ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2019, том 55, № 8, с. 1247–1254

УДК 547.379

СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ДИОРГАНИЛСЕЛЕНИДОВ НА ОСНОВЕ ДИГАЛОГЕНИДОВ СЕЛЕНА И АЛЛИЛЬНЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

© 2019 г. М. В. Мусалов, В. А. Якимов, В. А. Потапов*, С. В. Амосова, С. В. Зинченко

ФГБУН «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН», 664033, Россия, г. Иркутск, ул. Фаворского 1
**e-mail: v_a_potapov@irioch.irk.ru*

Поступила в редакцию 25 марта 2019 г.
После доработки 27 мая 2019 г.
Принята к публикации 30 мая 2019 г.

Систематически изучены ранее неизвестные реакции присоединения и метоксиселенирования дигалогенидов селена с метилэвгенолом и аллил-1-нафтиловым эфиром. Реакции присоединения и метоксиселенирования дигалогенидов селена с метилэвгенолом приводят преимущественно к продуктам марковниковского строения, в то время как в реакциях с аллил-1-нафтиловым эфиром превалирует образование анти-марковниковских продуктов. На основе реакций синтезированы семейства новых функционализированных селенидов: бис[3-(3,4-диметоксифенил)-2-метокси- и -2-галогенпроп-1-ил]селенидов, бис[3-(3,4-диметоксифенил)-1-метокси- и -1-галогенпроп-2-ил]селенидов, бис[3-(нафт-1-илокси)-1-метокси- и -1-галогенпроп-2-ил]селенидов, бис[3-(нафт-1-илокси)-2-метокси- и -2-галогенпроп-1-ил]-селенидов.

Ключевые слова: дигалогениды селена, метилэвгенол, аллил-1-нафтиловый эфир, диорганилселениды, метоксиселенирование.

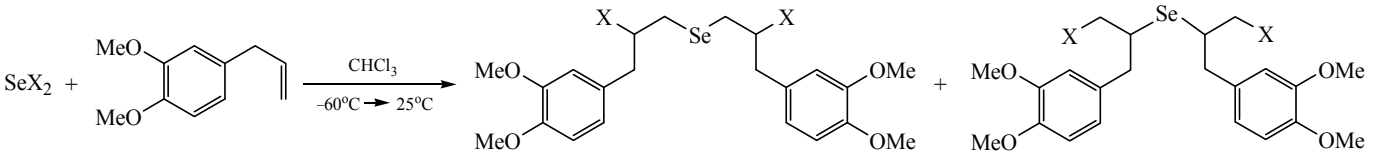
DOI: 10.1134/S0514749219080147

Селен является одним из важнейших микроэлементов для жизнедеятельности человека и других живых организмов, что обуславливает постоянно растущий интерес к изучению свойств и возможностей практического использования селенорганических соединений в биоорганической химии, ферментологии и медицине [1–4]. В зависимости от строения и окружения селенсодержащего фрагмента селенорганические соединения могут проявлять противоопухолевую, противовоспалительную, антибактериальную и анти-ВИЧ активность [3–8]. Ряд диорганилселенидов обладает высокой антиоксидантной и глутатионпероксидаза-подобной активностью [9–11]. Показано, что многие селенорганические соединения имеют низкую токсичность, что делает их перспективными продуктами для разработки новых лекарственных препаратов [1–3].

Развитие химии электрофильных реагентов селена играет важную роль в современном органическом синтезе [1–4]. До недавнего времени методы синтеза селенорганических соединений были основаны на реакциях арилселененилгалогенидов, тетрагалогенидов и моногалогенидов селена. Применение данных методов имеет ряд ограничений. Реакции моногалогенидов и тетрагалогенидов селена характеризуются низкой хемоселективностью, что значительно снижает ценность этих электрофильных реагентов для введения атома селена в органическую молекулу и объясняет их ограниченное использование в настоящее время [1–4].

Ранее нами впервые использованы в синтезе селенорганических соединений дигалогениды селена, которые генерируют *in situ* и немедленно вовлекают в различные реакции [12–14]. Последующие исследования доказали эффективность этого подхода, позволившего реализовать комплекс однореакторных хемо-, регио- и стереоселективных методов синтеза новых функциональных селенорганических соединений [13–18]. Нами показана возможность метоксиселенирования

Схема 1.



1, **3** **2**, **4**

X = Cl (**1**, **2**), Br (**3**, **4**).

дигалогенидами селена при проведении реакции в присутствии метанола [18]. Следует отметить, что, по данным работы [9], введение метоксигруппы в селенорганическое соединение приводит к увеличению глутатионпероксидаза-подобной активности.

Целью настоящей работы является разработка методов синтеза новых функциональных селенорганических соединений на основе ранее неизвестных реакций дигалогенидов селена с ароматическими соединениями, содержащими аллильную группу, – метилэвгенолом и аллил-1-нафтиловым эфиром, и сравнение регионаправленности реакций с участием этих 2 реагентов. Метилэвгенол является природным соединением, содержащим бензольное кольцо с аллильной функцией, в то время как в аллил-1-нафтиловом эфире аллильная группа соединена с ароматической системой через атом кислорода.

