

УДК 547.379

## СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ДИГИДРО-1,4-БЕНЗОКСАСЕЛЕНИНОВ ИЗ АЛЛИЛОВОГО ЭФИРА КАРВАКРОЛА И ДИГАЛОГЕНИДОВ СЕЛЕНА

© 2020 г. М. В. Мусалов, В. А. Якимов, В. А. Потапов\*, С. В. Амосова

ФГБУН «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН», 664033, Россия, г. Иркутск, ул. Фаворского 1  
\*e-mail: v.a.potapov@mail.ru

Поступила в редакцию 24 октября 2020 г.

После доработки 29 октября 2020 г.

Принята к публикации 31 октября 2020 г.

На основе реакций аннелирования–селенофункционализации аллилового эфира карвакрола дигалогенидами селена разработаны селективные одностадийные методы синтеза функциональных 2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинов с выходами 90–98%. Впервые осуществлена реакция аннелирования–ацетоксиселенирования.

**Ключевые слова:** дигалогениды селена, аннелирование, селенофункционализация, оксаселенины, карвакрол.

**DOI:** 10.31857/S0514749220120216

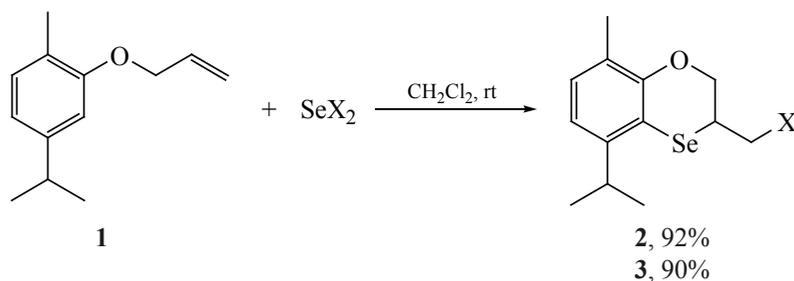
Электрофильные селенсодержащие реагенты играют важную роль в современном органическом синтезе [1–11]. Ранее нами впервые предложено и успешно реализовано использование в синтезе селеноорганических соединений дигалогенидов селена, которые генерируют *in situ* и немедленно используют в разнообразных превращениях [4, 5]. Последующие исследования доказали эффективность этого подхода, позволившего реализовать комплекс одnoreакторных регио- и стереоселективных методов синтеза новых функциональных селеноорганических соединений [6–11].

Дигидро-1,4-бензоксатиины являются важным классом соединений, производные которых проявляют разнообразную активность: противораковую, антибактериальную, противогрибковую и антиоксидантную, являются блокаторами  $\alpha$ -адренорецепторов и обратными агонистами гистаминового рецептора [12–15]. Известно более 6000 представителей дигидро-1,4-бензоксатиinov [12–

15], в то время как имеется мало сведений относительно синтеза аналогичных селенсодержащих гетероциклов, дигидро-1,4-бензоксаселенинов [16–19], число которых не превышает 30 (данные SciFinder). Дибензоксаселенины обладают высокой антиоксидантной активностью [20].

Нами впервые показана возможность аннелирования селенсодержащих гетероциклов к ароматическому кольцу реакциями дихлорида селена с ненасыщенными производными бензола (аллилфениловый эфир, аллилиловый эфир тимола и др.) с образованием производных дигидро-1,4-бензоксаселена [19, 21]. Первая стадия реакции дихлорида селена с аллилфениловым эфиром протекает при охлаждении до  $-60^\circ\text{C}$  в хлороформе с образованием промежуточного продукта присоединения  $\text{SeCl}_2$  к двойной связи, последующее нагревание позволяет осуществить аннелирование к бензольному кольцу и получить функционализированный дигидро-1,4-бензоксаселенин [19]. Реакцию ди-

Схема 1.



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

бромид селена с аллилфениловым эфиром в аналогичных условиях осуществить не удается [19].

Большой интерес представляет распространение реакций аннелирования с участием дигалогенидов селена на доступные природные соединения и их производные, содержащие активированное ароматическое кольцо и ненасыщенный фрагмент. Широким спектром биологической активности отличаются производные карвакрола, которые обладают противоопухолевой, антимикробной, противовоспалительной, противотуберкулезной, антимутagenной и противопаразитарной активностью [22–24]. Разработка методов синтеза новых функциональных бензоксаселенинов с потенциальной биологической активностью на основе производных карвакрола является актуальной задачей.

