

ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА 3,5-БИС(СУЛЬФАНИЛМЕТИЛ)-1,4-ОКСАСЕЛЕНАНОВ

© 2024 г. А. Г. Хабибулина^{1,*}

¹ Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук,
Иркутск, 664033 Россия

*e-mail: almah@irioch.irk.ru

Поступило в редакцию 4 декабря 2024 г.

После доработки 11 декабря 2024 г.

Принято к печати 12 декабря 2024 г.

Разработан эффективный метод синтеза 3,5-бис(органилсульфанилметил)-1,4-оксаселенанов на основе диаллилового эфира, дибромид селена и тиокарбамида с использованием бисизотиурониевого производного как источника соответствующих дитиолат-анионов, которые были вовлечены в реакции нуклеофильного присоединения к акрилатам и замещения с разнообразными алкилгалогенидами. В результате получены диалкильные производные с выходами 90–98% и продукты присоединения дитиолат-анионов к акрилатам с выходами 74–91%.

Ключевые слова: диаллиловый эфир, дибромид селена, 3,5-бис(алкилсульфанилметил)-1,4-оксаселенаны, дитиолат-анион, оксаселенаны, акрилаты

DOI: 10.31857/S0044460X24100014, **EDN:** RFQVIA

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что селен является важным микроэлементом для человека и животных, а ряд селеноорганических соединений проявляют высокую глутатионпероксидаза-подобную активность [1, 2]. В последнее время селеноорганические гетероциклические соединения привлекают большое внимание исследователей благодаря комплексу важных биологических свойств [1–7]. Примером селенсодержащего гетероцикла, который прошел клинические исследования и используется как медицинский препарат за рубежом, является эбселен, проявляющий высокую противовоспалительную, цитопротекторную и глутатионпероксидаза-подобную активность [6, 7].

Перспективными гетероциклическими соединениями являются 1,4-оксаселенаны, производные которых проявляют противоопухолевую [8, 9], антиоксидантную [10], тиолпероксидаза-подобную [11, 12] и антипролиферативную [13] активность. Фиксированный в шестичленном гетероцикле, атом

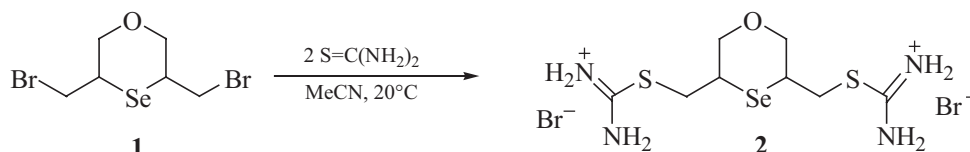
селена в 1,4-оксаселенанах является в стерическом отношении более доступным для окисления, чем во многих линейных диорганиселенидах, что способствует проявлению антиоксидантных и тиолпероксидаза-подобных свойств.

Разработка методов синтеза новых селеноорганических гетероциклических соединений и исследование их свойств и особенностей реакций является одной из задач систематических исследований нашей лаборатории [14–21]. Изучена реакция дигалогенидов селена с диаллиловым эфиром. Установлено, что реакции протекают региоселективно и приводят к продуктам присоединения против правила Марковникова с образованием 3,5-бис(галогенметил)-1,4-оксаселенанов – перспективных полупродуктов для синтеза новых производных 1,4-оксаселенана [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективный и удобный способ получения оксаселенана **1** реакцией циклизации дибромид

Схема 1.



селена с диаллиловым эфиром разработан в нашей лаборатории ранее [21]. Оксаселенан **1** представляет собой смесь двух диастереомеров (*цис*- и *транс*-изомеры по расположению двух бромметильных заместителей относительно кольца оксаселенана) примерно в эквимольном соотношении.

В настоящей работе представлены результаты разработки эффективных способов получения новых гетероциклических производных 3,5-бис(органилсульфанилметил)-1,4-оксаселенанов. Разработан очень удобный и эффективный способ получения бисизотиуруниевой соли **2** взаимодействием бис(бромметил)-1,4-оксаселенана **1** с S-нуклеофилом – тиокарбамидом, показаны синтетические возможности бис-изотиуруниевой соли **2**. Реакция оксаселенана **1** с двумя эквивалентами тиокарбамида идет в мягких условиях при комнатной температуре в ацетонитриле. Образующаяся бисизотиуруниевая соль 3,5-бис(бромметил)-1,4-оксаселенана **2** выпадает в осадок в виде белого порошка и легко выделяется с практически количественным выходом (99%) и полной конверсией реагентов (схема 1).

Изотиуруниевая соль **2** – новый реагент, который является источником соответствующих дитиолат-анионов и обладает широкими синтетическими возможностями.