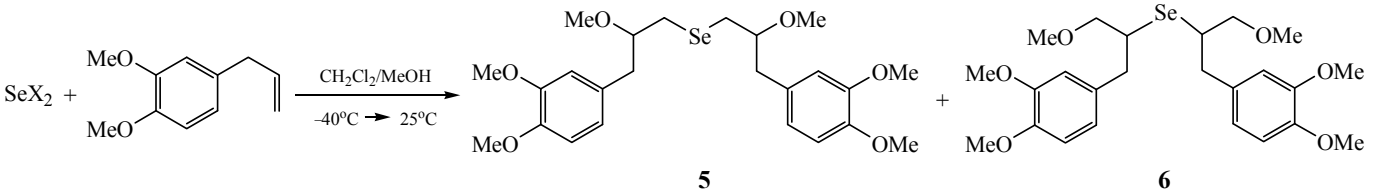
Установлено, что для эффективной реализации реакции дигалогенидов селена с метилэвгенолом (мольное соотношение реагентов 1:2) близкими к оптимальным являются условия ее проведения в хлороформе при охлаждении до –60°C с последующим нагреванием до комнатной температуры. Реакция приводит к образованию продуктов присоединения преимущественно по правилу Марковникова – бис[3-(3,4-диметоксифенил)-2-хлор- и -2-бромпроп-1-ил]селенидов (**1**, **3**), с выходами 61 и 68%, соответственно (выходы продуктов после выделения колоночной хроматографией на силикагеле). Выходы выделенных продуктов, не подчиняющихся правилу Марковникова, – бис[3-(3,4-диметоксифенил)-1-хлор- и -1-бромпроп-2-ил]-селенидов (**2**, **4**), составили 20 и 11%, соответственно (схема 1).

Реакция метоксиселенирования дигалогенидов селена с метилэвгенолом эффективно протекает в системе хлористый метилен − метанол при охлаждении до –40°C с последующим нагреванием до комнатной температуры с образованием смеси продуктов марковниковского и анти-марковниковского строения (схема 2). Дибромид селена является более эффективным реагентом для реакции метоксиселенирования, поскольку при использовании дихлорида селена в аналогичных условиях наблюдается образование в виде примесей хлорсодержащих продуктов.

Выходы продуктов реакции метоксиселенирования дибромида селена с метилэвгенолом – бис[3-(3,4-диметоксифенил)-2-метоксипроп-1-ил]селенида (**5**) и бис[3-(3,4-диметоксифенил)-1-метоксипроп-2-ил]селенида (**6**), после очистки колоночной хроматографией составили соответственно 52 и 34% (схема 2). Таким образом, в реакции метоксиселенирования основным продуктом также является селенид марковниковского строения (соединение **5**).

В аналогичных условиях реакция метоксиселенирования дибромида селена с аллил-1-нафтиловым эфиром приводит к преимущественному образованию продукта присоединения против правила Марковникова – бис[3-(нафт-1-илокси)-1-метоксипроп-2-ил]селенида (**7**). Это соединение и

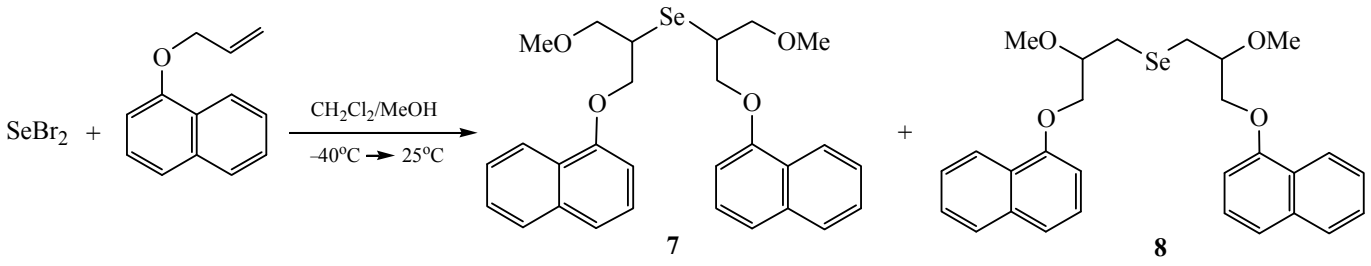
Схема 2.



5 **6**

X = Cl, Br.

Схема 3.



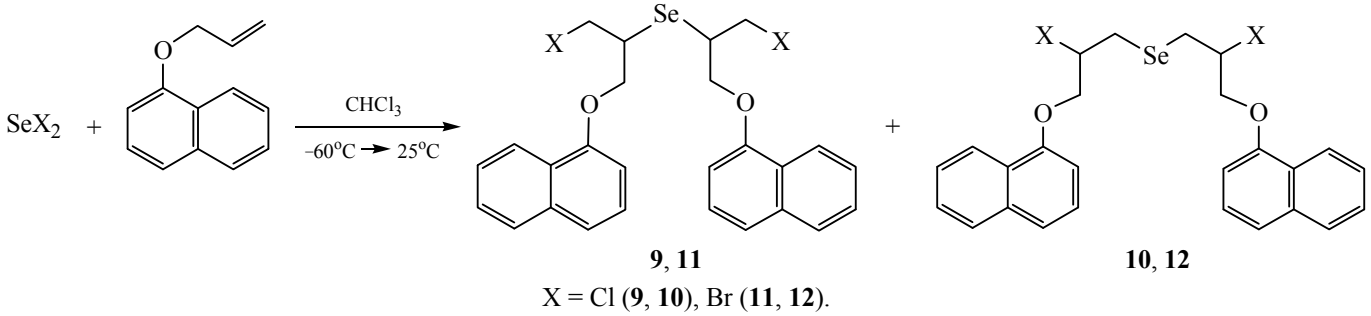
бис[3-(нафт-1-илокси)-2-метоксипроп-1-ил]селенид (**8**) выделены с использованием колоночной хроматографии с выходами 73 и 12% (соотношение ~ 6:1) (схема 3).

