

2 *Посвящается светлой памяти наших коллег и учителей –*
3 *Юлия Алексеевича Шаранина (1938–1996)*
4 *и Виктора Петровича Литвинова (1932–2007)*

5 **В. В. Доценко^{1*}, К. А. Фролов¹, С. Г. Кривоколыско¹**

6 **ХИМИЯ ЦИАНОСЕЛЕНОАЦЕТАМИДА**
7 **(ОБЗОР)**

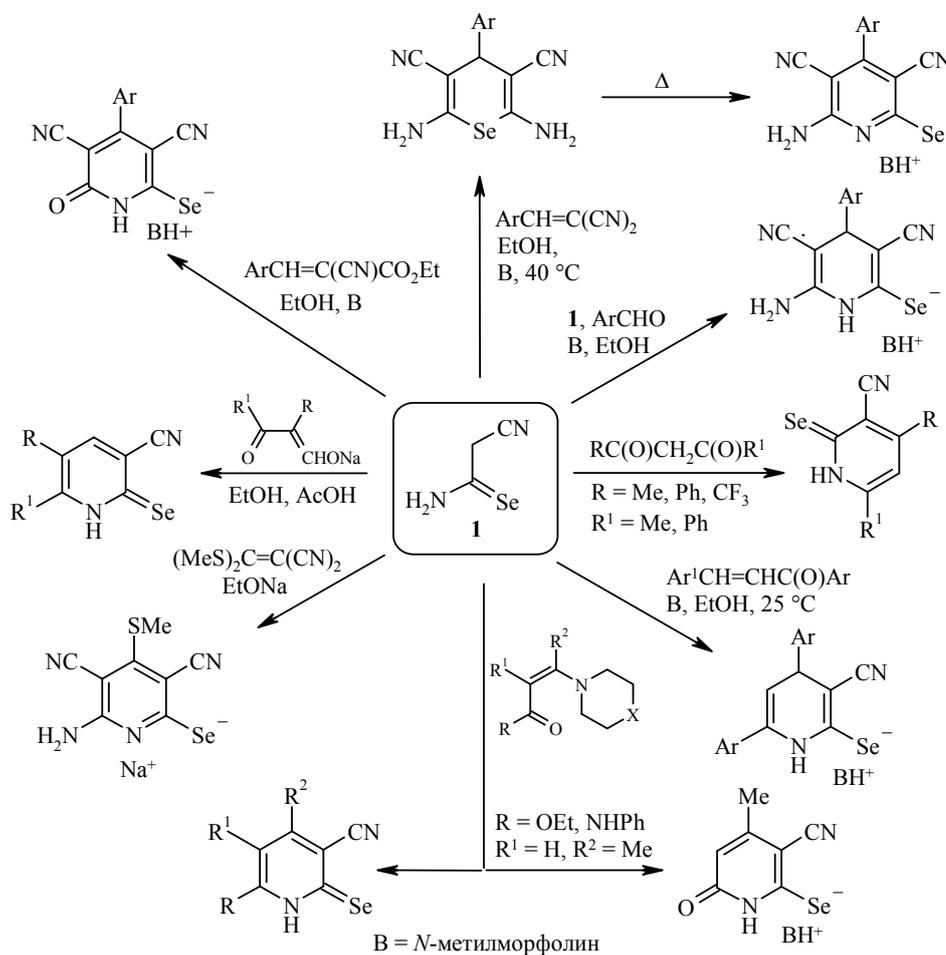
8 Систематизированы и обобщены литературные данные последних лет по химии
9 цианоселеноацетамида – перспективного реагента для синтеза разнообразных азот-
10 селенсодержащих гетероциклов.

11 **Ключевые слова:** пиридин-2(1*H*)-селеноны, 1,3,5-селенадиазины, 1,2,4-селена-
12 диазолы, селеназолы, селенолаты, селенопираны, селенофено[2,3-*b*]пиридины, циано-
13 селеноацетамид, многокомпонентный синтез, реакция Гуарески–Торпа, реакция
14 Михаэля, циклизация по Торпу–Циглеру, циклоконденсация.

