)



Выход 0.966 г (91 %), светло-коричневое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР спектроскопии приведены в таблицах 7, 8. Масс-спектр, m/z

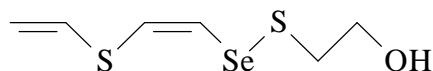
($I_{\text{отн}}$, %): 288 (8, M^+), 151 (100), 109 (10), 84(15), 45 (24). Найдено, %: С, 46.41; Н, 4.15. $C_{11}H_{12}S_2Se$. Вычислено, %: С, 45.99; Н, 4.21.

(Z)-1-[(Фенилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этен (7h)



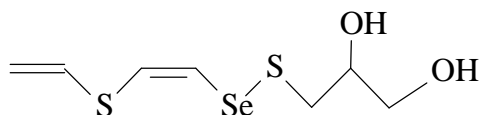
Выход 0.828 г (82%), светло-коричневое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР спектроскопии приведены в таблицах 7, 8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 274 (8, M^+), 151 (100), 109 (10), 84(15), 45 (24). Найдено, %: С, 44.04; Н, 3.77; S, 23.48; Se, 28.62. $C_{10}H_{10}S_2Se$. Вычислено, %: С, 43.95; Н, 3.69; S, 23.47; Se, 28.89.

(Z)-1-[(2-Гидроксиэтилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этен (7i)



Выход 0.731 г (93%), светло-коричневое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 7, 8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 242 (7, M^+), 164 (5), 151 (25), 89 (12), 59 (40), 45 (10). Найдено, %: С, 29.79; Н, 4.04; S, 26.40; Se, 32.91. $C_6H_{10}OS_2Se$. Вычислено, %: С, 29.87; Н, 4.18; S, 26.58; Se, 32.73.

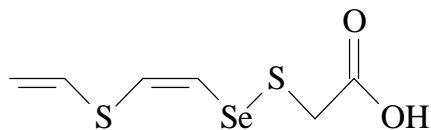
(Z)-1-[(2,3-дигидроксипропилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этен (7j)



Выход 0.539 г (54 %), светло-коричневое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 7, 8. Масс-спектр, m/z

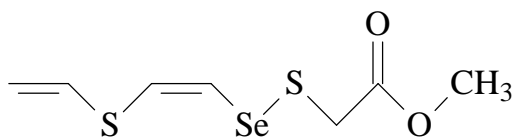
($I_{\text{отн}}$, %): 271 (7, M^+), 164 (5), 151 (25), 89 (12), 59 (40), 45 (10). Найдено, %: С, 31.01; Н, 4.31 $C_7H_{10}OS_2Se$. Вычислено, %: С, 30.99; Н, 4.46.

2-([[(Z)-2-(Винилсульфанил)этинил]селанил]сульфанил)уксусная кислота (7k)



Выход 764 г (81%), светло-коричневое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 7, 8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 256 (8, M^+), 164 (8), 151 (21), 89 (12), 59 (34), 45 (9). Найдено, %: С, 28.23; Н, 3.15; S, 25.37; Se, 30.85. $C_6H_8O_2S_2Se$. Вычислено, %: С, 28.24; Н, 3.19; S, 25.13; Se, 30.94.

2-([[(Z)-2-(Винилсульфанил)этинил]селанил]сульфанил)ацетат (7l)

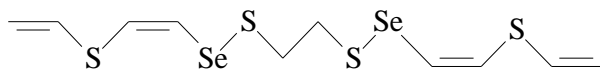


Выход 0.842 г (85%), светло-коричневое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 7, 8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 269 (12, M^+), 164 (8), 151 (21), 89 (12), 59 (34), 45 (9). Найдено, %: С, 30.87; Н, 3.35. $C_7H_{10}O_2S_2Se$. Вычислено, %: С, 31.23; Н, 3.74.

3.6. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с дитиолами

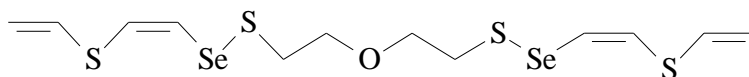
К раствору 0.488 г (2.0 ммоль) 2-бромметил-1,3-тиаселенола в 8 мл ДМФА прибавили 0.094 г (1.0 ммоль) дитиола в 2 мл ДМФА, смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, затем разбавили 50 мл воды и экстрагировали CCl_4 (3 x 5 мл). Органические слои сушили над $CaCl_2$. Растворитель удаляли в вакууме.

**Бис[1,2-({[(Z)-2-(винилсульфанил)этинил]селанил}сульфанил)этан
(8a)**



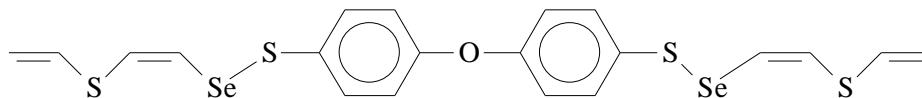
Выход 0.294 г (70%), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблице 9. Найдено, %: С, 25.52; Н, 3.17. $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{S}_4\text{Se}_2$. Вычислено, %: С, 25.57; Н, 3.36.

Бис[2-({[(Z)-2-(винилсульфанил)этинил]селанил}сульфанил)-1-этиловый эфир (8b)



Выход 0.347 г (75%), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР спектроскопии приведены в таблице 9. Найдено, %: С, 27.36; Н, 3.19. $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{OS}_4\text{Se}_2$. Вычислено, %: С, 27.52; Н, 3.67.

**Бис[4-({[(Z)-2-(винилсульфанил)этинил]селанил}сульфанил)фени-
ловый эфир (8c)**



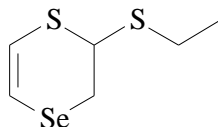
Выход 0.476 г (85%), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблице 9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 560 (8, M^+), 402 (3), 318 (10), 151(100), 85(51), 45 (45). Найдено, %: С, 43.04; Н, 3.77. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{OS}_4\text{Se}_2$ Вычислено, %: С, 42.85; Н, 3.24.

**3.7 Общая методика реакции циклизации (Z)-1-
[(органилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этенон**

К раствору 0.248 г (1.1 ммоль) (Z)-2-
[(органилсульфанил)селанил]этинилвинилсульфида (7a-1) в 3 мл MeCN

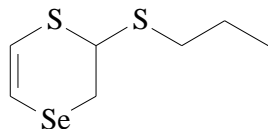
прибавили раствор 0.002 г (0.031 ммоль) хлорной кислоты в 1 мл MeCN. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 минут, затем разбавляли 10 мл воды и экстрагировали CHCl₃ (3 x 3 мл). Органическую фазу сушили над CaCl₂ и фильтровали. Растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме.

2-(Этилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (9a)



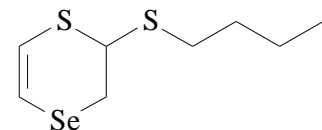
Выход 0.223 г (90%), светло-желтое масло. Данные спектров ¹H, ¹³C, ⁷⁷Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 11, 12. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 226 (7, M⁺), 165 (9), 151 (10), 138 (4), 112 (4), 88 (27), 60 (31), 45 (10). Найдено, %: С, 31.63; Н, 4.19. C₆H₁₀S₂Se. Вычислено, %: С, 32.00; Н, 4.48.

2-(Пропилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (9b)



Выход 0.239 г (91%), светло-желтое масло. Данные спектров ¹H, ¹³C, ⁷⁷Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 11, 12. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 240 (30, M⁺), 165 (18), 151 (13), 102 (47), 85 (42), 60 (100), 45 (30). Найдено, %: С, 35.48; Н, 4.96. C₇H₁₂S₂Se. Вычислено, %: С, 35.14; Н, 5.06.

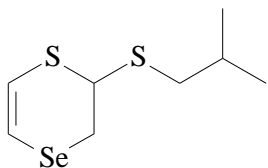
2-(Бутилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (9c)



Выход 0.264 г (95%), светло-желтое масло. Данные спектров ¹H, ¹³C, ⁷⁷Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 11, 12. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %):

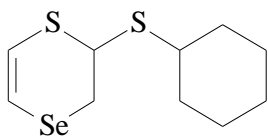
254 (10, M^+), 165 (32), 151 (14), 102 (15), 85 (100), 60 (80), 45 (34). Найдено, %: С, 37.63; Н, 5.50 $C_8H_{14}S_2Se$. Вычислено, %: С, 37.94; Н, 5.57.