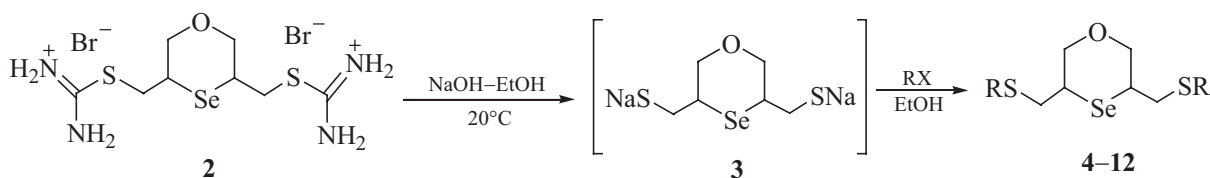
На основе дибромида бисизотиуруния **2** осуществлен синтез большого количества функциональных производных оксаселенана. Разработан способ получения бис(органилсульфанилметил)-1,4-оксаселенанов, который основан на разложении бисизотиуруниевой соли в щелочной этанольной среде в присутствии органилгалогенидов. В результате щелочного гидролиза бисизотиуруниевой соли **2** происходит генерирование *in situ* соответствующего дитиолата натрия **3**, который вступает в реакцию с находящимися в реакционной смеси органилгалогенидами (схема 2).

Установлено, что взаимодействие бисизотиуруниевой соли **2** с первичными и вторичными алкилгалогенидами эффективно протекает при комнатной температуре в этанольном растворе гидроксида натрия и приводит к образованию соответствующих бис(алкилсульфанилметил)-1,4-оксаселенанов **4–8** с выходами 90–98% (схема 2).

Бисизотиуруниевая соль **2** также вовлечена в реакцию с ароматическими алкилирующими агентами (бензилхлоридом, 4-бромбензилбромидом). В результате получены ранее неизвестные дибензильные производные **9** и **10** с выходами 94–95% (схема 2).

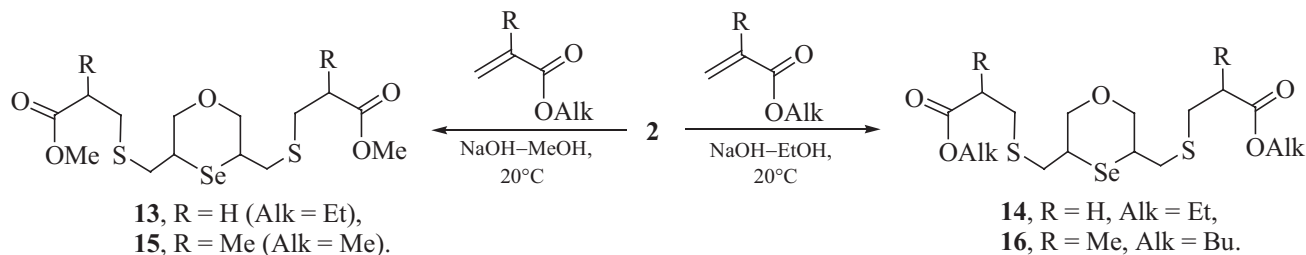
Показана возможность синтеза в этих условиях диацильных производных. На основе бисизоти-

Схема 2.



R = Et (**4**), Pr (**5**), *i*-Pr (**6**), Bu (**7**), *i*-Bu (**8**), C₆H₄CH₂ (**9**), 4-BrC₆H₄CH₂ (**10**), Ph(C=O) (**11**), CH₂CN (**12**);
X = Br, R = Et, Pr, *i*-Pr, Bu, *i*-Bu, 4-BrC₆H₄CH₂; X = Cl, R = C₆H₅CH₂, Ph(C=O), CH₂CN.

Схема 3.



уриновой соли **2** и бензоилхлорида разработан эффективный способ получения 3,5-бис[(бензоилсульфанил)метил]-1,4-оксаселенана **11** с выходом 94% (схема 2).

При взаимодействии бисзотиуриновой соли **2** с хлорацетонитрилом в этиловом спирте в присутствии NaOH эффективно идет процесс цианометилирования, который приводит к ранее неизвестному бисацетонитрилу **12** с выходом 97%. В спектрах ЯМР ^{13}C этого соединения присутствуют сигналы цианометильной группы в области 30.74 (CH_2CN) и 116.45 м. д. (CH_2CN).

Осуществлено присоединение дитиолата натрия **3**, генерированного из бисзотиуриновой соли **2**, к ненасыщенным субстратам с активированной двойной связью. Взаимодействие бисзотиуриновой соли **2** с акрилатами (этилакрилатом, метилметакрилатом, бутилметакрилатом) в метаноле или этаноле в присутствии щелочи приводит к соответствующим продуктам присоединения с выходами 74–91% (схема 3).