Целью настоящей работы является разработка эффективных способов получения ранее неизвестных конденсированных производных карвакрола на основе реакций аннелирования–селенофункционализации аллилового эфира этого природного соединения дигалогенидами селена.

Установлено, что реакции дигалогенидов селена с аллиловым эфиром карвакрола, 2-аллилокси-4-изопропил-1-метилбензолом (**1**), в хлористом метиле или хлороформе протекают при ком-

натной температуре и приводят к образованию 3-галогенметил-5-изопропил-8-метил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенинов **2**, **3**, с выходом 90–92% (схема 1). В отличие от изученной ранее реакции с аллилфениловым эфиром [19], охлаждения при смешении реагентов с последующим нагреванием реакционной смеси не требуется.

Известно, что реакции дихлорида и дибромид селена с алкенами главным образом приводят к образованию аддуктов Марковниковского строения [25]. Однако, в реакции дигалогенидов селена с эфиром **1** наблюдается анти-Марковниковское присоединение и аннелирование 6-членного цикла к бензольному кольцу.

Реакция метоксиселенирования эфира **1** дибромидом селена протекает при комнатной температуре в системе  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  и не требует применения основного катализатора. На основе реакции разработан одностадийный метод синтеза 5-изопропил-8-метил-3-метоксиметил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенина (**4**) с выходом, близким к количественному (98%, схема 2).

Реакция не сопровождается алкоголизом связи селен–бром в дибромиде селена, а протекает как аннелирование–метоксиселенирование соединения **1**.

Схема 2.

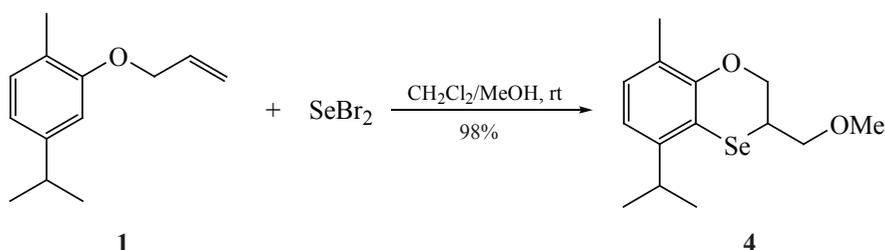
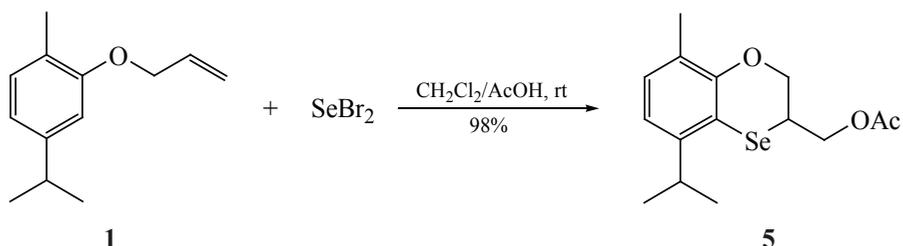


Схема 3.



Ранее нами была предложена методика аннелирования и аннелирования–метоксилирования арилаллиловых эфиров в спиртово-органических средах, эффективность которой была продемонстрирована на аллиловом эфире тимола, 2-аллилокси-1-изопропил-4-метилбензоле [21]. Однако, несмотря на видимую структурную аналогию соединения **1** и аллилового эфира тимола, наблюдается заметное различие в их реакционной способности в процессах аннелирования с участием дигалогенидов селена. Так, при взаимодействии эфира **1** с дигалогенидами селена в системе хлористый метилен/изопропиловый спирт выход продуктов **2** и **3** снижается до 34–38%.

На примере эфира **1** впервые реализована реакция аннелирования-ацетоксиселенирования. Реакция дибромид селена с эфиром **1** протекает в хлористом метиле в присутствии уксусной кислоты (схема 3) и приводит к 5-изопропил-8-метил-3-ацетоксиметил-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенину (**5**) с выходом 98%.