2-(Изо-бутилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (9d)



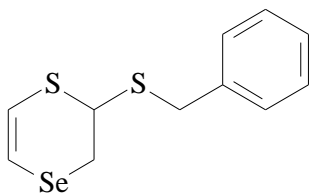
Выход 0.260 г (93%), светло-желтое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 11, 12. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 254 (8, M^+), 165 (32), 151 (14), 102 (15), 85 (100), 60 (80), 45 (34). Найдено, %: С, 37.66; Н, 5.46. $C_8H_{14}S_2Se$. Вычислено, %: С, 37.94; Н, 5.57.

2-(Циклогексилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (9f)



Выход 0.276 г (90%), светло-желтое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 11, 12. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 280 (10, M^+), 165 (27), 151 (100), 139 (7), 102 (15), 83(33), 55 (60), 41 (65). Найдено, %: С, 42.93; Н, 5.73. $C_{10}H_{16}S_2Se$. Вычислено, %: С, 43.00; Н, 5.77.

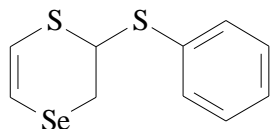
2-(Бензилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (9g)



Выход 0.309 г (92%), светло-желтое масло. Данные спектров 1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 11, 12. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %):

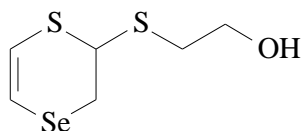
306 [M]⁺ (21), 197 (38), 165 (12), 151 (18), 109 (100), 91 (4), 85 (17), 45 (20).
Найдено, %: С, 45.63; Н, 4.23. C₁₁H₁₂S₂Se. Вычислено, %: С, 45.99; Н, 4.21.

2-(Фенилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (9h)



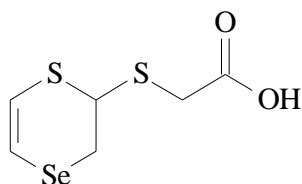
Выход 0.267 г (89%), светло-желтое масло. Данные спектров ¹H, ¹³C, ⁷⁷Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 11, 12. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 274 (13, M⁺), 151 (100), 135 (33), 110 (35), 84 (29) 45 (24). Найдено, %: С, 44.17; Н, 3.45. C₁₀H₁₀S₂Se. Вычислено, %: С, 43.95; Н, 3.44.

2-(2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)-1-этанол (9i)



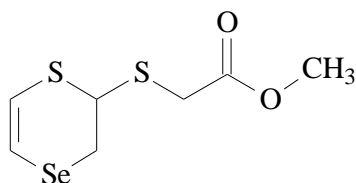
Выход 0.246 г (93%), светло-желтое масло. Данные спектров ¹H, ¹³C, ⁷⁷Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 11, 12. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 242 (25, M⁺), 164 (5), 151 (100), 112 (5), 84 (17), 60 (17), 45 (24). Найдено, %: С, 29.85; Н, 4.17 C₆H₁₀OS₂Se. Вычислено, %: С, 29.87; Н, 4.18.

2-(2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)уксусная кислота (9k)



Выход: 0.202 г (69%), светло-желтое масло. Данные спектров ¹H, ¹³C, ⁷⁷Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 11, 12. Найдено, %: С, 27.98; Н, 3.19 C₆H₈OS₂Se. Вычислено, %: С, 28.24; Н, 3.16.

2-(2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)ацетат (9l)

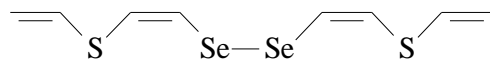


Выход: 0.284 г (96%), светло-желтое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблицах 11, 12. Найдено, %: С, 31.69; Н, 3.23 $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_2\text{Se}$. Вычислено, %: С, 31.23; Н, 3.74.

3.8. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с этилатом натрия

К раствору 0.124 г (2.0 ммоль) 1-этантиола в 10 мл MeCN прибавляли при перемешивании 0.080 г (2.0 ммоль) тонкоизмельченного 80%-ного NaOH. Смесь оставляли перемешиваться на ночь (16 ч) при комнатной температуре. Затем к реакционной смеси добавляли 0.488 г (2.0 ммоль) 2-бромметил-1,3-тиаселенола в 5 мл MeCN и перемешивали 2 ч при комнатной температуре. Смесь фильтровали, растворитель отгоняли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Получили 0.270 г (выход 82%) продукта в виде светло-желтого масла.

Бис[(Z)-2-(винилсульфанил)этилен]диселенид (10)



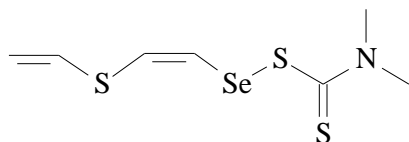
Выход: 0.270 г (82%), светло-желтое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблице 14. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 330 (5.6) $[\text{M}]^+$, 165 (75.4), 151 (32.0), 133 (5.6), 85 (100), 58 (50.9), 45 (58.5). Найдено, %: С, 29.09; Н, 3.05. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{S}_2\text{Se}_2$. Вычислено, %: С, 29.28; Н, 3.07.

3.9. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с диалкилдитиокарбаматами.

3.9.1. Синтез (Z)-(2-винилсульфанил)этинил-1-селанил-N,N-диалкилкарбамодитиоатов

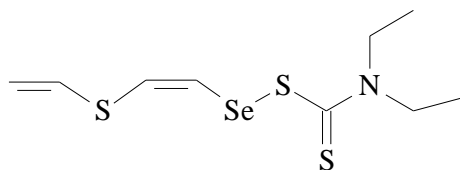
К раствору 0.120 г (0.49 ммоль) 2-бромметил-1,3-тиаселенола в 5 мл MeCN добавили раствор 0.070 г (0.49 ммоль) диметилдитиокарбамата в 5 мл MeCN, перемешивали при комнатной температуре в течение 2 минут. Затем смесь фильтровали от осадка, отгоняли растворитель на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме.

(Z)-(2-винилсульфанил)этинил-1-селанил-N,N-диметилкарбамодитиоат (11a)



Выход: 0.127 г (91%), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблице 16. Найдено, %: С, 29.57; Н, 3.90; N, 4.93; S, 33.83. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NS}_3\text{Se}$. Вычислено, %: С, 29.71; Н, 4.01; N, 4.79; S, 33.95.

(Z)-(2-винилсульфанил)этинил-1-селанил-N,N-диэтилкарбамодитиоат (11b)

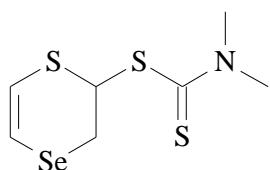


Выход: 0.150 г (98%), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблице 16. Вычислено %: С, 34.60; Н, 4.84; N, 4.48; S, 30.80. $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NS}_3\text{Se}$. Найдено, %: С, 34.72; Н, 4.72; N, 4.62; S, 30.94.

3.9.2. Синтез 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил-*N,N*-диалкилкарбамодитиоатов

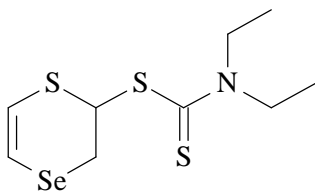
К раствору 0.439 г (1.80 ммоль) 2-бромметил-1,3-тиаселенола в 5 мл MeCN добавили 0.257 г (1.80 ммоль) диметилдитиокарбамата натрия, перемешивали при комнатной температуре в течение 8 часов. Затем смесь фильтровали от осадка, растворитель отгоняли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме.

2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил-*N,N*-диметилкарбамодитиоат (12a)



Выход: 0.466 г (91%), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблице 17. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 285 $[\text{M}]^+$ (8), 226 (10), 164 (63), 88 (100), 58 (25). Найдено, %: С, 29.41; Н, 3.84; N, 4.85; S, 33.72; Se, 27.94. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NS}_3\text{Se}$. Вычислено, %: С, 29.57; Н, 3.90; N, 4.93; S, 33.83; Se, 27.77.

2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил-*N,N*-диэтилкарбамодитиоат (12b)

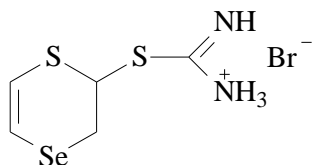


Выход: 0.540 г (96%), светло-коричневое масло. Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблице 17. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 313 $[\text{M}]^+$ (15), 254 (21), 164 (54), 116 (100), 88 (72), 60 (21). Найдено, %: С, 34.56; Н, 4.79; N, 4.51; S, 30.73. 27.94. $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NS}_3\text{Se}$. Вычислено, %: С, 34.60; Н, 4.84; N, 4.48; S, 30.80.