Реакция нуклеофильного присоединения дитиолата натрия **3** к двойной связи этилакрилата в метаноле сопровождается процессом переэтерификации и приводит к образованию продукта присоединения с двумя метоксикарбонильными группами **13** с выходом 91% (схема 3). Однако при взаимодействии бисзотиуриновой соли **2** с этилакрилатом в этаноле получен предполагаемый продукт **14** с этоксикарбонильными группами с выходом 80% (схема 3).

Более низкие выходы продуктов **15** и **16** получены при проведении реакции с алкилметакрилатами (74–77%). По-видимому, электронодонорная метильная группа несколько снижает активность двойной

связи в реакциях нуклеофильного присоединения. При проведении реакции с бутилметакрилатом в этаноле процесса переэтерификации не наблюдается.

Структура соединений **2–16** установлена с помощью ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и подтверждена данными элементного анализа. Продукты, как и исходный оксаселенан **1**, представляют собой смесь двух диастереомеров (*цис*- и *транс*-изомеры по расположению двух органилсульфанилметильных заместителей относительно кольца оксаселенана) примерно в эквимольном соотношении. Это проявляется в спектрах ЯМР: ряд атомов углерода в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **3–16** проявляются двумя сигналами, которые относятся к диастереомерам.

ВЫВОДЫ

Таким образом, разработан селективный метод генерации дитиолат-аниона, позволяющий синтезировать новые производные 1,4-оксаселенана. Получен широкий ряд функционализированных производных бис(органилсульфанилметил)-1,4-оксаселенанов с высокими выходами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали осушенные и перегнанные растворители и коммерчески доступные реагенты.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker DPX-400 (400 и 100 МГц соответственно) в D_2O и CDCl_3 (внутренний стандарт – TMC). Масс-спектры сняты на приборе Shimadzu GCMS-QP5050A (ионизация ЭУ при 70 эВ). Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе Thermo Scientific Flash 2000.

Бисизотиуруниевая соль 3,5-бис(бромметил)-1,4-оксаселенана (2). К раствору тиокарбамида (0.152 г, 2 ммоль) в CH_3CN (5 мл) при перемешивании добавляли раствор 3,5-бис(бромметил)-1,4-оксаселенана (0.34 г, 1 ммоль) в CH_3CN (1 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 18 ч. Осадок отделяли и промывали охлажденным CH_3CN . Выход 0.490 г (99%), белый порошок. Спектр ЯМР ^1H (D_2O) δ , м. д.: 4.65–4.71 м (8H, NH), 4.09–4.15 м (2H, CHSe), 4.03 д (2H, CH_2S J_{HH} 5.0 Гц), 3.99 д (2H, CH_2S , J_{HH} 5.5 Гц), 3.33–3.30 м (4H, OCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O) δ_{C} , м. д.: 31.20 (CHSe), 31.22 (CHSe), 33.93 (CH_2S), 35.27 (CH_2S), 71.74 (OCH_2), 71.85 (OCH_2), 170.49 (C), 170.51 (C). Найдено, %: C 19.97; H 3.15; Br 33.02; N 11.41; S 12.96; Se 16.48. $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_4\text{OS}_2\text{Se}$ (M 487.13). Вычислено, %: C 19.72; H 3.31; Br 32.81; N 11.50; S 13.17; Se 16.21.

Реакция бисизотиуруниевой соли 2 с алкилгалогенидами. Раствор алкилгалогенида (1.2 ммоль) в этаноле (1 мл) добавляли к раствору диизотиуруниевой соли 2 (0.25 г, 0.5 ммоль) в этаноле (4 мл). Затем по каплям при перемешивании добавляли раствор гидроксида натрия (80%, 0.1 г, 2 ммоль) в этаноле (4 мл) и смесь перемешивали в течение 16 ч при комнатной температуре. После удаления большей части этанола, добавляли воду (15 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×15 мл). Органическую фазу сушили CaCl_2 . Растворитель отгоняли, остаток сушили в вакууме.

3,5-Бис(этилсульфанилметил)-1,4-оксаселенан (4). Выход 0.142 г (95%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.11–1.19 м (6H, CH_3), 2.48–2.53 м (4H, CH_2), 2.70–2.77 м (4H, OCH_2), 3.28–3.47 м (4H, CH_2S), 4.21–4.27 м (2H, CHSe). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 14.69 (CH_3), 14.83 (CH_3), 26.56 (CH_2), 26.64 (CH_2), 31.48 (CH_2S), 31.57 (CH_2S), 34.01 (CHSe), 34.19 (CHSe), 72.57 (OCH_2), 73.58 (OCH_2). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 300 (12) [M] $^+$, 199 (27), 182 (15), 153 (10), 121 (42), 101 (100). Найдено, %: C 39.83; H 6.59; S 21.60; Se 26.63. $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{OS}_2\text{Se}$ (M 299.35). Вычислено, %: C 40.12; H 6.73; S 21.42; Se 26.38.