Установлено, что в реакции дигалогенидов селена с аллил-1-нафтиловым эфиром также наблюдается образование преимущественно продуктов присоединения против правила Марковникова – бис[3-(нафт-1-илокси)-1-галогенпроп-2-ил]селенидов (**9**, **11**). Соотношения анти-марковниковских и марковниковских продуктов составляют ~5:2 при использовании дихлорида селена (выходы соединений **9** и **10** составляют 59 и 24% соответственно) и 3:1 в случае дибромида селена (выходы соединений **11** и **12** составляют 63 и 21%) (схема 4).

При стоянии при комнатной температуре в течение 1 месяца растворов бромсодержащих соединений **4** и **11** анти-марковниковского строения в $CDCl_3$ наблюдается их частичная конверсия в соответствующие марковниковские продукты – селениды **3** и **12**. В случае соединения **11** конверсия составляет около 5%, в то время как селенид **4** подвергается перегруппировке на 15%. Можно предполагать, что соединения **4** и **11** являются кинетическими продуктами, которые медленно изомеризуются в термодинамически более устойчивые марковниковские продукты **3** и **12**, причем перегруппировка **4** → **3** протекает быстрее и, вероятно, имеет меньший энергетический барьер, чем превращение **11** → **12**. Это согласуется с тем наблюдением, что реакции дигалогенидов селена с метилэвгенолом приводят преимущественно к продуктам марковниковского строения, в то время как в реакциях с аллил-1-нафтиловым эфиром превалирует образование анти-марковниковских продуктов. Перегруппировка в продукты марковниковского строения, по-видимому, протекает через трехчленные селенираниевые интермедиаты (схема 5). При присоединении к аллил-1-нафтиловому эфиру можно предполагать возникновение внутримолекулярного координационного взаимодействия в интермедиате между электронодефицитным селенираниевым катионом и атомом кислорода, в результате чего основным направлением атаки аниона галогена является стерически более доступный терминальный атом углерода, что приводит к предпочтительному образованию продуктов анти-марковниковского строения (например, селенида **11**, схема 5). Образование селенираниевых интермедиатов доказано для реакций присоединения органилселененилгалогенидов к алкенам [19].

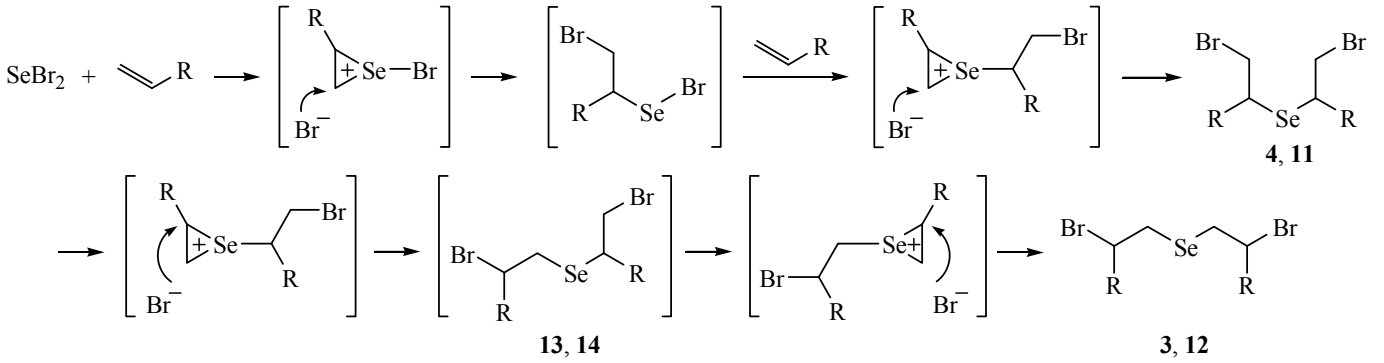
В отличие от бромсодержащих соединений **4**, **11**, изомеризация в метоксипроизводных селенидах в аналогичных условиях не наблюдалась, а хлорсодержащие селениды **2**, **9** превращались в

Схема 4.



X = Cl (**9**, **10**), Br (**11**, **12**).

Схема 5.



R = 3,4-$(MeO)_2C_6H_3CH_2$ (**3**, **4**, **13**); 1-$C_{10}H_7OCH_2$ (**11**, **12**, **14**).

соответствующие марковниковские продукты **1**, **10** лишь в следовых количествах. Известно, что скорость реакции нуклеофильного замещения бромид-аниона выше, чем хлорид-аниона, и по способности являться уходящей группой галогены значительно превосходят метоксигруппу [20]. Можно предполагать, что перегруппировка с образованием промежуточных селенираниевых катионов значительно легче протекает в случае бромпроизводных.

Судя по спектрам ЯМР полученных смесей продуктов (схемы 1–4) до разделения колоночной хроматографией, в реакциях образуются также несимметричные селениды, сочетающие органические заместители марковниковского и антимарковниковского строения (например, соединения **13**, **14**, схема 5) с низкими выходами (4–8%). Выделить такие соединения с помощью колоночной хроматографии не удается. Можно предполагать, что в условиях колоночной хроматографии они разлагаются или превращаются в термодинамически более устойчивые симметричные селениды.