3.10. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиомочевинной

К раствору 0.152 г (2 ммоль) тиомочевинной в MeCN прибавили по каплям 0.488 г (2 ммоль) 2-бромметил-1,3-тиаселенола **2** при интенсивном перемешивании. Смесь перемешивали 2 ч при температуре 35-40 °С. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры. Полученный осадок отфильтровали, промыли CCl₄ и высушили в вакууме.

2-[Амино(имино)метил]сульфанил-2,3-дигидро-1,4-тиаселенингидробромид (**13**)

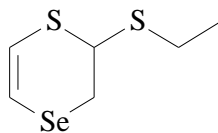


Выход: 0.608 г (95%), бежевый порошок, $T_{пл.}$ 135-136 °С. Данные спектров ¹H, ¹³C, ⁷⁷Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблице 18. Спектр ЯМР ¹⁵N, δ , м.д.: - 265.83. Найдено, %: С, 18.39; Н, 2.80. C₅H₉BrN₂S₂Se. Вычислено, %: С, 18.76; Н, 2.83.

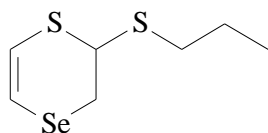
3.11. Реакции 2-[амино(имино)метил]сульфанил-2,3-дигидро-1,4-тиаселенингидробромид с алкилгалогенидами и алкилдигалогенидами.

3.11.1. Синтез 2-(алкилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов

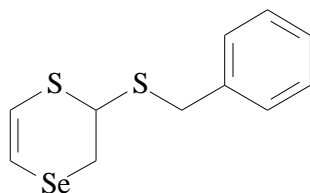
К раствору 0.160 г (0.5 ммоль) изутиуронивой соли **13** в 4 мл этанола в атмосфере аргона прибавили раствор 0.040 г (1.0 ммоль) NaOH в 3 мл этанола при перемешивании. После осаждения остатка добавили по каплям раствор 0.067 г (0.5 ммоль) алкилгалогенида в 2 мл этанола, смесь перемешивали при комнатной температуре 1.5-2.5 ч. Остаток отфильтровывали и промывали этанолом, затем объединяли с фильтратом. Растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме с получением чистого продукта.

2-(Этилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (9a)

Выход 0.092 г (82%), светло-желтое масло (описание см. в разделе 3.7).

2-(Пропилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (9b)

Выход 0.100 г (84%), светло-желтое масло (описание см. в разделе 3.7).

2-(Бензилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенин (9g)

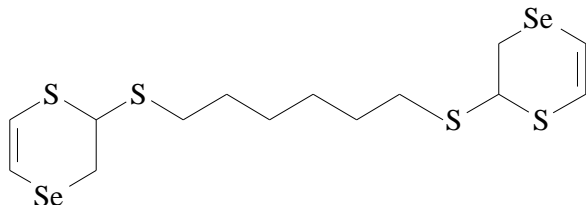
Выход 0.113 г (79%), светло-желтое масло (описание см. в разделе 3.7).

3.11.2. Синтез 1,6-бис(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)-гексана

К раствору 0.218 г (0.68 ммоль) изотиуронивой соли **13** в 5 мл этанола прибавили раствор 0.027 г (0.68 ммоль) NaOH (0.681 ммоль) в 3 мл этанола в атмосфере аргона при комнатной температуре при перемешивании. Затем к раствору по каплям прибавили 0.027 г (0.68 ммоль) NaOH и 0.034 г (0.884 ммоль) NaBH₄ в 6 мл этанола. Реакционную смесь перемешивали 20 мин и прибавляли по каплям раствор 0.083 г (0.340 ммоль) 1,6-дибромгексана в 5 мл этанола. Смесь перемешивали при комнатной температуре 3 ч, этанол

отгоняли на роторном испарителе. Остаток экстрагировали CHCl_3 (2 x 3 мл), растворитель удаляли на вакууме.

1,6-бис(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)гексан (14)

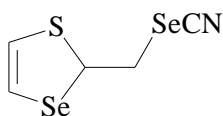


Выход: 0.240 г (94%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.40 м (4H, CH_2 -3), 1.62 м (4H, CH_2 -2), 2.69; 2.74 т (, 1H, SCH_2 , 2J 12.5 Гц, 3J 7.1 Гц), 3.19 д. д (1H, SeCH_2 , 2J 11.7, 3J 9.3 Гц), 3.36 д. д (1H, SeCH_2 , 2J 11.9, 3J 2.5 Гц), 4.38 д. д (1H, SCHS , 3J 9.3 Гц, 3J 2.5 Гц), 6.45 с (2H, $\text{SeCH}=\text{HCS}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 24.89 (CH_2Se , $^1J_{\text{Se-C}}$ 63.5 Гц), 28.11 (C-3), 29.74 (C-2), 30.80 (CH_2S), 44.71 (SCHS), 109.35 ($\text{SeCH}=\text{HCS}$, $^1J_{\text{Se-C}}$ 115.8 Гц), 119.94 ($\text{SeCH}=\text{HCS}$). Спектр ЯМР ^{77}Se , δ , м. д.: 222.22 м. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 478 $[\text{M}]^+$ (15), 165 (90), 115 (43), 85 (100), 55 (68), 45(57). Найдено, %: C, 34.93; H, 4.55. $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{S}_4\text{Se}_2$. Вычислено, %: C, 35.29; H, 4.65.

3.12. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с селеноцианатом калия

1,3-Тиаселенол-2-илметилселеноцианат (15)

К раствору 0.069 г (1.06 ммоль) цианата калия в 5 мл метанола добавляли 0.084 г (1.06 ммоль) растертого в порошок селена. Смесь перемешивали до растворения селена (~30 мин). После отгонки метанола к селеноцианату калия добавляли раствор 0.256 г (1.05 ммоль) тиаселенола **2** в 5 мл ацетонитрила. Смесь перемешивали 5 минут при комнатной температуре, фильтровали, отгоняли растворитель на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме.



Выход: 0.274 г (97%), светло-желтое масло. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 271 (50) $[M]^+$, 165 (100), 151 (31), 107 (23), 85 (93), 84 (86), 71 (64), 59 (66), 58 (87), 45 (71). Найдено, %: С 21.92; Н 1.83; N 4.87. $C_5H_5NSe_2$. Вычислено, %: С 22.32; Н 1.87; N 5.21. Данные спектров 1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблице 19.

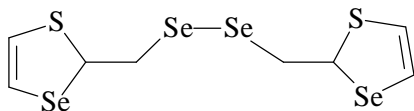
2,3-Дигидро-1,4-тиаселенин-2-илселеноцианат (16)

Охлажденный до 0°C раствор 0.072 г (0.50 ммоль) селеноцианата калия в 0.25 мл ацетонитрила добавляли к раствору охлажденного до 0°C 0.122 г (0.50 ммоль) тиаселенола **2** в 0.25 мл ацетонитрила при перемешивании. Смесь перемешивали на водяной бане при 0 °C в течение получаса, фильтровали, отгоняли растворитель на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Получили светло-желтое масло, которое было изучено с помощью 1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии. Смесь содержала тиаселенол **2** и селеноцианат **16** в соотношении 54/46 (мольное соотношение).

3.13. Синтез бис(1,3-тиаселенол-2-илметил)диселенида (17)

К раствору (2.40 ммоль) 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианата в MeCN добавили тонкоизмельченный (2.40 ммоль) NaOH. Реакционную смесь перемешивали 1 ч, далее промывали водой и сушили над $CaCl_2$. Затем отгоняли растворитель в вакууме.

Бис(1,3-тиаселенол-2-илметил)диселенид (17)



Выход: 0.524 г (97%), коричневое масло. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 486 (6) $[M]^+$, 245 (15), 165 (39), 151 (100), 107 (23), 85 (93), 84 (86), 71 (64), 59 (66),

58 (45), 45 (71). Данные спектров ^1H , ^{13}C , ^{77}Se ЯМР-спектроскопии приведены в таблице 22.

ВЫВОДЫ

1. Систематически изучены реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с халькоген-центрированными нуклеофилами. В зависимости от природы халькогена, нуклеофила и условий процесса, реакции сопровождаются перегруппировками с расширением, сужением или раскрытием цикла и образованием соответствующих гетероциклических или линейных продуктов. На основе реакций разработаны эффективные региоселективные методы синтеза новых семейств функциональных серо- и селенсодержащих соединений с потенциальной биологической активностью.