3,5-Бис(пропилсульфанилметил)-1,4-оксаселенан (5). Выход 0.154 г (94%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.87–0.91 м (6H, CH_3), 1.55–1.59 м (4H, CH_2), 2.49 т (4H, SCH_2 ,

J_{HH} 7.3 Гц), 2.62–2.87 м (4H, CH_2S), 3.28–3.49 м (2H, CHSe), 3.91–3.99 м (2H, CH_2O), 4.27–4.31 м (2H, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 13.35 (CH_3), 13.39 (CH_3), 22.69 (CH_2CH_3), 22.81 (CH_2CH_3), 31.40 (SCH_2), 33.77 (SCH_2), 34.47 (CH_2S), 34.58 (CH_2S), 34.72 (CHSe), 35.17 (CHSe), 72.47 (OCH_2), 73.50 (OCH_2). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 328 (8) [M] $^+$, 252 (20), 196 (10), 179 (10), 121 (26), 89 (36), 41 (100). Найдено, %: C 43.76; H 7.58; S 19.77; Se 23.81. $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{OS}_2\text{Se}$ (M 327.42). Вычислено, %: C 44.02; H 7.39; S 19.59; Se 24.12.

3,5-Бис[(пропан-2-илсульфанил)метил]-1,4-оксаселенан (6). Выход 0.147 г (90%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 1.16 т (12H, J_{HH} 7.0 Гц), 2.81–2.87 м (4H, CH_2S), 2.95–3.03 м (2H, CH), 3.27–3.37 м (2H, CHSe), 3.91–3.97 м (2H, CH_2O), 4.18–4.19 м (2H, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 22.23 (CH_3), 23.18 (CH_3), 23.31 (CH_3), 24.48 (CH_3), 30.84 (CH_2S), 31.03 (CH_2S), 32.49 (SCH), 32.76 (SCH), 41.33 (CHSe), 41.60 (CHSe), 71.97 (OCH_2), 72.26 (OCH_2). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 328 (1) [M] $^+$, 253 (4), 129 (4), 115 (5), 83 (100). Найдено, %: C 39.73; H 7.57; S 19.74; Se 23.81. $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{OS}_2\text{Se}$ (M 327.40). Вычислено, %: C 40.02; H 7.39; S 19.59; Se 24.12.

3,5-Бис(бутилсульфанилметил)-1,4-оксаселенан (7). Выход 0.175 г (98%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.88 т (6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.8 Гц), 1.28–1.35 м [4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2$], 1.46–1.51 м (4H, EtCH_2CH_2), 2.45–2.49 м (4H, SCH_2), 2.55–2.62 м (2H, CH_2S), 2.67–2.73 м (2H, CH_2S), 3.23–3.28 м (2H, CHSe), 4.04–4.11 м (2H, OCH_2), 4.23–4.27 м (2H, OCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 13.71 (CH_3), 13.73 (CH_3), 21.95 (CH_2CH_3), 21.98 (CH_2CH_3), 31.61 (CH_2CH_2), 31.69 (CH_2CH_2), 32.36 (SCH_2), 32.45 (SCH_2), 34.02 (CH_2S), 34.65 (CH_2S), 35.35 (CHSe), 35.38 (CHSe), 72.72 (OCH_2), 72.76 (OCH_2). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 356 (7) [M] $^+$, 266 (19), 227 (25), 216 (12), 154 (10), 129 (12), 119 (26), 87 (46), 61 (34), 41 (100). Найдено, %: C 47.56; H 8.15; S 17.80; Se 22.19. $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{OS}_2\text{Se}$ (M 355.46). Вычислено, %: C 47.30; H 7.94; S 18.04; Se 21.91.

3,5-Бис[(2-метилпропил)сульфанилметил]-1,4-оксаселенан (8). Выход 0.172 г (96%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.98 д (12H, CH_3 , J_{HH} 6.6 Гц), 1.75–1.79 т (2H, CH), 2.3–2.42 м (4H, SCH_2), 2.64–2.85 м (4H, CH_2S), 3.13–3.33 м (2H,

CHSe), 4.10–4.34 м (4H, OCH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.: 22.09 [(CH₃)₂], 28.65 (CH), 28.71 (CH), 31.72 (CH₂S), 34.14 (CH₂S), 35.29 (SCH₂), 36.06 (SCH₂), 42.06 (CHSe), 42.14 (CHSe), 72.81 (OCH₂), 73.80 (OCH₂). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (*I*_{отн}, %): 356 (3) [*M*]⁺, 242 (11), 153 (7), 121 (17), 73 (27), 41 (100). Найдено, %: C 47.06; H 8.13; S 17.85; Se 22.26. C₁₄H₂₈OS₂Se (*M* 355.46). Вычислено, %: C 47.30; H 7.94; S 18.04; Se 21.91.