Таким образом, на основе реакций присоединения и метоксиселенирования дигалогенидов селена с метилэвгенолом и аллил-1-нафтиловым эфиром разработаны эффективные методы синтеза ранее неизвестных функционализированных диорганилселенидов **1–12**, являющихся перспективными полупродуктами и синтонами для органического синтеза и обладающих потенциальной биологической активностью. Поскольку введение метоксигруппы в молекулу диорганилселенида может усиливать антиоксидантные и глутатион-пероксидаза-подобные свойства [9], можно предполагать проявление таких же видов активности синтезированными соединениями.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР сняты на приборе Bruker DPX-400 (Германия) в $CDCl_3$ на рабочих частотах 400.13 (^{1}H) и 100.61 (^{13}C) МГц, внутренний стандарт ГМДС. Элементный анализ выполнен на анализаторе THERMO Flash EA1112 (США).

В реакциях использовались безводные растворители. Хлороформ и хлористый метилен промывали водой, сушили $CaCl_2$ и перегоняли над P_2O_5 при атмосферном давлении. Метанол перегоняли, затем кипятили в присутствии метилата магния с последующей перегонкой при атмосферном давлении.

Бис[3-(3,4-диметоксифенил)-2-хлорпроп-1-ил]-селенид (1) и бис[3-(3,4-диметоксифенил)-1-хлорпроп-2-ил]селенид (2). К раствору метилэвгенола (0.891 г, 5 ммоль) в хлороформе (40 мл) при охлаждении до –60°C и перемешивании по каплям добавляли свежеприготовленный раствор дихлорида селена (0.375 г, 2.5 ммоль) в хлороформе (15 мл) в течение 15 мин. Реакционную смесь перемешивали при охлаждении до –60°C в течение 2 ч, затем дали нагреться до комнатной температуры и перемешивали еще в течение 4 ч. Раствор фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукты очищены колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан, затем гексан–четыреххлористый углерод, 3:1). Получили 0.77 г (выход 61%) соединения **1** и 0.25 г (выход 20%) соединения **2** в виде светло-жёлтых вязких жидкостей.

Соединение **1**. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.90–2.98 м (4H, CH_2), 2.98–3.04 м (2H, CH_2Se), 3.17–3.24 м (2H, CH_2Se), 3.79 с (6H, OCH_3), 3.81 с (6H, OCH_3), 4.23–4.31 м (2H, CHCl), 6.68 д (2H, $CH_{аром}$), 6.71 д

(2H, $CH_{аром}$), 6.75 с (2H, $CH_{аром}$). ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 31.15 ($C_{аром}\underline{C}H_2$), 38.16 ($SeCH_2$), 55.45 (CH_3O), 55.48 (CH_3O), 62.69 ($\underline{C}HCl$), 112.26 ($HC_{аром}$), 112.83 ($HC_{аром}$), 120.48 ($H_2C\underline{C}_{аром}$), 137.96 ($SeC_{аром}$), 148.23 ($MeO\underline{C}_{аром}$), 149.62 ($MeO\underline{C}_{аром}$). Найдено, %: C 52.53; H 5.39; Cl 13.86; Se 15.91. $C_{22}H_{28}Cl_2O_4Se$. Вычислено, %: C 52.19; H 5.57; Cl 14.00; Se 15.59.

Соединение **2**. Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 2.82–2.86 м (2H, CH_2), 2.87–2.91 м (2H, CH_2), 3.04–3.10 м (2H, CHSe), 3.62–3.70 м (2H, CH_2Cl), 3.78 с (6H, OCH_3), 3.80 с (6H, OCH_3), 4.09–4.18 м (2H, CH_2Cl), 6.68 д (2H, $CH_{аром}$), 6.72 с (2H, $CH_{аром}$), 6.75 д (2H, $CH_{аром}$). ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 32.59 ($C_{аром}\underline{C}H_2$), 43.05 (SeCH), 55.62 (CH_3O), 56.31 (CH_3O), 56.69 ($\underline{C}H_2Cl$), 112.26 ($HC_{аром}$), 112.78 ($HC_{аром}$), 120.43 ($H_2C\underline{C}_{аром}$), 137.71 ($SeC_{аром}$), 148.00 ($MeO\underline{C}_{аром}$), 149.51 ($MeO\underline{C}_{аром}$). Найдено, %: C 51.97; H 5.78; Cl 14.28; Se 15.29. $C_{22}H_{28}Cl_2O_4Se$. Вычислено, %: C 52.19; H 5.57; Cl 14.00; Se 15.59.

Бис[3-(3,4-диметоксифенил)-2-бромпроп-1-ил]селенид (3) и бис[3-(3,4-диметоксифенил)-1-бромпроп-2-ил]селенид (4). Получены из метилэвгенола (0.891 г, 5 ммоль) и дибромида селена (0.597 г, 2.5 ммоль) аналогично синтезу соединений **1** и **2**. Продукты очищены колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан, затем гексан–четыреххлористый углерод, 5:1). Получили 1.01 г (выход 68%) соединения **3** и 0.16 г (выход 11%) соединения **4** в виде светло-жёлтых вязких жидкостей.