2. На основе реакций 2-бромметил-1,3-тиаселенола со спиртами и широким рядом карбоновых кислот получены новые семейства *O*-производных 2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов. Установлено, что для синтеза 2-ацилокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов (выходы до 95%) целесообразно использовать кислоту вместо соответствующей соли и проводить реакцию в присутствии карбоната калия в ацетонитриле. Взаимодействие 2-бромметил-1,3-тиаселенола со спиртами селективно протекает в присутствии NaHCO_3 в среде соответствующего спирта и приводит к 2-алкокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинам с выходами до 96%.

3. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с водой при комнатной температуре в ДМСО за 2 минуты приводит к 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-олу с выходом 51% и 2-[(*Z*)-2-(2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илсульфанил)этинил]селанилацетальдегиду с выходом 42%. Последнее соединение селективно образуется с выходом 50% при проведении реакции при комнатной температуре в ацетонитриле.

4. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиолами протекает при комнатной температуре в ДМФА с раскрытием цикла и образованием (*Z*)-1-[(органилсульфанил)селанил]-2-(винилсульфанил)этенон – нового семейства ненасыщенных селанилсульфидов. Катализируемая кислотами циклизация

селанилсульфидов приводит к 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинам с выходами 72-96%.

5. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с тиомочевинной сопровождается перегруппировкой с расширением цикла и образованием изотиурониевой соли, которая является источником 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-илтиолат-аниона. На основе изотиурониевой соли и алкилгалогенидов разработаны эффективные способы получения 2-(органилсульфанил)-2,3-дигидро-1,4-тиаселенинов с высокими выходами.

6. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с диалкилдитиокарбаматами натрия протекает за 2 минуты при комнатной температуре в ацетонитриле и приводит к селективному образованию (Z)-(2-винилсульфанил)этенил-1-селанил-*N,N*-диалкилкарбамодитиоатов с высокими выходами. При увеличении продолжительности реакции до 8 часов в этих условиях селективно образуются 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил-*N,N*-диалкилкарбамодитиоаты.

7. Реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с селеноцианатом калия протекает в ацетонитриле при комнатной температуре с образованием 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноцианата с выходом 97%. На основе этого соединения разработан способ получения бис(1,3-тиаселенол-2-илметил)диселенида с выходом 90%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Trofimov, B.A. Divinyl Sulfide: Synthesis, Properties and Applications / B.A. Trofimov, S.V. Amosova // *Sulfur Rep.* – 1984. – V. 3. – P. 323-393.
2. Трофимов, Б.А. Дивинилсульфид и его производные / Б.А. Трофимов, С.В. Амосова. – Новосибирск: Наука, 1983. – 264 с.
3. Wojaczyńska, E. Modern Stereoselective Synthesis of Chiral Sulfinyl Compounds / E. Wojaczyńska, J. Wojaczyński // *Chem. Rev.* – 2020. – V.120, No 10. – P. 4578-4611.
4. Получение и свойства органических соединений серы. Ред. Л.И. Беленький. Москва: Химия, 1998. – 560 с.
5. Коваль, И.В. Сульфиды в органическом синтезе. Применение сульфидов / И.В. Коваль // *Усп. химии.* – 1994. – Т. 63. – С. 154-176.
6. Gomtsyan, A. Heterocycles in drugs and drug discovery / A. Gomtsyan // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2012. – V. 48, No 1. – P. 7-10.
7. Nora de Souza, M.V. Synthesis and biological activity of natural thiazoles: An important class of heterocyclic compounds / M.V. Nora de Souza // *J. Sulfur Chem.* – 2005. – V. 26. – 429-449.
8. Feng, M. Sulfur containing scaffolds in drugs: Synthesis and application in medicinal chemistry / M. Feng, B. Tang, S.H. Liang, X. Jiang // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2016. – V. 16. – P. 1200-1216.
9. Ruhee, R.T. Organosulfur Compounds: A Review of Their Anti-inflammatory Effects in Human Health / R.T. Ruhee, L.A. Roberts, S. Ma, K. Suzuki // *Front. Nutr.* – 2020. – V. 7. – 64 (P. 1-11).
10. Jin, Z. Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors / Z. Jin, X. Du, Y. Xu, Y. Deng, M. Liu, et al. // *Nature.* – 2020. – V. 582. – P. 289–293.

11. Selenium and Tellurium Chemistry. From Small Molecules to Biomolecules and Materials; Eds. J.D. Woollins and R.S. Laitinen. Heidelberg: Springer – Verlag, 2011. – 323 pp.
12. Bhabak, K.P. Synthesis, Characterization, and Antioxidant Activity of Some Ebselen Analogues / K.P. Bhabak, G. Mugesh // Chem. Eur. J. – 2007. – V. 13. – P. 4594-4601.
13. Freudendahl, D.M. Recent Advances in Organoselenium Chemistry / D.M. Freudendahl, S.A. Shahzad, T. Wirth // Eur. J. Org. Chem. – 2009. – V. 1, No 11. – P. 1649-1664.
14. Santi, C. Organoselenium compounds as catalysts in nature and laboratory / C. Santi, S. Santoro, B. Battistelli // Curr. Org. Chem. – 2010. – V. 14, No 20. – P. 2442-2462.
15. Braga, A.L. In Patai's Chemistry of Functional Groups. Organic Selenium and Tellurium Compounds / A.L. Braga; J. Rafique // Rappoport, Z., Ed.; John Wiley and Sons, Inc.: Chichester. – 2013. – V. 4. – P. 1053-1117.
16. 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 // J. Org. Chem. – 2006. – V. 71. – P. 1033-1038.
17. Amorati, R. Organochalcogen Substituents in Phenolic Antioxidants / R. Amorati, G. F. Pedulli, L. Valgimigli, H. Johansson, L. Engman // Org. Lett. – 2010. – V. 12, No 10. – P. 2326-2329.
18. Tapiero, H. The antioxidant role of selenium and seleno-compounds / H. Tapiero, D. M. Townsend, K. D. Tew // Biomed. Pharmacotherapy. – 2003. – V. 57. – P. 134-144.
19. Kohrle, J. Selenium in Biology: Facts and Medical Perspectives / J. Kohrle, R. Brigelius-Flohe, A. Bock, R. Gartner, O. Meyer, L. Flohe // Biol. Chem. – 2000. – V. 381. – P. 849-864.
20. Birringer, M. Trends in selenium biochemistry / M. Birringer, S. Pilawa, L. Flohe // Nat. Prod. Rep. – 2002. – V. 19. – P. 693-718.

21. Mangiavacchi, F. An Update on "Selenium Containing Compounds from Poison to Drug Candidates": A Review on the GPx-like Activity / F. Mangiavacchi, L. Sancineto, E. J. Lenardao, J. Scianowski, C. Santi // *Curr. Chem. Biol.* – 2015. – V. 9, No 2. – P. 97-112.
22. Santi, C. Selenium containing compounds from poison to drug candidates: A review on the GPx-like activity / C. Santi, C. Tidei, C. Scalera, M. Piroddi, F. Galli // *Curr. Chem. Biol.* – 2013. – V. 7, No 1. – P. 25-36.
23. Sies H. Ebselen as a glutathione peroxidase mimic and as a scavenger of peroxynitrite . H. Sies, H. Masumoto // *Adv. Pharmacol.* – 1996. – V. 38. – P. 229-246.
24. Dhau J.S. Synthesis and antibacterial activity of pyridylselenium compounds: Self-assembly of bis (3-bromo-2-pyridyl) diselenide via intermolecular secondary and π - π stacking interactions / J. S. Dhau, A. Singh, A. Singh, B. S. Sooch, P. Brandão, V. Félix // *J. Organometal. Chem.* – 2014. – V. 766. – P. 57-66.
25. Mugesh, G. Chemistry of Biologically Important Synthetic Organoselenium Compounds / G. Mugesh, W.-W. du Mont, H. Sies // *Chem. Rev.* – 2001. – V. 101. – P. 2125-2179.
26. Nogueira, C. W. Organoselenium and Organotellurium Compounds: Toxicology and Pharmacology / C. W. Nogueira, G. Zeni, J. B. T. Rocha // *Chem. Rev.* – 2004. – V. 104. – P. 6255-6285.
27. Tiekink, E. R. T. Therapeutic potential of selenium and tellurium compounds: Opportunities yet unrealised / E. R. T. Tiekink // *Dalton Trans.* – 2012. – V. 41, No 21. – P. 6390-6395.
28. Organoselenium Chemistry. Between Synthesis and Biochemistry. Ed. C. Santi. Oak Park: Bentham Science Publishers, 2014. – 431 p.
29. Paulmier, C. Selenium reagents and intermediates in organic synthesis / C. Paulmier // Oxford: Pergamon Press., 1986. – 463 p.