3,5-Бис(бензилсульфанилметил)-1,4-оксаселенан (9). Выход 0.225 г (94%), бесцветное масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 2.59–2.87 м (4H, CH₂S), 3.29–3.39 м (4H, OCH₂), 3.52–3.61 м (4H, SCH₂), 4.24–4.31 м (2H, CHSe), 7.25–7.41 м (10H, CH_{Ph}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.: 33.75 (SCH₂Ph), 33.77 (SCH₂Ph), 34.19 (SCH₂), 34.21 (SCH₂), 36.21 (CH₂S), 36.29 (CH₂S), 36.77 (CHSe), 36.94 (CHSe), 72.06 (OCH₂), 72.17 (OCH₂), 127.60, 127.64, 128.16, 128.19, 128.52, 128.75, 128.80, 129.14 (C_{Ph}), 137.81 (CCH₂), 138.17 (CCH₂). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (*I*_{отн}, %): 424 (4) [*M*]⁺, 242 (20), 229 (13), 179 (6), 121 (6), 106 (27), 91 (100). Найдено, %: C 56.43; H 5.62; S 15.31; Se 18.90. C₂₀H₂₄OS₂Se (*M* 423.49). Вычислено, %: C 56.72; H 5.71; S 15.14; Se 18.64.

3,5-Бис[(4-бромбензил)сульфанилметил]-1,4-оксаселенан (10). Выход 0.276 г (95%), бесцветное масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 2.46–2.71 м (4H, CH₂S), 3.2–3.47 м (2H, CHSe), 3.73–3.64 м (4H, SCH₂), 3.94–4.13 м (4H, OCH₂), 7.17 д. д. (4H, *J*_{HH} 21.9, 14.3, 8.6 Гц), 7.34 д (2H, *J*_{HH} 10.6 Гц), 7.41–7.46 м (2H, CH_{Ph}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.: δ 31.46 (SCH₂), 33.62 (SCH₂), 34.04 (CH₂S), 34.63 (CH₂S), 36.24 (CHSe), 36.43 (CHSe), 72.69 (OCH₂), 73.58 (OCH₂), 122.72 (CBr), 122.74 (CBr), 127.69, 127.71, 130.13, 130.16, 130.39, 130.43, 131.81, 131.84 (C_{Ph}), 140.35 (C), 140.52 (C). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (*I*_{отн}, %): 582 (15) [*M*]⁺, 424 (5), 411(41), 379 (5), 320 (5), 339 (10), 261 (8), 243 (19), 216 (14), 169 (84), 41 (100). Найдено, %: C 41.59; H 3.62; Br 27.63; S 10.83; Se 13.74. C₂₀H₂₂Br₂OS₂Se (*M* 581.28). Вычислено, %: C 41.32; H 3.81; Br 27.49; S 11.03; Se 13.58.

3,5-Бис(бензоилсульфанилметил)-1,4-оксаселенан (11). Выход 0.212 г (94%), бесцветное масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 2.95–3.21 м (4H, SCH₂), 3.31–3.55 м (4H, OCH₂), 4.34–4.41 м (2H, CHSe), 7.39 т (4H, CH, *J*_{HH} 7.6 Гц), 7.50–7.58 т (4H, CH, *J*_{HH} 6.3 Гц), 8.05 д (2H, CH, *J*_{HH} 7.8 Гц).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.: 29.55 (CH₂S), 30.70 (CH₂S), 41.53 (CHSe), 41.67 (CHSe), 72.42 (OCH₂), 72.51 (OCH₂), 127.89, 127.93, 128.21, 128.28, 129.47, 129.51, 131.40, 131.43, 132.61, 132.64 (C_{Ph}), 134.61 (C), 134.65 (C), 189.09 (C=O), 190.06 (C=O). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (*I*_{отн}, %): [*M* – C₇H₁₂]⁺ 355 (4), 281 (20), 242 (40), 149 (5), 121 (15), 73 (23), 41 (100). Найдено, %: C 52.90; H 4.68; S 14.01; Se 17.63. C₂₀H₂₀O₃S₂Se (*M* 451.46). Вычислено, %: C 53.21; H 4.47; S 14.21; Se 17.49.