Соединение **3**. Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 2.85–2.94 м (4H, CH_2), 2.97–3.03 м (2H, CH_2Se), 3.11–3.17 м (2H, CH_2Se), 3.61 с (6H, OCH_3), 3.63 с (6H, OCH_3), 4.18–4.26 м (2H, CHBr), 6.52 д (2H, $CH_{аром}$), 6.58 д (2H, $CH_{аром}$), 6.60 с (2H, $CH_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 33.21 ($C_{аром}\underline{C}H_2$), 39.52 ($SeCH_2$), 53.27 ($\underline{C}HBr$), 55.53 (CH_3O), 55.58 (CH_3O), 111.10 ($HC_{аром}$), 112.53 ($HC_{аром}$), 121.23 ($H_2C\underline{C}_{аром}$), 129.78 ($C_{аром}$), 147.89 ($MeO\underline{C}_{аром}$), 148.66 ($MeO\underline{C}_{аром}$). Найдено, %: C 44.13; H 4.56; Br 27.13; Se 13.54. $C_{22}H_{28}Br_2O_4Se$. Вычислено, %: C 44.39; H 4.74; Br 26.85; Se 13.27.

Соединение **4**. Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 2.67–2.79 м (4H, CH_2), 2.81–2.88 м (2H, CHSe), 3.37–3.46 м (2H, CH_2Br), 3.74 с (6H, OCH_3), 3.78 с (6H, OCH_3), 4.02–4.12 м (2H, CH_2Br), 6.56 д (2H, $CH_{аром}$), 6.61 с (2H, $CH_{аром}$), 6.64 д (2H, $CH_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 31.75 ($C_{аром}\underline{C}H_2$), 38.64 ($\underline{C}H_2Br$), 44.33 (SeCH), 55.36 (CH_3O), 55.48 (CH_3O), 111.25 ($HC_{аром}$), 111.83 ($HC_{аром}$), 120.20 ($H_2C\underline{C}_{аром}$), 132.18 ($C_{аром}$), 147.20 ($MeO\underline{C}_{аром}$), 147.83 ($MeO\underline{C}_{аром}$). Найдено, %: C 44.68; H 4.93; Br 26.59; Se 12.98. $C_{22}H_{28}Br_2O_4Se$. Вычислено, %: C 44.39; H 4.74; Br 26.85; Se 13.27.

Бис[3-(3,4-диметоксифенил)-2-метоксипроп-1-ил]селенид (5) и бис[3-(3,4-диметоксифенил)-1-метоксипроп-2-ил]селенид (6). К раствору метилэвгенола (0.891 г, 5 ммоль) в смеси хлористого метилена (30 мл) и метанола (10 мл) при охлаждении до –40°C и перемешивании по каплям добавляли свежеприготовленный раствор дибромида селена (2.5 ммоль) в хлористом метилене (10 мл) в течение 15 мин. Реакционную смесь перемешивали при охлаждении до –40°C в течение 2 ч, затем охлаждение убирали и перемешивали смесь еще 2 ч (при этом смесь нагревалась до комнатной температуры). Раствор фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукты очищены колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан, затем гексан–четыреххлористый углерод, 3:1). Получили 0.65 г (выход 52%) соединения **5** и 0.42 г (выход 34%) соединения **6** в виде светло-жёлтых вязких жидкостей.

Соединение **5**. Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 2.55–2.59 м (2H, CH_2), 2.60–2.65 м (2H, CH_2), 2.71–2.74 м (2H, CH_2Se), 2.98–3.07 м (2H, CH_2Se), 3.28 с (6H, OCH_3), 3.36–3.44 м (2H, CHO), 3.74 с (6H, OCH_3), 3.77 с (6H, OCH_3), 6.70 с (2H, $CH_{аром}$), 6.71 д (2H, $CH_{аром}$), 6.74 д (2H, $CH_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 28.16 ($C_{аром}\underline{C}H_2$), 39.64 ($SeCH_2$), 55.64 (CH_3O), 55.69 (CH_3O), 58.35 (CH_3O), 82.90 ($\underline{C}HOMe$), 112.16 ($HC_{аром}$), 113.78 ($HC_{аром}$), 121.58 ($H_2C\underline{C}_{аром}$), 131.09 ($C_{аром}$), 148.20 ($MeO\underline{C}_{аром}$), 149.44 ($MeO\underline{C}_{аром}$). Найдено, %: C 58.23; H 7.02; Se 16.13. $C_{24}H_{34}O_6Se$. Вычислено, %: C 57.94; H 6.89; Se 15.87.

Соединение **6**. Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 2.75–2.80 м (4H, CH_2), 2.81–2.88 м (2H, CHSe), 3.09–3.17 м (2H, CHO), 3.31 с (6H, OCH_3), 3.45–3.51 м (2H, CH_2O), 3.75 с (6H, OCH_3), 3.78 с (6H, OCH_3), 6.65 д (2H, $CH_{аром}$), 6.69 д (2H, $CH_{аром}$), 6.67 с (2H, $CH_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 38.88 ($C_{аром}\underline{C}H_2$), 42.43 (SeCH), 55.75 (CH_3O), 56.93 (CH_3O), 56.98 (CH_3O), 75.67 ($\underline{C}H_2OMe$), 112.03 ($HC_{аром}$), 115.49 ($HC_{аром}$), 120.59 ($H_2C\underline{C}_{аром}$), 132.04 ($C_{аром}$), 148.13 ($MeO\underline{C}_{аром}$), 149.34 ($MeO\underline{C}_{аром}$).