30. Organoselenium Chemistry: Synthesis and Reactions. Ed. T. Wirth. Weinheim: Wiley-VCH, 2012. – 448 p.
31. Reich H.J. Functional group manipulation using organoselenium reagents // *Acc. Chem. Res.* – 1979. – V. 12, No 1. – P.22-30.
32. Krief A. Synthetic methods using α -heterosubstituted organometallics // *Tetrahedron.* – 1980. – V.36, No 18. – P.2531-2640.
33. Comasseto J.V. Vinylic selenides // *J. Organometal. Chem.* – 1983. – V. 253, No 2. – P.131-182.
34. Liotta D. New organoselenium methodology // *Acc. Chem. Res.* – 1984. – V.17, No 1. – P.28-34.
35. Nicolaou K. Organoselenium – induced cyclization in organic synthesis // *Tetrahedron.* – 1981. – V. 37, No 23. – P. 4097-4109.
36. Konstantinovic S.K., Mihailovic M.L.J. Selenium in organic synthesis // *J. Serb. Chem. Soc.* – 1992. – V. 57, No 8. – P. 465-482.
37. Любовская Р.Н. Органические металлы и сверхпроводники на основе производных тетрадиофульвалена // *Усп. химии.* – 1983. – Т. 52, № 8. – С. 1301-1325.
38. Хидекель М.Л., Жилыева Е.И. Органические металлы // *ЖВХО им. Д. И. Менделеева.* – 1978. – Т. 2, № 5. – С. 506-523.
39. Грибов Б.Г. Высокочистые вещества из металлоорганических соединений // *Усп. химии.* – 1973. – Т.41, № 11. – С. 1921-1942.
40. Домрачев Г.А., Суворова О.Н. Получение неорганических покрытий при разложении металлоорганических соединений // *Усп. химии.* – 1980. – Т. 49, № 9. – С. 1671-1686.
41. Gibson, C.S. Syntheses with β, β' -dichlorodiethyl ether. Part II. Heterocyclic compounds containing two members of the oxygen group in the ring. 1,4-Selenoxan and its derivatives / C.S. Gibson, J.D.A. Johnson // *J. Chem. Soc.* – 1931. – P. 266-272.

42. Nakanishi, W. On the Stability and the Bonding Model of $n \rightarrow \sigma^*$ Type Molecular Complexes, R_2Z-X-X : Proposal of 3c-4e Description for Z-X-X in the Adducts/ W. Nakanishi, S. Hayashi, H. Kihara // J. Org. Chem. – 1999. – V. 64, No 8. – P. 2630-2637.
43. Baker, K. L. Thioxan and selenoxan complexes of metal halides / K. L. Baker, G. W. A. Fowles // J. Chem. Soc. A: Inorganic, Physical, Theoretical. – 1968. – P. 801-804.
44. McCullough, J.D., Lefohn A. Improved method for the synthesis of the cyclic selenodes. Selenacyclopentane, selenacyclohexane, 1-oxa-4-selenacyclohexane and 1-thia-4-selenacyclohexane / J.D. McCullough, A. Lefohn // Inorg. Chem. – 1966. – V. 5, No 1. – P. 150-151.
45. Johnson, J.D.A. Some physical constants of thioxane, selenoxane and dithiane / J.D.A. Johnson // J. Chem. Soc. – 1933. – P. 1530.
46. А.с. 1162803, МКИ С 07 D 329/00. Способ получения 1-окса-4-селенана / Мамедов Э.Ш., Курбанов С.Б., Мишиев Р.Д., Шахтактинский Т.Н. – 3483314/23-04; заявл. 16. 07. 82; опубл. 23. 06. 85, Бюл. № 23.
47. Курбанов, С.Б. О взаимодействии α -окисей с селеноводородом/ С.Б. Курбанов, Э.Ш. Мамедов, Р.Д. Мишиев, Н.Х. Гусиев, Э.А. Агаева // Журн. орган. химии. – 1991. – Т. 27, № 5. – С. 942-946.
48. Вшивцев, В.Ю. Реакции β, β' -дихлордиэтилового эфира с элементными халькогенами и диметилхалькогенидами при воздействии систем гидразингидрат–основание / В.Ю. Вшивцев, Е.П. Леванова, В.А. Грабельных, Л.В. Клыба, Е.Р. Жанчипова, Э.Н. Сухомазова, А.А. Татарина, А.И. Албанов, Н.В. Руссавская, Н.А. Корчевин // Журн. орган. химии. – 2008. – Т.44, № 1 – С. 50-58.
49. Мигалина, Ю.В. Органические соединения селена и теллура. I. Реакции тетрагалогенидов селена с 1,5- и 1,6-диолефинами и их производными / Ю.В. Мигалина, В.И. Станинец, В.Г. Лендел, И.М.

- Балог, В.А. Палюлин, А.С. Козьмин, Н.С. Зефирова // Химия гетероцикл. соед. – 1977. – № 1. – С. 58-62.
50. Lautenschlaeger, F. K. Reaction of selenium monochloride with diolefins / F. K Lautenschlaeger // J. Org. Chem. – 1969. – Т. 34, No 12. – P. 4002-4006.
51. Toshimitsu, A. Intramolecular oxyselenation of diolefins/ Toshimitsu A., Uemura S., Okano M. //J. Chem. Soc. Perkin Transactions 1. – 1979. – P. 1206-1210.
52. Bergman, J. Formation of 2,6-Dialkoxy-3,5-dialkyl-1,4-oxaselenane 1,1-Dichlorides by Reaction of Aliphatic Aldehydes with SeO₂ in Alcohols Containing Aqueous HCl / J. Bergman, T. Laitalainen // Heterocycles. – 1985. – V. 23, No 1. – P. 37-40.
53. Bergman, J. Preparation of 2,6-dialkoxy-3,5-dialkyl-1,4-oxaselenane 4,4-dichlorides and structure determination of 2,6-dimethoxy-3,5-dimethyl-1,4-oxaselenane / J. Bergman, T. Laitalainen, S. Kaltia, M. Klinga, R. Kivekas // Acta Chem. Scand. Series B: Organic Chemistry and Biochemistry. – 1986. – V. 40, No 9. – P. 715-723.
54. Патент № 1011302540 Китай, МПК C07D329/00. Nucleoside derivative containing selenium and its preparation method / Lei Fu, Yao Chen, Jiancun Zhang, Wenlu Liu, Xu Ran, Yingdan Peng. – Заявл. 13. 09. 2007; Опубл. 27. 02. 2008.
55. Gibson, C.S. 1,4-Selenothiane / C.S. Gibson, J.D.A. Johnson // J. Chem. Soc. – 1933. – P. 1529-1530.
56. McCullough, J.D. Studies on the synthesis and crystal structure of 1,4-selenothiane/ J.D. McCullough, P. Radlic // Inorg. Chem. – 1964. – V. 3, No 6. – P. 924-925.
57. McCullough, J.D. The synthesis and properties of some halogen and interhalogen addition compounds of 1,4-selenothiane / J.D. McCullough // Inorg. Chem. – 1964. – V. 3, No 6. – P. 1425-1428.