3,5-Бис(цианометилсульфанилметил)-1,4-оксаселенан (12). Выход 0.156 г (97%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 3.07–2.92 м (4H, CH₂S), 3.26–3.33 м (4H, SCH₂), 3.56–3.59 м (2H, CHSe), 4.03–4.19 м (4H, OCH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.: 30.74 (SCH₂CN), 31.03 (SCH₂CN), 32.42 (CH₂S), 33.20 (CH₂S), 35.45 (CHSe), 35.81 (CHSe), 72.92 (OCH₂), 73.05 (OCH₂), 116.45 (CN), 116.62 (CN). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (*I*_{отн}, %): 322 (5) [*M*]⁺, 296 (8), 282 (7), 194 (7), 165 (6), 154 (14), 119 (80), 112 (38), 91 (36), 59 (39), 41 (100). Найдено, %: C 37.05; H 4.61; N 8.90; S 20.12; Se 24.73. C₁₀H₁₄N₂OS₂Se (*M* 321.32). Вычислено, %: C 37.38; H 4.39; N 8.72; S 19.96; Se 24.57.

Реакция бис-изотиуруниевой соли 2 с акрилатами. Раствор акрилата (1.1 ммоль) в спирте (метаноле или этаноле, 1 мл) добавляли к раствору диизотиуруниевой соли **2** (0.25 г, 0.5 ммоль) в спирте (4 мл). Затем по каплям добавляли раствор гидроксида натрия (80%, 0.1 г, 2 ммоль) в спирте (4 мл) и смесь перемешивали в течение 15 ч. После удаления большей части спирта, добавляли воду (15 мл) и экстрагировали CH₂Cl₂ (3×15 мл). Органическую фазу сушили CaCl₂. Растворитель отгоняли, остаток сушили в вакууме.

3,5-Бис(3-метокси-3-оксопроп-1-илсульфанилметил)-1,4-оксаселенан (13). Получен из этил-акрилата при проведении реакции в метаноле. Выход 0.189 г (91%), желтое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ, м. д.: 2.57–2.65 м (4H, SCH₂), 2.78–2.84 м (4H, CH₂), 3.30–3.36 м (4H, CH₂S), 3.62–3.66 м (4H, CH₂O), 3.70–3.74 м (6H, CH₃O), 4.20–4.22 м (2H, CHSe). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м. д.: 27.38 (SCH₂), 27.50 (SCH₂), 30.79 (CH₂S), 30.82 (CH₂S), 31.26 (CH₂), 31.32 (CH₂), 34.58 (CHSe), 34.95 (CHSe), 51.67 (OCH₃), 51.85 (OCH₃), 67.29 (OCH₂), 67.31 (OCH₂), 171.73 (C=O), 171.80 (C=O). Масс-спектр

(ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 415 (3) $[M]^+$, 242 (35), 185 (2), 121 (14), 73 (27), 41 (100). Найдено, %: С 40.75; Н 5.94; S 15.21; Se 18.89. $C_{14}H_{24}O_5S_2Se$ (M 415.42). Вычислено, %: С 40.48; Н 5.82; S 15.44; Se 19.01.

3,5-Бис(3-этокси-3-оксопроп-1-илсульфанилметил)-1,4-оксаселенан (14). Получен из этилакрилата при проведении реакции в этаноле. Выход 0.177 г (80%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ , м. д.: 1.12–1.27 м (6H, CH_3CH_2O), 2.50–2.59 м (4H, SCH_2), 2.75 м (4H, CH_2), 3.43–3.51 м (4H, CH_2S), 3.62–3.69 м (4H, CH_2O), 4.08–4.17 м (4H, CH_3CH_2). 4.24–4.31 м (2H, $CHSe$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ_C , м. д.: 14.28 (CH_3), 15.06 (CH_3), 27.28 (SCH_2), 27.34 (SCH_2), 31.05 (CH_2), 31.33 (CH_2), 35.19 (CH_2S), 35.22 (CH_2S), 41.28 ($CHSe$), 41.76 ($CHSe$), 60.45 (CH_2O), 60.97 (CH_2O), 65.84 (OCH_2), 66.37 (OCH_2), 171.64 ($C=O$), 171.70 ($C=O$). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 444 (3) $[M]^+$, 311 (9), 271 (8), 254 (5), 213 (4), 173 (52), 133 (20), 121 (31), 97 (23), 73 (33), 55 (51), 41 (100). Найдено, %: С 43.61; Н 6.17; S 14.21; Se 18.11. $C_{16}H_{28}O_5S_2Se$ (M 443.48). Вычислено, %: С 43.33; Н 6.36; S 14.46; Se 17.80.