Бис[3-(нафт-1-илокси)-1-метоксипроп-2-ил]селенид (7) и бис[3-(нафт-1-илокси)-2-метоксипроп-1-ил]селенид (8) получены аналогично селенидам **5**, **6** из аллил-1-нафтилового эфира (0.92 г,

5 ммоль) и дибромида селена (2.5 ммоль). Продукты очищены колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан, затем гексан–четыреххлористый углерод, 4:1). Получили 0.93 г (выход 73%) соединения **7** и 0.15 г (выход 12%) соединения **8** в виде светло-жёлтых вязких жидкостей.

Соединение **7**. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.40–3.46 м (2H, SeCH), 3.51–3.58 м (2H, CH_2), 3.62–3.68 м (2H, CH_2), 3.75 с (6H, OCH_3), 4.21–4.26 м (2H, CH_2), 4.46–4.50 м (2H, CH_2), 6.98–7.00 м (2H, CH_{Ar}), 7.14–7.17 м (2H, $CH_{аром}$), 7.21–7.25 м (2H, $CH_{аром}$), 7.28–7.33 м (2H, $CH_{аром}$), 7.58–7.60 м (2H, $CH_{аром}$), 8.14–8.18 м (2H, $CH_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 39.35 (Se<u>C</u>H), 58.56 (CH_3O), 66.54 (CH_2O), 72.93 ($CH_3O\underline{C}H_2$), 106.52 ($CH_{аром}$), 121.00 ($CH_{аром}$), 121.60 ($CH_{аром}$), 125.19 ($CH_{аром}$), 125.43 ($CH_{аром}$), 125.79 ($CH_{аром}$), 126.66 ($CH_{аром}$), 127.29 ($C_{аром}$), 132.50 ($C_{аром}$), 148.78 ($OC_{аром}$). Найдено, %: C 65.73; H 6.12; Se 15.78. $C_{28}H_{30}O_4Se$. Вычислено, %: C 66.01; H 5.93; Se 15.50.

Соединение **8**. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.12–3.19 м (4H, $SeCH_2$), 3.27–3.30 м (2H, CH_2), 3.38 с (6H, OCH_3), 3.74–3.80 м (2H, CH_2), 4.75–4.81 м (2H, CHO), 6.91–6.95 м (2H, $CH_{аром}$), 7.12–7.15 м (2H, $CH_{аром}$), 7.21–7.23 м (2H, $CH_{аром}$), 7.28–7.35 м (4H, $CH_{аром}$), 7.49–7.54 м (2H, $CH_{аром}$), 7.97–8.04 м (2H, $CH_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 34.28 (Se<u>C</u>H_2), 56.35 (CH_3O), 69.59 (OCH_2), 82.49 (<u>C</u>HOMe), 105.32 ($CH_{аром}$), 121.25 ($CH_{аром}$), 122.89 ($CH_{аром}$), 124.72 ($CH_{аром}$), 125.09 ($CH_{аром}$), 125.74 ($CH_{аром}$), 127.04 ($CH_{аром}$), 127.72 ($C_{аром}$), 134.56 ($C_{аром}$), 150.26 ($OC_{аром}$). Найдено, %: C 66.28; H 5.75; Se 15.21. $C_{28}H_{30}O_4Se$. Вычислено, %: C 66.01; H 5.93; Se 15.50.

Бис[3-(нафт-1-илокси)-1-хлорпроп-2-ил]селенид (9) и бис[3-(нафт-1-илокси)-2-хлорпроп-1-ил]селенид (10). К раствору аллил-1-нафтилового эфира (0.92 г, 5 ммоль) в хлороформе (35 мл) при охлаждении до –60°C и перемешивании по каплям добавляли свежеприготовленный раствор дихлорида селена (0.375 г, 2.5 ммоль) в хлороформе (20 мл) в течение 20 мин. Реакционную смесь перемешивали при охлаждении до –60°C в течение 2 ч, затем дали нагреться до комнатной температуры и перемешивали еще в течение 4 ч. Раствор фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукты очищены колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан, затем гексан–четыреххлористый углерод, 5:1). Получили 0.76 г (выход 59%) соединения **9** и 0.31 г (выход 24%) соединения **10** в виде светло-жёлтых вязких жидкостей.

Соединение **9**. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.60–3.65 м (2H, SeCH), 3.83–3.91 м (2H, CH_2), 4.01–4.10 м (2H, CH_2), 4.45–4.51 м (2H, CH_2) 4.72–4.80 м (2H, CH_2), 7.02–7.04 м (2H, $CH_{аром}$), 7.11–7.14 м (2H, $CH_{аром}$), 7.25–7.28 м (2H, $CH_{аром}$), 7.31–7.39 м (4H, $CH_{аром}$), 7.60–7.65 м (2H, $CH_{аром}$), 8.06–8.09 м (2H, $CH_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 39.88 (Se<u>C</u>H), 52.56 (CH_2Cl), 76.11 (OCH_2), 104.27 ($CH_{аром}$), 121.53 ($CH_{аром}$), 121.95 ($CH_{аром}$), 123.93 ($CH_{аром}$), 125.09 ($CH_{аром}$), 125.78 ($CH_{аром}$), 126.37 ($CH_{аром}$), 127.60 ($C_{аром}$), 136.22 ($C_{аром}$), 152.48 ($OC_{аром}$). Найдено, %: C 60.53; H 4.87; Cl 13.46; Se 15.52. $C_{26}H_{24}Cl_2O_2Se$. Вычислено, %: C 60.25; H 4.67; Cl 13.68; Se 15.23.