58. Battelle, L. The crystal and molecular structure of 1-thia-4-selenacyclohexane 4,4-dibromide, $C_4H_8SSeBr_2$ / L. Battelle, C. Knobler, J.D. McCullough // *Inorg. Chem.* – 1967. – V.6, No 5. – P. 958-962.
59. Hope, H. The structure of the iodine complex of 1,4-selenothiane, $CH_4H_8SSe \cdot 2I_2$ / H. Hope, J. D. McCullough // *Acta Crystallographica.* – 1962. – V. 15, No 8. – P. 806-807.
60. Okazakil, K. Selenized polymers for transparent optical materials / K. Okazaki, M. Tanaka, S. Honma, H. Morijiri, Y. Kanemura, M. Kusumoto // *PCT Int. Appl.* (1998), WO 9837117 A1 19980827.
61. Mitsuki, O. Selenium-containing transparent optical materials and plastic lenses with high refractive index and their manufacture / O. Mitsuki, T. Mamoru, H. Shiro, M. Hiroshi, K. Yoshinobu, K. Akihiko // *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* (1998), JP 10237042 A 19980908.
62. Потапов, В.А. Синтез 3,6-дигалоген-4,4-диметил-1,4-селена-силафульвенов / В.А. Потапов, С.В. Амосова, О.В. Белозерова, А.И. Албанов, О.Г. Ярош, М.Г. Воронков // *Химия гетероцикл. соед.* – 2003. – № 4. – С. 633-634.
63. Потапов, В.А. Новые способы получения селен- и теллуриорганических соединений из элементных халькогенов / В.А. Потапов, С.В. Амосова // *Журн. орган. химии* – 2003. – Т. 39, № 10. – С. 1449-1455.
64. Амосова, С.В. Синтез 2,6-дихлор-1,4-тиаселенана из дивинилсульфида и дихлорида селена / С.В. Амосова, М.В. Пензик, А.И. Албанов, В.А. Потапов // *Журн. орган. химии.* – 2009. – Т. 45, № 7. – С. 1278.
65. Amosova, S.V. The reaction of selenium dichloride with divinyl sulfide / S.V. Amosova, M.V. Penzik, A.I. Albanov, V.A. Potapov // *J. Organometal. Chem.* – 2009. – V. 694, No 20. – P. 3369-3372.
66. Potapov, V.A. Quantum chemical studies of the reaction of selenium dichloride with divinyl sulfide and comparison with experimental results /

- V.A. Potapov, V.A. Shagun, M.V. Penzik, S.V. Amosova // *J. Organomet. Chem.* – 2010. – V. 695, No 10-11. – P. 1603-1608.
67. Амосова, С. В. Синтез 2,6-дихлор-1, 4-дитиана. влияние природы халькогена на устойчивость 2,6-дихлор-1, 4-тиахалькогенанов / С. В. Амосова, М. В. Пензик, В. А. Потапов, А. И. Албанов // *Химия гетероцикл. соед.* – 2012. – № 11. – С. 1833-1835.
68. Amosova, S.V. Addition of selenium dibromide to divinyl sulfide: spontaneous rearrangement of 2,6-dibromo-1,4-thiaselenane to 5-bromo-2-dibromomethyl-1,3-thiaselenolane / S.V. Amosova, M.V. Penzik, A.A. Albanov, V.A Potapov. // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50, No 3. P. 306-308.
69. Амосова, С.В. Реакция дивинилсульфида с тетрахлоридом селена / С.В. Амосова, М.В. Пензик, А.И. Албанов, В.А. Потапов // *Журн. общ. химии.* – 2010. – Т. 80, № 7 – С. 1221.
70. Мусалов, М.В. Региоселективная реакция дихлорида и дибромида селена с диаллилсульфидом / М.В. Мусалов, К.А. Волкова, В.А. Потапов, А.И. Албанов, С.В. Амосова // *Журн. орган. химии.* – 2012. – Т. 48, № 12 – С. 1609-1610.
71. Martynov, A.V. Novel bis[(E)-1-(halomethyl)-2-chlorovinyl] chalcogenides as starting materials for the efficient synthesis of bis(chloromethylidene)-1,4-dichalcogenanes / A.V. Martynov, L.I. Larina, S.V. Amosova // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53, No 10. – P. 1218-1221.
72. Амосова, С.В. Регио- и стереоселективное присоединение дигалогенидов селена к пропаргилгалогенидам / С.В. Амосова, М.В. Мусалов, А.В. Мартынов, В.А. Потапов // *Журн. общ. химии* – 2011. – Т. 81, № 6. – С. 1046-1047.
73. Potapov, V.A. A synthesis of 1-thia-4-chalcogenacyclohexane-1-oxides and 1,1-dioxides / V.A. Potapov, S.V. Amosova, I.V. Doron'kina, O.V. Korsun // *J. Organomet. Chem.* – 2003. – V. 674, No 1-2. – P. 104-106.

74. Gould, E.S. The synthesis of 1,4-diselenane / E.S. Gould, J.D. McCullough // J. Amer. Chem. Soc. – 1951. – V. 74, No 3. – P. 1105-1106.
75. Marsh, R.E. The crystal structure of 1,4-diselenane / R.E. Marsh, J.D. McCullough // J. Amer. Chem. Soc. – 1951. – V.74, No 3. – P. 1106-1109.
76. McCullough, J.D. A new synthesis of 1,4-diselenane. The 1,1,4,4-diselenane tetrahalides / J.D. McCullough, N.W. Tideswell // J. Amer. Chem. Soc.. – 1954. – V. 76, No 11 – P. 1106-1109.
77. Amendola, A. The crystal structure of 1,4-diselenane tetrachloride / A. Amendola, E.S. Gould, B. Post // Inorg. Chem. – 1964. – V. 3, No 8. – P. 1199-1200.
78. Chao, G.Y. The refinement of the structure of the complex of iodine with 1,4-diselenane, $C_4H_8Se_2 \cdot 2I_2$ / G.Y. Chao, J.D. McCullough // Acta Crystallographica. – 1961. – V. 14, No 9. – P. 940-945.
79. McCullough, J.D. The structure of the compounds of iodine with 1,4-diselenane and 1,4-dithiane / J.D. McCullough, G.Y. Chao, D.E. Zuccaro // Acta Crystallographica. – 1959. – V. 12, No 10. – P. 815-816.
80. Jensen, J. O. Vibrational frequencies and structural determinations of 1,4-diselenane/ J. O. Jensen // J. Mol. Struct.: THEOCHEM. – 2002. – V. 589. – P. 379-392.
81. Gould, E.S. Some reactions of 1,4-diselenane / E.S. Gould, W. Burlant // J. Amer. Chem. Soc. – 1956. – V. 78, No 22. – P. 5825-5826.
82. Bjorvatten, T. Crystal structure of the 2 : 1 addition compound iodoform-1,4-diselenane, $(CHI_3)_2 \cdot C_4H_8Se_2$ / T. Bjorvatten // Acta Chem. Scand. – 1963. – V. 17, No 8. – P. 2292-2300.
83. H., Fujihara. Preparation and reactivity of dichalcogenide (S, Se) dication salts from medium-sized cyclic bis-sulfide and bis-selenides/ H. Fujihara, R. Akaishi, N. Furukawa //Tetrahedron. – 1993. – T. 49, No 8. – P. 1605-1618.

84. Пат. № 2931803, CIIIА. Fluorinated heterocycles containing sulfur, selenium, or phosphorus / Krespan C.G., Wilmington D. – Опубликовано. 05.04.1960.
85. Krespan, C.G. Fluorinated heterocycles containing sulfur, selenium, and phosphorus / C.G. Krespan, C.M. Langkammerer // J. Org. Chem. – 1962. – V.27, No 10. – P. 3584-3587.
86. Hendra, P. J. The infrared spectra and structure of some complexes of 1,4-diselenane / P. J. Hendra, N. Sadasivan // J. Chem. Soc. – 1965. – P. 2063-2065.
87. Hendra P. J. The far infra-red spectra of iodine complexes of 1,4-diselenane and 1,4-dithiane / P. J. Hendra, N. Sadasivan // Spectrochimica Acta. – 1965. – V. 21, No 6. – P. 1127-1133.
88. Hunter, G. 1,4-Diselenantetracarbonyl complexes of chromium, molybdenum, or tungsten: chelate complexes of a cyclic ligand in the boat conformation / G. Hunter, R. C., Massey // J. Chem. Soc., Dalton Transactions. – 1974. – V. 17. – P. 1872-1875.
89. Dahl, T. Bonds connecting group 6 donor atoms and halogen atoms in ethylene derivatives / T. Dahl, O. Hassel // Acta Chem. Scand. – 1965. – V. 19, No 8. – P. 2000-2004.
90. Holmesland, O. Crystal structure of (1-1) addition compounds of diiodoacetylene with 1, 4-dithiane and 1, 4-diselenane respectively / O. Holmesland, C. Romming // Acta Chem. Scand. – 1966. – V. 20, No 9. – P. 2601-2610.
91. Potapov, V. A. Reactions of selenium dichloride and dibromide with divinyl selenide: synthesis of novel selenium heterocycles and rearrangement of 2, 6-dihalo-1, 4-diselenanes / V.A. Potapov, S.V. Amosova, K.A. Volkova, M.V. Penzik, A.I. Albanov // Tetrahedron Letters. – 2010. – V. 51, No 1. – P. 89-92.