Можно предполагать, что легкость замещения галогена на обладающую низкой нуклеофильностью ацетокси-группу обусловлено высоким эффектом анхимерного содействия атома селена, который значительно активирует нуклеофильное замещение находящегося в β-положении атома галогена [26].

**2-Аллилокси-4-изопропил-1-метилбензол (1).** К раствору карвакрола (15.0 г, 0.100 моль) в ДМСО (50 мл) добавляли NaHCO<sub>3</sub> (9.2 г, 0.110 моль), перемешивали в течение 30 минут при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли раствор 3-бромпропен-1 (12.7 г, 0.105 моль) в ДМСО (20 мл), реакционную смесь перемешивали 8 ч при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляли 200 мл воды, экстрагировали гексаном (3×50 мл), органические

фракции объединяли, промывали 5%-ным водным раствором NaHCO<sub>3</sub> (3×30 мл), промывали водой (2×25 мл), сушили над хлористым кальцием, фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме до постоянной массы. Получили эфир **1**, выход 18.6 г (98%), бесцветная жидкость. Спектральные характеристики эфира **1** соответствуют литературным данным [27].

**5-Изопропил-8-метил-3-(хлорметил)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенин (2).** К раствору 0.38 г (2 ммоль) эфира **1** в 25 мл хлористого метилена при комнатной температуре добавляли по каплям при перемешивании раствор 0.3 г (2 ммоль) дихлорида селена в 15 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 4 ч при комнатной температуре, фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукт очищали на колонне из силикагеля, элюент гексан. Выход 0.56 г (92%), бесцветная вязкая жидкость. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д. (J, Гц): 1.32 д.д. (6H, CH<sub>3</sub>CH, J 6.3, 2.2), 2.28 с (3H, CH<sub>3</sub>C<sub>аром</sub>), 2.83–2.93 м (1H, CHC<sub>аром</sub>), 3.61–3.69 м (1H, CHSe), 3.86–3.92 м (1H, CH<sub>2</sub>Cl), 4.06–4.13 м (1H, CH<sub>2</sub>Cl), 4.14–4.20 м (1H, CH<sub>2</sub>OC<sub>аром</sub>), 4.75–4.80 м (1H, CH<sub>2</sub>OC<sub>аром</sub>), 6.80 д (1H, CH<sub>аром</sub>, J 7.4), 6.92 д (1H, CH<sub>аром</sub>, J 7.4). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 16.6 (CH<sub>3</sub>C<sub>аром</sub>), 23.5 (CH<sub>3</sub>CH), 23.5 (CH<sub>3</sub>CH), 32.3 (CH<sub>3</sub>CH), 35.0 (CHSe), 44.5 (CH<sub>2</sub>Cl), 65.3 (CH<sub>2</sub>O), 112.0 (C<sub>аром</sub>Se), 118.7 (CH<sub>аром</sub>), 125.9 (CH<sub>3</sub>C<sub>аром</sub>), 127.8 (CH<sub>аром</sub>), 144.6 (CHC<sub>аром</sub>), 152.7 (C<sub>аром</sub>O). Найдено, %: C 51.24; H 5.44; Cl 11.93; Se 26.28. C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>ClOSe. Вычислено, %: C 51.41; H 5.64; Cl 11.67; Se 26.00.

**5-Изопропил-8-метил-3-(бромметил)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенин (3).** К раствору 0.38 г (2 ммоль) эфира **1** в 25 мл хлористого метилена при комнатной температуре добавляли по каплям при перемешивании раствор 0.48 г (2 ммоль)