3,5-Бис(3-метокси-2-метил-3-оксопроп-1-илсульфанилметил)-1,4-оксаселенан (15). Получен из метилметакрилата при проведении реакции в метаноле. Выход 0.171 г (77%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ , м. д.: 1.12 д (3H, CH_3 , J_{HH} 7.1 Гц), 1.21 д (3H, CH_3 , J_{HH} 6.6 Гц), 2.56–2.62 м (2H, CH), 2.74–2.88 м (4H, SCH_2), 3.37–3.41 м (4H, CH_2S), 3.51–3.56 м (4H, CH_2O), 3.62–3.68 м (6H, CH_3O), 4.19–4.23 м (2H, $CHSe$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ_C , м. д.: 16.63 (CH_3), 16.80 (CH_3), 31.05 (CH_2S), 31.37 (CH_2S), 35.79 (SCH_2), 35.89 (SCH_2), 39.91 (CH_3CH), 40.11 (CH_3CH), 41.46 ($CHSe$), 41.66 ($CHSe$), 51.61 (OCH_3), 51.82 (OCH_3), 73.12 (OCH_2), 73.41 (OCH_2), 175.17 ($C=O$), 175.21 ($C=O$). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 444 (6) $[M]^+$, 311 (13), 271 (16), 254 (7), 213 (6), 181 (7), 173 (57), 121 (38), 101 (28), 71 (67), 41 (100). Найдено, %: С 42.98; Н 6.18; S 14.22; Se 18.02. $C_{16}H_{28}O_5S_2Se$ (M 443.48). Вычислено, %: С 43.33; Н 6.36; S 14.46; Se 17.80.

3,5-Бис(3-бутокси-2-метил-3-оксопроп-1-илсульфанилметил)-1,4-оксаселенан (16). Получен из бутилметакрилата при проведении реакции в этаноле. Выход 0.195 г (74%), бесцветное масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ , м. д.: 0.88 т [6H, $CH_3(CH_2)_3O$, J_{HH} 7.2 Гц], 1.11 д (3H, CH_3 , J_{HH} 7.1 Гц), 1.20 д (3H, CH_3 ,

J_{HH} 6.6 Гц), 1.29–1.34 м (4H, CH_3CH_2), 1.49–1.52 м (4H, CH_2CH_2), 2.59–2.63 м (4H, SCH_2), 2.75–2.78 м (2H, CH), 3.22–3.26 м (4H, CH_2S), 3.36–3.53 м (4H, CH_2O), 3.65–3.85 м (4H, OCH_2), 4.09–4.14 м (2H, $CHSe$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ_C , м. д.: 13.82 ($CH_3(CH_2)_3$), 16.73 (CH_3CH), 16.76 (CH_3CH), 18.71 (CH_3CH_2), 18.76 (CH_3CH_2), 31.08 (CH_2), 31.11 (CH_2), 33.59 (CH_2CH_2), 34.73 (CH_2S), 35.16 (CH_2S), 35.76 (SCH_2), 35.82 (SCH_2), 40.02 (CH), 40.05 (CH), 41.17 ($CHSe$), 41.43 ($CHSe$), 58.83 (CH_2O), 62.48 (CH_2O), 72.71 (OCH_2), 73.38 (OCH_2), 175.24 ($C=O$), 175.28 ($C=O$). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 514 (4) $[M - CH_3]^+$, 482 (3), 242 (30), 210 (10), 185 (10), 153 (15), 121 (18), 73 (26), 41 (100). Найдено, %: С 49.72; Н 7.76; S 11.91; Se 15.21. $C_{22}H_{40}O_5S_2Se$ (M 527.64). Вычислено, %: С 50.08; Н 7.64; S 12.15; Se 14.96.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хабибулина Альфия Галимулловна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3523-9794>

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает благодарность С. В. Амосовой и В. А. Потапову за оказанное содействие в проведении исследований (Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН). Спектральные исследования проведены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chuai H., Zhang S.-Q., Bai H., Li J., Wang Y., Sun J., Wen E., Zhang J., Xin M. // Eur. J. Med. Chem. 2021. Vol. 223. P. 113621. doi 10.1016/j.ejmech.2021.113621
2. Ornelio R. // Curr. Med. Chem. 2023. Vol. 30. N 21. P. 2355. doi 10.2174/092986733021230301162224
3. Pop A., Silvestru C., Silvestru A. // Phys. Sci. Rev. 2019. Vol. 4. N 5. P. 20180061. doi 10.1515/psr-2018-0061
4. Singh B.G., Gandhi V.V., Phadnis P.P., Kunwa A. // New J. Chem. 2022. Vol. 46. N 38. P. 18447. doi org/10.1039/D2NJ02744E
5. Dhau J.S., Singh A., Brandão P., Felix V. // Inorg. Chem. Commun. 2021. Vol. 133. P. 108942. doi 10.1016/j.inoche.2021.108942