92. Потапов, В.А. Синтез 2,6-бис(хлорметил)-1,4-диселенана / В.А. Потапов, С.В. Амосова, К.А. Волкова, М.В. Мусалов, А.И. Албанов // Изв. АН. Сер. хим. – 2011. – № 10. – С. 2089-2090.
93. Koketsu, M. Preparation of 1,4-oxaselenin from AgNO₃/LDA-assisted reaction of 3-selena-4-pentyn-1-one as potential antitumor agents / M. Koketsu, H. Yang, Y.M. Kim, M. Ichihashi, H. Ishihara // Organic Lett. – 2001. – V. 3, No 11. – P. 1705-1707.
94. Мигалина, Ю.В. Синтез производных 2,6-дифенилазومتил-1,4-селеноксидов и 1,4-селентионов / Ю.В. Мигалина, В.И. Станинец, В.Г. Лендел // Укр. Хим. Жур. – 1980. – № 6. – С. 640-642.
95. Мусалов, М.В. Реакция дихлорида селена с алифениловым эфиром / М.В. Мусалов, В.А. Потапов, С.В. Амосова // Журн. орган. химия – 2011. – Т. 47, № 6. – С. 930-931.
96. 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 Lett. – 2011. – V. 51, No 36. – P. 1326-1330.
97. Мусалов, М.В., Потапов В.А., Амосова С.В. Аннелирование пропаргилфенилового эфира дихлоридом селена / М.В. Мусалов, В.А. Потапов, С.В. Амосова // Изв. АН. Сер. хим. – 2011. – № 4. – С. 751-752.
98. Meijer, J. Chemistry of acetylenic ethers / J. Meijer, P. Vermeer, H.D. Verkruisje, L. Brandsma // Recueil. - 1973.- V.92, №3. - P.1326-1330.
99. Zilverschoon, A. Chemistry of acetylenic ethers. A convenient synthesis of 1-alkynyl sulfides Preparation of mono-substituted 1,4-dithiins, 1,4-thiaselenins and 1,4-thiatellurins / A. Zilverschoon, J. Meijer, P. Vermeer, L. Brandsma // Recueil. – 1975. – V. 94, No 7. – P. 163-165.
100. Амосова, С.В. Синтез цис,цис-бис[2-(винилселено)винил]сульфида / С. В. Амосова, В. И. Гостевская, Г. М. Гаврилова, В. А. Потапов, А.

- В. Афонин, В. Б. Мадонов // Журн. орган. химии – 1989. – Т. 25, № 8. – С. 1631-1633.
101. Colonna, F.P. Photoelectron spectra of 1, 4-dithiin and related compounds / F.P. Colonna, G. Distefano, V. Galasso // J. Electron. Spectrosc. Relat. Phenom. – 1980. – V. 18. No 1. – P. 75-83.
102. Sukhai, R. S. Synthesis of six- and seven-membered heterocycles by reaction of 1-(2-chloroethylthio)-1-alkynes and 1-(3-chloropropylthio)-1-alkynes with alkali metal sulfide, selenide and telluride / R. S. Sukhai, R. Jong, H. D. Verkruijsse, L. Brandsma // Recueil. – 1981. – V. 100, No 10. – P. 368-372.
103. Reddy, D. B. 2-Arylethenyl-2-Arylethynyl Sulfones: A Potential Source for New Heterocycles / D. B. Reddy, N. C. Babu, V. Padmavathi, A. Padmaja // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. – 2000. – V. 165, No 1. – P. 237-242.
104. Verboom, W. Synthesis of new heterocyclic compounds by reaction of sodium sulfide, sodium selenide, or methylamine with the sulfoxides and sulfones prepared from 1-vinylthio-1-alkynes / W. Verboom, R. S. Sukhai, J. Meijer // Synthesis. – 1979. – V. 10, No 1. – P. 47-48.
105. Амосова, С.В., Пензик М.В., Потапов В.А., Албанов А.И. Перегруппировка в реакции 2-бромметил-1,3-тиаселенола с этанолом: синтез 2-этокси-2,3-дигидро-1,4-тиаселенина / С.В. Амосова, М.В. Пензик, В.А. Потапов, А.И. Албанов // Изв. АН. Сер. хим. – 2011. – № 4. – С. 750.
106. Амосова, С.В. Неожиданная реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с солями карбоновых кислот / С.В. Амосова, М.В. Пензик, В.А. Потапов, А.И. Албанов // Журн. орган. химии – 2012. – Т. 48, № 11. – С. 1519-1520.
107. Амосова, С. В. Необычная реакция 2-бромметил-1, 3-тиаселенола с пиридином и его производными / С. В. Амосова, М. В. Пензик, Ю.

- И. Рыкунова, В. А. Потапов, А. И. Албанов // Журн. орган. химии - 2017. – Т. 53, № 11. – С. 1655-1658.
108. Амосова, С. В. Неожиданная реакция 2-бромметил-1, 3-тиаселенола с роданидом аммония / С. В. Амосова, М. В. Пензик, В. А. Потапов, А. И. Албанов // Журн. орган. химии. – 2015. – Т. 51, № 2. – С. 297-299.
109. Freudendahl, D. M. Synthesis of New Sulfoxide-Containing Diselenides and Unexpected Cyclization Reactions to 2, 3-Dihydro-1, 4-benzoselenothiine 1-Oxides / D. M. Freudendahl, M. Iwaoka, T. Wirth //Eur. J. Org. Chem. – 2010. – P. 3934-3944.
110. Schulz, P. Elementorganische verbindungen mit o-phenylenresten, 2,3,7,8-tetramethoxydibenzo-1,4-thiaselenin und -thiatellurin/ / P. Schulz, G. Klar // Phosphorus, Sulfur and the Related Elements. – 1987. – V. 29, No 2. – P. 377-382.
111. Yamamoto, T. Efficient synthesis, structure, and redox reactions of 1, 4, 6, 9-tetraisopropylchalcogenanthrenes/ T. Yamamoto, S. Ogawa, M. Sugawara, Y. Kawai, R. Sato //Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 2006. – V. 79, No 3. – P. 460-467.
112. Nowak, M. Synthesis of novel heteropentacenes containing nitrogen, sulfur and oxygen or selenium/ M. Nowak, K. Pluta, K. Suwińska //New Journal of Chemistry. – 2002. – V. 26, No 9. – P. 1216-1220.
113. Besnard, C. Diquino [4,3-b;3',4'-e][1, 4] thiaselenine / C. Besnard, C. Kloc, , T. Siegrist, C. Svensson, K. Pluta, //Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online. – 2006. – V. 62, No 8. – P. 3203-3205.
114. Pluta, K. Synthesis and NMR Properties of Pentacyclic Heterocycles Containing Sulfur, Nitrogen and Oxygen or Selenium/ K. Pluta //Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. – 1994. – V. 92, No 1-4. – P. 149-154.

115. Kodani, M. Structures and Properties of Radical Cation Salts of Novel Tetraselenafulvalene Derivatives (BPT-TSF, EDT-PT-TSF, and BEST-TSF) with MX₄ (M= Fe, Ga, X= Cl, Br)-Type Anions/ M. Kodani, S. Murakami, T. Jigami, K. Takimiya, Y. Aso, T. Otsubo // *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sci.* – 2002. – V. 376, No 1. – P. 47-52.
116. Takimiya K. Synthetic procedure for various selenium-containing electron donors of the bis (ethylenedithio) tetrathiafulvalene (BEDT-TTF) type / K. Takimiya, T. Jigami, M. Kawashima, M. Kodani, Y. Aso, T. Otsubo // *J. Org. Chem.* – 2002. – T. 67, No 12. – P. 4218-4227.
117. Potapov, V. A. Unexpected reaction of (Z)-1,2-bis (benzylseleno)-ethene: The formation of 1, 4-diselenin / V. A. Potapov, S. V. Amosova, I. V. Doron'kina, R. S. Glass. // *Sulfur Letters.* – 2003. – V. 26, No 4 – P. 137-140.
118. Yoshida, S. Selenium-nitrogen bond formation by ring expansion: synthesis of the 1,4,2-diselenazine ring system, fragmentation to a 1,2-diselenete and reactions to yield 1,4-diselenin derivatives / S. Yoshida, M.R. Bryce, A. Chesney // *Chem. Commun.* – 1996. – V. 20. – P. 2375-2376.
119. Chesney, A. Synthesis and Trapping of Transient 1, 2-Diselones To Yield 1,4-Diselenin Derivatives: Calculated Structures of 1, 2-Diselones, 1, 2-Diselenetes and Their Sulfur Analogues/ A. Chesney, M. R. Bryce, S. Yoshida, I. F. Perepichka // *Chem. Eur. J.* – 2000. – V. 6, No 7. – P. 1153-1159.
120. Абрамов, М.А. 1,3-дитиол-4,5-дитиолатные и 5,6-дигидро-1,4-диселенин-2,3-дитиолатные комплексы никеля / М.А. Абрамов, М.Л. Петров. // *Журн. общ. химии.* – 1996. – Т.66, № 10. – С. 1678-1683.
121. Chesney A. 1,4-Diselenine synthesis by Diels–Alder reaction of a novel exocyclic 1,2-diselone: X-ray crystal structure of (5,6-dimethoxycarbonyl-1,4-diselenine-2,3-dithiolate)Ni(dppe) [dppe = 1,2-