Соединение **10**. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.10–3.21 м (4H, $SeCH_2$), 3.45–3.53 м (2H, CH_2), 3.61–3.68 м (2H, CH_2) 4.86–4.91 м (2H, CHCl), 6.91–6.95 м (2H, $CH_{аром}$), 7.12–7.15 м (2H, $CH_{аром}$), 7.20–7.23 м (2H, $CH_{аром}$), 7.28–7.35 м (4H, $CH_{аром}$), 7.49–7.54 м (2H, $CH_{аром}$), 7.97–8.04 м (2H, $CH_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 35.24 (Se<u>C</u>H_2), 61.56 (CHCl), 73.78 (OCH_2), 105.84 ($CH_{аром}$), 121.40 ($CH_{аром}$), 121.96 ($CH_{аром}$), 124.64 ($CH_{аром}$), 124.88($CH_{аром}$), 126.75 ($CH_{аром}$), 127.51 ($CH_{аром}$), 127.12 ($C_{аром}$), 135.85 ($C_{аром}$), 151.38 ($OC_{аром}$). Найдено, %: C 59.97; H 4.48; Cl 13.93; Se 14.95. $C_{26}H_{24}Cl_2O_2Se$. Вычислено, %: C 60.25; H 4.67; Cl 13.68; Se 15.23.

Бис[3-(нафт-1-илокси)-1-бромпроп-2-ил]селенид (11) и бис[3-(нафт-1-илокси)-2-бромпроп-1-ил]селенид (12) получены аналогично селенидам **9**, **10** из аллил-1-нафтилового эфира (0.92 г, 5 ммоль) и дибромида селена (0.6 г, 2.5 ммоль). Продукты очищены колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан, затем гексан–четыреххлористый углерод, 6:1). Получили 0.96 г (выход 63%) соединения **11** и 0.32 г (выход 21%) соединения **12** в виде светло-жёлтых вязких жидкостей.

Соединение **11**. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.25–3.33 м (2H, CH_2), 3.46–3.53 м (2H, CHSe), 3.83–3.93 м (2H, CH_2), 4.33–4.39 м (2H, CH_2), 4.45–4.52 м (2H, CH_2), 6.98–7.00 м (2H, $CH_{аром}$), 7.14–7.17 м (2H, $CH_{аром}$), 7.21–7.25 м (2H, $CH_{аром}$), 7.28–7.33 м (4H, $CH_{аром}$), 7.58–7.60 м (2H, $CH_{аром}$), 8.14–8.18 м (2H, $CH_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 39.68 (Se<u>C</u>H), 41.87 (CH_2Br), 69.89 (OCH_2), 103.58 ($CH_{аром}$), 121.40 ($CH_{аром}$), 121.88 ($CH_{аром}$), 124.82 ($CH_{аром}$), 125.18 ($CH_{аром}$), 125.31 ($CH_{аром}$), 126.33 ($CH_{аром}$), 127.12

($C_{аром}$), 133.65 ($C_{аром}$), 150.21 ($OC_{аром}$). Найдено, %: C 51.73; H 4.16; Br 26.61; Se 13.26. $C_{26}H_{24}Br_2O_2Se$. Вычислено, %: C 51.43; H 3.98; Br 26.32; Se 13.00.