6. Azad G.K., Tomar R.S. // *Mol. Biol. Rep.* 2014. Vol. 41. P. 4865. doi 10.1007/s11033-014-3417-x
7. Weglarz-Tomczak E., Tomczak J.M., Talma M., Burda-Grabowska M., Giurg M., Brul S. // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11. P. 3640. doi 10.1038/s41598-021-83229-6
8. Chen Y., Peng Y., Zhang J., Fu L. // *Nucleosides, Nucleic Acids.* 2008. Vol. 27. N 8. P. 1001. doi 10.1080/15257770802088803
9. Zhang J., Zhang Y., Huang Y., Wang D., Zuo Sh., Xu H., He Zh., Kan Q., Liu X., Sun B. // *Chem. Engineering J.* 2023. Vol. 458. N 52. P. 141510. doi 10.1016/j.cej.2023.141510
10. Cotgreave I.A., Moldeus P., Engman L., Hallberg A. // *Biochem. Pharmacol.* 1991. Vol. 42. N 7. P. 1481. doi 10.1016/0006-2952(91)90462-e
11. Tanini D., Scarpelli S., Ermini E., Capperucci A. // *Adv. Synth. Catal.* 2019. Vol. 361. N 10. P. 2337. doi 10.1002/adsc.201900168
12. Braverman S., Cherkinsky M., Kalenda Y., Gottlieb H.E., Mats E.M., Gruzman A., Goldberg I., Sprecher M. // *J. Phys. Org. Chem.* 2013. Vol. 26. N 2. P. 102. doi 10.1002/poc.2952
13. Li Y.-M., Zhang Y., Luan T., Liu C.-F. // *Chem. Biodivers.* 2022. Vol. 19. N 4. 202100831. doi 10.1002/cbdv.202100831
14. Amosova S.V., Filippov A.A., Makhaeva N.A., Albanov A.I., Potapov V.A. // *Beilstein J. Org. Chem.* 2020. Vol. 16. N 1. P. 515. doi 10.3762/bjoc.16.47
15. Amosova S.V., Novokshonova I.A., Penzik M.V., Filippov A.S., Albanov A.I., Potapov V.A. // *Tetrahedron Lett.* 2017. Vol. 58. N 46. P. 4381. doi 10.1016/j.tetlet.2017.10.011
16. Amosova S.V., Filippov A.S., Potapov V.A., Penzik M.V., Makhaeva N.A., Albanov A.I. // *Synthesis.* 2019. Vol. 51. N 8. P. 1832. doi 10.1055/s-0037-1610683
17. Potapov V.A., Musalov M.V. // *Catalysts.* 2022. Vol. 12. N 9. P. 1032. doi 10.3390/catal12091032
18. Amosova S.V., Filippov A.S., Potapov V.A., Albanov A.I. // *Catalysts.* 2022. Vol. 12. N 10. P. 1236. doi 10.3390/catal12101236
19. Musalov M.V., Potapov V.A. // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23. N 24. P. 15629 doi 10.3390/ijms232415629
20. Musalov M.V., Amosova S.V., Potapov V.A. // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24. N 24. P. 17485. doi 10.3390/ijms242417485
21. Потапов В.А., Мусалов М.В., Абрамова Л.В., Мусалова М.В., Русаков Ю.Ю., Амосова С.В. // *ХГС.* 2013. N 12. С. 1965; Potapov V.A., Musalov M.V., Abramova E.V., Rusakov Yu.Yu., Amosova S.V. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2014. Vol. 49. N 12. P. 1821. doi 10.1007/s10593-014-1435-1.

Effective Synthesis of 3,5-Bis(sulfanylmethyl)-1,4-oxaselenanes

A. G. Khabibulina^{1,*}

¹ A. E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, 664033 Russia

*e-mail: almah@irioch.irk.ru

Received December 4, 2024; revised December 11, 2024; accepted December 12, 2024

Methods for the synthesis of 3,5-bis(organylsulfanylmethyl)-1,4-oxaselenanes based on diallyl ether, selenium dibromide and thiocarbamide using a bis-isothiuronium derivative as a source of the corresponding dithiolate anions, which were involved into a nucleophilic addition reaction to acrylates and substitution with various alkyl halides. As a result, methods for obtaining dialkyl derivatives in 90–98% yields and the products of addition of dithiolate anions to acrylates in 74–91% yields were developed.

Keywords: diallyl ether, 3,5-bis(alkylsulfanylmethyl)-1,4-oxaselenanes, dithiolate anion, oxaselenanes, acrylates