дибромида селена в 15 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 4 ч при комнатной температуре, фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукт очищали на колонне из силикагеля, элюент гексан. Выход 0.63 г (90%), светло-жёлтая вязкая жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.30 д.д (6H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $J$  6.7, 3.6), 2.26 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}_{\text{аром}}$ ), 2.79–2.90 м (1H,  $\text{CHC}_{\text{аром}}$ ), 3.66–3.73 м (1H,  $\text{CHSe}$ ), 3.75–3.82 м (1H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 3.92–4.00 м (1H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 4.12–4.18 м (1H,  $\text{CH}_2\text{OC}_{\text{аром}}$ ), 4.72–4.77 м (1H,  $\text{CH}_2\text{OC}_{\text{аром}}$ ), 6.78 д (1H,  $\text{CH}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8), 6.88 д (1H,  $\text{CH}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 16.5 ( $\text{CH}_3\text{C}_{\text{аром}}$ ), 23.4 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 23.5 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 32.2 ( $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 32.8 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 35.0 ( $\text{CHSe}$ ), 66.01 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 112.1 ( $\text{C}_{\text{аром}}\text{Se}$ ), 118.6 ( $\text{CH}_{\text{аром}}$ ), 125.9 ( $\text{CH}_3\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.7 ( $\text{CH}_{\text{аром}}$ ), 144.45 ( $\text{CHC}_{\text{аром}}$ ), 157.6 ( $\text{C}_{\text{аром}}\text{O}$ ). Найдено, %: C 44.31; H 4.86; Br 23.08; Se 22.94.  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{BrOSe}$ . Вычислено, %: C 44.85; H 4.92; Br 22.95; Se 22.68.

**5-Изопропил-8-метил-3-(метоксиметил)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенин (4).** К раствору 0.38 г (2 ммоль) эфира **1** в смеси 25 мл хлористого метилена и 10 мл метанола при комнатной температуре добавляли по каплям при перемешивании раствор 0.48 г (2 ммоль) дибромида селена в 15 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 24 ч при комнатной температуре, фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукт очищали на колонне из силикагеля, элюент гексан. Выход 0.59 г (98%), бесцветная вязкая жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.31 д.д (6H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $J$  6.6, 4.1), 2.18 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}_{\text{аром}}$ ), 2.88–2.95 м (1H,  $\text{CHC}_{\text{аром}}$ ), 3.48 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.64–3.70 м (1H,  $\text{CHSe}$ ), 4.16–4.26 м (2H,  $\text{CH}_2\text{OC}_{\text{аром}}$ ,  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 4.45–4.50 м (1H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 4.76–4.83 м (1H,  $\text{CH}_2\text{OC}_{\text{аром}}$ ), 6.75 д (1H,  $\text{CH}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8), 6.87 д (1H,  $\text{CH}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 16.7 ( $\text{CH}_3\text{C}_{\text{аром}}$ ), 23.5 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 23.6 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 32.1 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 34.2 ( $\text{CHSe}$ ), 58.9 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 66.0 ( $\text{CH}_2\text{OC}_{\text{аром}}$ ), 73.6 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 112.8 ( $\text{C}_{\text{аром}}\text{Se}$ ), 118.3 ( $\text{CH}_{\text{аром}}$ ), 125.5 ( $\text{CH}_3\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.3 ( $\text{CH}_{\text{аром}}$ ), 144.66 ( $\text{CHC}_{\text{аром}}$ ), 152.77 ( $\text{C}_{\text{аром}}\text{O}$ ). Найдено, %: C 55.89; H 6.53; Se 26.56.  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Se}$ . Вычислено, %: C 56.19; H 6.74; Se 26.38.

**5-Изопропил-8-метил-3-(ацетоксиметил)-2,3-дигидро-1,4-бензоксаселенин (5).** К раствору 0.38 г (2 ммоль) эфира **1** в смеси 25 мл хлористого