Соединение **12**. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.34–3.45 м (4H, $SeCH_2$), 3.94–4.02 м (2H, CH_2), 4.23–4.29 м (2H, CH_2) 4.38–4.44 м (2H, CHBr), 6.91–6.95 м (2H, $CH_{аром}$), 7.12–7.15 м (2H, $CH_{аром}$), 7.21–7.23 м (2H, $CH_{аром}$), 7.28–7.35 м (4H, $CH_{аром}$), 7.49–7.54 м (2H, $CH_{аром}$), 7.97–8.04 м (2H, $CH_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 33.68 ($Se\underline{C}H_2$), 51.87 (CHBr), 69.82 (OCH_2), 104.05 ($CH_{аром}$), 121.62 ($CH_{аром}$), 122.13 ($CH_{аром}$), 124.52 ($CH_{аром}$), 124.99 ($CH_{аром}$), 125.47 ($CH_{аром}$), 126.94 ($CH_{аром}$), 127.22 ($C_{аром}$), 134.06 ($C_{аром}$), 151.36 ($OC_{аром}$). Найдено, %: C 51.18; H 3.86; Br 26.04; Se 12.71. $C_{26}H_{24}Br_2O_2Se$. Вычислено, %: C 51.43; H 3.98; Br 26.32; Se 13.00.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарят Байкальский аналитический центр коллективного пользования СО РАН за спектральные и аналитические исследования.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-03-00859_а).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *New Frontiers in Organoselenium Compounds*. Eds. E.J. Lenardão, C. Santi, L. Sancineto. Cham: Springer, **2018**. doi 10.1007/978-3-319-92405-2
2. *Selenium and Tellurium Chemistry. From Small Molecules to Biomolecules and Materials*. Eds. J.D. Woollins, R.S. Laitinen. Heidelberg: Springer, **2011**. doi 10.1007/978-3-642-20699-3
3. *Organoselenium Chemistry: Between Synthesis and Biochemistry*. Ed. C. Santi. Bussum: Bentham eBooks, **2014**. doi 10.2174/9781608058389114010 1
4. *Organoselenium Compounds in Biology and Medicine: Synthesis, Biological and Therapeutic Treatments*. Eds. V.K. Jain, K.I. Priyadarsini. Croydon: Royal Society of Chemistry, **2018**. doi 10.1039/9781788011907
5. Tiekink E.R.T. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 6390. doi 10.1039/C2DT12225A
6. Bartolini D., Sancineto L., de Bem A.F., Tew K.D., Santi C., Radi R., Toquato P., Galli F. *Adv. Cancer Res.* **2017**, *136*, 259. doi 10.1016/bs.acr.2017.07.007
7. Sancineto L., Mariotti A., Bagnoli L., Marini F., Desantis J., Iraci N., Santi C., Pannecouque C., Tabarrini O. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 9601. doi 10.1021/acs.jmedchem.5b01183
8. Dhau J.S., Singh A., Singh A., Sooch B.S., Brandão P., Félix V. *J. Organometal. Chem*. **2014**, *766*, 57. doi 10.1016/j.jorganchem.2014.05.009
9. McNeil N.M.R., Press D.J., Mayder D.M., Garnica P., Doyle L.M., Back T.G. *J. Org. Chem*. **2016**, *81*, 7884. doi 10.1021/acs.joc.6b01593
10. Macegoniuk K., Grela E., Palus J., Rudzinska-Szostak E., Grabowiecka A., Biernat M., Berlicki, Ł. *J. Med. Chem*. **2016**, *59*, 8125. doi 10.1021/acs.jmedchem.6b00986
11. Pacuła A.J., Mangiavacchi F., Sancineto L., Lenardão E.J., Ścianowski J., Santi C. *Curr. Chem. Biol*. **2015**, *9*, 97. doi doi 10.2174/2212796810666160120220725
12. Потапов В.А., Амосова С.В., Белозерова О.В., Албанов А.И., Ярош О.Г., Воронков М.Г. *ХГС.* **2003**, *39*, 633. [Potapov V.A., Amosova S.V., Belozerova O.V., Albanov A.I., Yarosh O.G., Voronkov M.G. *Chem. Heterocycl. Comp.* **2003**, *39*, 549.] doi 10.1023/A:1024742119781
13. Potapov V.A., Musalov M.V., Musalova M.V., Amosova S.V. *Curr. Org. Chem*. **2016**, *20*, 136. doi 10.2174/1385272819666150810222454
14. Мусалов М.В., Потапов В.А. *ХГС.* **2017**, *53*, 150. [Musalov M.V., Potapov V.A. *Chem. Heterocycl. Comp.* **2017**, *53*, 150.] doi 10.1007/s10593-017-2031-y
15. Potapov V.A., Amosova S.V., Abramova E.V., Lyssenko K.A., Musalov M.V., Finn M.G. *New J. Chem*. **2015**, *39*, 8055. doi 10.1039/C5NJ00684H
16. Мусалов М.В., Потапов В.А., Амосова С.В., Мусалова М.В., Волкова К.А. *ЖОХ.* **2011**, *81*, 1749. [Musalov M.V., Potapov V.A., Amosova S.V., Musalova M.V., Volkova K.A. *Russ. J. Gen. Chem.* **2011**, *81*, 2201.] doi 10.1134/S1070363211100288
17. Мусалов М.В., Потапов В.А., Мусалова М.В., Амосова С.В. *ЖОрХ.* **2014**, *50*, 1712. [Musalov M.V., Potapov V.A., Musalova M.V., Amosova S.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 1702.] doi 10.1134/S107042801411030X
18. Мусалов М.В., Мусалова М.В., Потапов В.А., Албанов А.И., Амосова С.В. *ЖОрХ.* **2015**, *51*, 1691. [Musalov M.V., Musalova M.V., Potapov V.A., Albanov A.I., Amosova S.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 1662.] doi 10.1134/S107042801511024X
19. Denmark S.E., Collins W.R., Cullen M.D. *J. Am. Chem. Soc*. **2009**, *131*, 3490. doi 10.1021/ja900187y
20. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. *Органическая химия*. М: БИНОМ. Лаборатория знаний. **2005**, *2*, 681.

Synthesis of Functionalized Diorganyl Selenides Based on Selenium Dihalides and Allylic Aromatic Compounds

M. V. Musalov, V. A. Yakimov, V. A. Potapov*, S. V. Amosova, and S. V. Zinchenko

Favorskii Irkutsk Institute of Chemistry, SD, RAS, 664033, Russia, Irkutsk, ul. Favorskogo 1
**e-mail: v_a_potapov@irioch.irk.ru*

Received March 25, 2019; revised May 27, 2019; accepted May 30, 2019

Hitherto unknown addition and methoxyselenation reactions of selenium dihalides with methyl eugenol and allyl 1-naphthyl ether were studied. The addition and methoxyselenation reactions of selenium dihalides with methyl eugenol led mainly to products of Markovnikov structure while the formation of anti-Markovnikov products prevailed in reactions with allyl 1-naphthyl ether. Families of novel functionalized selenides: bis[3-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-methoxy- and -2-haloprop-1-yl] selenides, bis[3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-methoxy- and -1-haloprop-2-yl] selenides, bis[3-(naphth-1-yl)-1-methoxy- and -1-haloprop-1-yl] selenides, bis[3-(naphth-1-yl)-2-methoxy- and -2-haloprop-1-yl] selenides were synthesized.

Keywords: selenium dihalides, methyl eugenol, allyl 1-naphthyl ether, diorganyl selenides, methoxyselenation