- (Ph₂P)₂C₂H₄] / A. Chesney, M.R. Bryce, A.S. Batsanov, J. Howard // Chem. Commun. – 1997. – No 23. – P.2293-2294.
122. Campbell, C. D. Reactive intermediates. Part III. Oxidation of 1-aminobenzotriazole with oxidants other than lead tetra-acetate / C. D. Campbell, C. W. Rees // J. Chem. Soc. Org. – 1969. – No 5 – P. 752-756.
123. Milne, J. Selenium dibromide and dichloride in acetonitrile / J. Milne // Polyhedron – 1985. – V. 4, No 1. – P. 65-68.
124. Lamoureux, M., Milne J. Selenium chloride and bromide equilibria in aprotic solvents; a ⁷⁷Se NMR study. / M. Lamoureux, J. Milne // Polyhedron. – 1990. – V.9, No 4. – P. 589-595.
125. Steudel R., Jensen D., Baumgart F. ⁷⁷Se NMR and Raman spectroscopic characterization of selenium dibromide (SeBr₂) and its reactions with titanocene pentasulfide to give cyclic selenium sulphides of ring size 6, 7, 8, and 12 / R. Steudel, D. Jensen, F. Baumgart // Polyhedron. – 1990. – V. 9, No 9. – P. 1199-1208.
126. Amosova, S.V. Unexpected Regioselective Reactions of 2-Bromomethyl-1,3-Thiaselenole with Dithiocarbamates. The First Example of Nucleophilic Attack at Selenium Atom of Seleniranium Intermediate / S.V.Amosova, M.V. Penzik, V.A. Potapov, A.S. Filippov, V.A. Shagun, A.I. Albanov, T.N. Borodina, V.I. Smirnov // Synlett. – 2016. – V. 27 – P. 1653-1658.
127. Amosova, S.V. Reaction of 2-bromomethyl-1,3-thiaselenole with thiourea: en route to the first representatives of 2-(organylsulfanyl)-2,3-dihydro-1,4-thiaselenines / S.V. Amosova, I.A. Novokshonova, M.V. Penzik, A.S. Filippov, A.I. Albanov, V.A. Potapov // Tetrahedron Lett., – 2017. – No 50. – P. 4381-4383.
128. Accurso, A. A. Thia-, aza-, and seleno[3.3.1]bicyclononane dichlorides: Rates vs internal nucleophile in anchimeric assistance / A. A. Accurso, S. H. Cho, A.Amin, , V. A. Potapov, S. V. Amosova, M. G Finn, // J. Org. Chem. – 2011. – V. 76, No 11. – P. 4392-4395.

129. Пензик, М.В. Синтетический потенциал 2-галогенметил-1,3-тиаселенолов – продуктов присоединения дигалогенидов селена к дивинилсульфиду / М.В. Пензик, А.С. Филиппов, Ю.И. Рыкунова, В.А. Потапов, С.В. Амосова // XXVII Международная научно-техническая конференция «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии – РЕАКТИВ–2013». – 21-24 октября 2013 г. Иркутск. – 2013. – С. 52.
130. Потапов, В. А. Эффективные синтетические подходы к халькогенорганическим соединениям с потенциальной биологической активностью на основе галогенидов халькогенов / В. А. Потапов, С. В. Амосова, М. В. Мусалов, М. В. Мусалова, Е. О. Куркутов, Р. С. Ишигеев, А. Г. Хабибулина, А. С. Филиппов, М. В. Пензик, С. А. Живетьева, Л. А. Иванова // Тез. докл. Второго междисциплинарного симпозиума и молодежного форума по медицинской, органической и биологической химии «МОБИ-CHEM 2015». – Новый Свет, Крым, Россия. – 2015. – С. 54.
131. Potapov, V. A. Comparison of the reactivity of analogous sulfur, selenium and tellurium compounds. Influence of the chalcogen atom on the course of reactions / V. A. Potapov, S. V. Amosova, M. V. Musalov, M. V. Penzik, M. V. Musalova, V. A. Panov, A. S. Filippov, R. S. Ishigeev, E. O. Kurkutov, A. G. Khabibulina, E. V. Abramova, S. A. Zhiveteva // 26th International Symposium on Organic Chemistry of Sulfur — ISOCS-26. 24-26 August 2014, Istanbul, Turkey. – p. 35.
132. Филиппов А.С. Синтез 2,3-дигидро-1,4-тиаселенин-2-ил О-замещенных карбоновых кислот // VII Всероссийская конференция молодых учёных, аспирантов и студентов с международным участием по химии и наноматериалам "Менделеев-2013". 2-5 апреля. 2013. Санкт-Петербург. Россия. – 2013. – С. 273-274.
133. Филиппов, А.С. Новая региоселективная реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с карбоновыми кислотами / А.С. Филиппов, М.В.

- Пензик, С.В. Амосова, В.А. Потапов // Международная научная конференция «Теоретическая и экспериментальная химия глазами молодежи - 2012». 18-22 мая 2015 г. Иркутск. – 2015. – С. 221-222.
134. Амосова, С.В. Новая, сопровождающаяся перегруппировкой, реакция 2-(бромметил)-1,3-тиаселенола с фуран-2- и тиофен-2-карбонowymi кислотами / С.В. Амосова, М.В. Пензик, А.С. Филиппов, А.И. Албанов, В.А. Потапов. // Журн. орган. химии - 2014. – Т.50, № 11. – С. 1718-1720.
135. Amosova S. Cascade regio-and stereoselective reactions of 2-bromomethyl-1, 3-thiaselenole with water and ethylene glycol: En route to the first representatives of polyfunctional 2,3-dihydro-1,4-thiaselenines / S. V.Amosova, Y. I. Rykunova, A. S. Filippov, M. V. Penzik, N. A. Makhaeva, A. I. Albanov, V. A. Potapov. // J. Organometal. Chem. – 2018. –V. 867. – P. 398-403.
136. Amosova, S. V. Regio-and stereoselective synthesis of a novel family of unsaturated compounds with the S–Se bond and their cyclization to 2,3-dihydro-1,4-thiaselenines / S. V. Amosova, A. S. Filippov, V. A. Potapov, M. V. Penzik, N. A. Makhaeva, A. I. Albanov // Synthesis. – 2019. – V. 51, No 8. – P. 1832-1840.
137. Амосова, С.В. Неожиданная реакция 2-бромметил-1,3-тиаселенола с образованием бис[(Z)-2-(винилсульфанил)этинил]диселенида / С.В. Амосова, А.С. Филиппов, В.А. Потапов, М.В. Пензик, А.И. Албанов // Журн. орган. химии – 2017. – Т. 53, № 12. – С. 1842-1844.
138. Потапов, В.А. Селективный синтез 1,3-тиаселенол-2-илметилселеноционата / В.А. Потапов, А.С. Филиппов, С.В. Амосова // Журн. орган. химии – 2018. – Т.53, № 12. – С. 1842-1844.
139. 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. S. Filippov, N. A. Makhaeva,

- A. I. Albanov, V. A. Potapov // *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – V. 16, No 1. – P. 515-523.
140. Калабин, Г.А. Константы спин-спинового взаимодействия ^{13}C - ^{77}Se в спектрах ЯМР и структура органиселенидов / Г.А. Калабин, Д.Ф. Кушнарёв // *Журн. структ. химии*. – 1979. – Т. 20, № 4. – С. 617-621.
141. Potapov, V. A. *Patai's Chemistry of Functional Groups. Organic Selenium and Tellurium Compounds* / V. A. Potapov // Ed. Z. Rappoport. New York: John Wiley and Sons. – 2013. – V. 4. – P. 765-844.