метилена и 4 мл уксусной кислоты при комнатной температуре добавляли по каплям при перемешивании раствор 0.48 г (2 ммоль) дибромида селена в 15 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали 24 ч при комнатной температуре, промывали водой (3×40 мл). Органическую фракцию сушили над хлористым кальцием, фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукт очищали на колонне из силикагеля, элюент гексан–хлороформ 5:1. Выход 0.64 г (98%), бесцветная вязкая жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.31 д.д (6H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $J$  6.7, 2.3), 2.17 с (3H,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 2.24 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}_{\text{аром}}$ ), 2.87–2.94 м (1H,  $\text{CHC}_{\text{аром}}$ ), 3.70–3.76 м (1H,  $\text{CHSe}$ ), 4.22–4.26 м (1H,  $\text{CH}_2\text{OC}_{\text{аром}}$ ), 4.38–4.50 м (3H,  $\text{CH}_2\text{OC}_{\text{аром}}$ ,  $\text{CH}_2\text{OCO}$ ), 6.77 д (1H,  $\text{CH}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8), 6.88 д (1H,  $\text{CH}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 16.6 ( $\text{CH}_3\text{C}_{\text{аром}}$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 23.6 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 32.2 ( $\text{CHSe}$ ), 33.0 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 64.5 ( $\text{CH}_2\text{OC}_{\text{аром}}$ ), 65.8 ( $\text{CH}_2\text{OCO}$ ), 112.3 ( $\text{C}_{\text{аром}}\text{Se}$ ), 118.5 ( $\text{CH}_{\text{аром}}$ ), 125.7 ( $\text{CH}_3\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.6 ( $\text{CH}_{\text{аром}}$ ), 144.7 ( $\text{CHC}_{\text{аром}}$ ), 152.5 ( $\text{C}_{\text{аром}}\text{O}$ ), 168.8 ( $\text{COO}$ ). Найдено, %: C 54.75; H 6.01; Se 24.52.  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Se}$ . Вычислено, %: C 55.05; H 6.16; Se 24.13.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на приборе Bruker DPX-400 (400 и 101 МГц соответственно) в растворе  $\text{CDCl}_3$  (внутренний стандарт: гексаметилдисилоксан). Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе Thermo Scientific Flash 2000. В реакциях использовались сухие растворители (хлористый метилен, уксусная кислота и метанол). Карвакрол приобретен в Sigma-Aldrich.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, на основе реакций аннелирования и аннелирования-функционализации эфира **1** дигалогенидами селена разработаны хемо- и региоселективные методы синтеза неизвестных ранее производных карвакрола – функционализированных дигидро-1,4-бензоксаселенинов **2–5** с высокими выходами (90–98%). На примере эфира **1** и дибромида селена впервые осуществлена реакция аннелирования-ацетоксиселенирования. Полученные результаты открывают новые возможности для использования дигалогенидов селена в синтезе селенсодержащих конденсированных соединений.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Байкальскому аналитическому центру коллективного пользования СО РАН за спектральные и аналитические исследования.

## ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-33-90214 Аспиранты).

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Organoselenium Compounds in Biology and Medicine: Synthesis, Biological and Therapeutic Treatments*. Eds. V.K. Jain, K.I. Priyadarsini. Croydon: Royal Society of Chemistry, **2018**.
2. Lenardão E.J., Santi C., Sancineto L. *New Frontiers in Organoselenium Compounds*. Cham: Springer, **2018**.
3. *Organoselenium Chemistry: Synthesis and Reactions*. Ed. T. Wirth. Weinheim: Wiley-VCH, **2012**.
4. Мусалов М.В., Потапов В.А. *XTC*. **2017**, *53*, 150–152. [Musalov M.V., Potapov V.A. *Chem. Heterocycl. Comp.* **2017**, *53*, 150–152.] doi 10.1007/s10593-017-2031-y
5. Potapov V.A., Musalov M.V., Musalova M.V., Amosova S.V. *Curr. Org. Chem.* **2016**, *20*, 136–145. doi 10.2174/1385272819666150810222454
6. Das S., Dutta P.K., Panda S., Zade S.S. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4868–4871. doi 10.1021/jo100756k
7. Bhasin K.K., Singh K.K., Kumar H., Mehta S.K. *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 648–652. doi 10.1016/j.jorganchem.2009.11.034
8. Мусалов М.В., Якимов В.А., Потапов В.А., Амосова С.В., Зинченко С.В. *ЖОрХ*. **2019**, *55*, 1247–1254. [Musalov M.V., Yakimov V.A., Potapov V.A., Amosova S.V., Zinchenko S.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 1153–1159.] doi 10.1134/S1070428019080141
9. Мусалов М.В., Якимов В.А., Потапов В.А., Андреев М.В., Амосова С.В. *ЖОрХ*. **2019**, *55*, 1800–1803. [Musalov M.V., Yakimov V.A., Potapov V.A., Andreev M.V., Amosova S.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 1809–1811.] doi 10.1134/S1070428019110277
10. Potapov V.A., Amosova S.V., Abramova E.V., Musalov M.V., Lyssenko K.A., Finn M.G. *New J. Chem.* **2015**, *39*, 8055–8059. doi 10.1039/c5nj00684h
11. Potapov V.A., Musalov M.V., Kurkutov E.O., Yakimov V.A., Khabibulina A.G., Musalova M.V., Amosova S.V., Borodina T.N., Albanov A.I. *Molecules*. **2020**, *25*, 194. doi 10.3390/molecules25010194
12. Viglianisi C., Menichetti S. *Curr. Med. Chem.* **2010**, *17*, 915–928. doi 10.2174/092986710790820697
13. Gholami H.R., Asghari S., Mohseni M. *J. Heterocycl. Chem.* **2019**, *56*, 1505–1513. doi 10.1002/jhet.3523
14. Conejo-Garcia A., Garcia-Rubino M.E., Marchal J.A., Nunez M.C., Ramirez A., Cimino S., Garcia M.A., Aranega A., Gallo M.A., Campos J.M. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 3795–3801. doi 10.1016/j.ejmech.2011.05.046
15. Sasaki T., Takahashi T., Nagase T., Mizutani T., Ito S., Mitobe Y., Miyamoto Y., Kanekawa M., Yoshimoto R., Tanaka T., Norihiro T., Shigeru T., Nagaaki S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 4232–4236. doi 10.1016/j.bmcl.2009.05.101
16. Buerger M., Roettger S.H., Loch M.N., Jones P.G., Werz D.B. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 5025–5029. doi 10.1021/acs.orglett.0c01582
17. Chao M.N., Szajman S.H., Cattaneo M., Gonzalez J.S., Bonesi S.M., Rodriguez J.B. *Synthesis*. **2020**, *52*, 1643–1658. doi 10.1055/s-0039-1690800
18. Gattaiah D., Reddy A.S., Khan S.A., Swamy K.C.K. *J. Organometal. Chem.* **2019**, *889*, 33–39. doi 10.1016/j.jorganchem.2019.03.007
19. Potapov V.A., Musalov M.V., Amosova S.V. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 4606–4610. doi 10.1016/j.tetlet.2011.06.071
20. Cotgreave I.A., Moldeus P., Engman L., Hallberg A. *Biochem. Pharm.* **1991**, *42*, 1481–1485. doi 10.1016/0006-2952(91)90462-e
21. Musalov M.V., Yakimov V.A., Potapov V.A., Amosova S.V., Borodina T.N., Zinchenko S.V. *New J. Chem.* **2019**, *43*, 18476–18483. doi 10.1039/c9nj04707g
22. Koshti S.M., Patil P.A., Patil C.B., Patil A.S. *Der Pharma Chem.* **2018**, *10*, 1–15.
23. Bagul S.D., Rajput J.D., Tadavi S.K., Bendre R.S. *Res. Chem. Intermed.* **2017**, *43*, 2241–2252. doi 10.1007/s11164-016-2759-5
24. Alokam R., Jeankumar V.U., Sridevi J.P., Matikon-da S.S., Peddi S., Alvala M., Yogeewari P., Sriram D.J. *Enz. Inhib. Med. Chem.* **2014**, *29*, 547–554. doi 10.3109/14756366.2013.823958
25. Musalov M.V., Potapov V.A., Kurkutov E.O., Musalova M.V., Khabibulina A.G., Amosova S.V. *Arkivoc.* **2017**, *iii*, 365–376. doi 10.24820/ark.5550190.p010.351
26. Accurso A.A., Cho S.-H., Amin A., Potapov V.A., Amosova S.V., Finn M.G. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4392–4395. doi 10.1021/jo102440k
27. Trivedi R., Tunge J.A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5650–5652. doi 10.1021/ol902291z

# Synthesis of Functional Dihydro-1,4-benzoxaselenins from Allyl Ether of Carvacrol and Selenium Dihalides

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

*A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, SB, RAS, 664033 Russia, Irkutsk, ul. Favorskogo 1*

*\*e-mail: v.a.potapov@mail.ru*

Received October 24, 2020; revised October 29, 2020; accepted October 31, 2020

Selective one-pot methods for the synthesis of functional 2,3-dihydro-1,4-benzoxaselenins in 90–98% yields have been developed based on the reactions of annulation–selenofunctionalization of the allyl ether of carvacrol with selenium dihalides. The first example of annulation–acetoxyselenation reaction was shown.

**Keywords:** selenium dihalides, annulation, selenofunctionalization, oxaselenins, carvacrol