15 Последние десятилетия XX века ознаменовались заметным ростом числа
16 публикаций по химии селенсодержащих гетероциклов (обзорные работы см.
17 [1–6]) и ростом интереса к селенорганическим соединениям в целом. Будучи
18 относительно маловостребованной до 1970-х гг., эта область химии получила
19 толчок в развитии вследствие высокой реакционной способности органиче-
20 ских производных селена в сочетании с хемо-, регио- и стереоселектив-
21 ностью их реакций [1, 3, 7–14], а также благодаря целому комплексу при-
22 сущих селенорганическим соединениям уникальных свойств. Селенсодер-
23 жащие соединения нашли практическое применение в медицине для лечения
24 раковых заболеваний [15–18]: важную роль в онкотерапии играют селеновые
25 аналоги аминокислот и селенопротеины [19, 20]. Известен селенсодержащий
26 препарат эбселен (2-фенил-1,2-бензоселеназол-3(2*H*)-он), обладающий проти-
27 вовоспалительным, антиоксидантным действием и успешно используемый
28 при лечении ишемического инсульта [6]. Имеется ряд обзорных работ,
29 в которых освещаются общие аспекты биологической активности как селен-
30 органических соединений в целом [21–23], так и Se-содержащих гетеро-
31 циклов [4, 6, 24].

32 Отправной точкой для синтеза многих селенсодержащих гетероциклов
33 являются селеноамиды – доступные и удобные в работе Se,N-содержащие
34 строительные блоки (обзорные работы по химии селеноамидов см. [7, 25–
35 30]). Особое место в этом ряду занимает цианоселеноацетамид (**1**) – недо-
36 рогой многофункциональный реагент, сочетающий в себе свойства C-, N-
37 и Se-нуклеофила и более 25 лет успешно используемый в синтезе гетероцик-
38 лических соединений. Химия цианоселеноацетамида развивалась усилиями
39 тандема коллективов под руководством проф. Ю. А. Шаранина (Луганск) и
40 проф. В. П. Литвинова (Москва). Отдельные аспекты химии цианоселено-
41 ацетамида, касающиеся использования данного реагента в синтезе гетеро-
42 циклических соединений, нашли отражение в авторских обзорах [1, 31–39].
43 Так, благодаря наличию активной C(Se)NH₂-группы и выраженным свойствам
44 метиленактивного соединения, цианоселеноацетамид (**1**) с успехом исполь-

1 зуется в синтезе гетероциклических соединений – в первую очередь заме-
 2 щённых 3-цианопиридин-2(1H)-селенонов по схеме 3+3 (1,3-CCC-диэлектро-
 3 фил + 1,3-CCN-динуклеофил, реакции Михаэля, Гуарески–Торпа).



Comment [A1]:
 Согласно IUPAC это
 2-селеноксо-1,2-
 дигидропиридин-3-
 карбонитрил. Что
 будем делать?

Comment [Andris2]:
 В схемах под
 стрелками укажите
 диапазон выходов
 насколько возможно.

На правом верхнем
 углу есть BH⁺, а на
 стрелке B нет!
 Проверьте,
 пожалуйста.

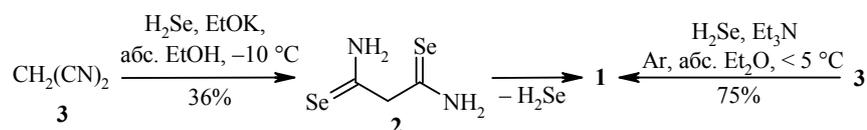
4 Эти и подобные реакции были подробно проанализированы в более
 5 ранних обзорных работах [31–39] и здесь рассматриваться не будут. В насто-
 6 ящей работе нашли отражение данные работ последних 10–15 лет в области
 7 синтеза селенсодержащих гетероциклов на основе превращений циано-
 8 селеноацетамида, полученные преимущественно авторским коллективом.

9 Методы получения и свойства цианоселеноацетамида

10 Цианоселеноацетамид (1) представляет собой реакционноспособное жёлто-
 11 коричневое кристаллическое вещество, постепенно окисляющееся на воздухе
 12 с выделением элементарного селена, но стабильное при хранении в инертной
 13 атмосфере при пониженной температуре. Все реакции с участием циано-
 14 селеноацетамида проводятся в атмосфере аргона. Спектральные харак-
 15 теристики и свойства цианоселеноацетамида (1) приведены в работе [40].

16 Первое упоминание о цианоселеноацетамиде в литературе относится, по-
 17 видимому, к 1966 г. Диселеномалонамид (2), полученный пропусканием H₂Se

1 через холодный щелочной раствор малонитрила (**3**), при хранении посте-
 2 пенно разлагается с потерей H₂Se и образованием цианоселеноацетамида (**1**)
 3 (идентифицирован по полосе поглощения цианогруппы в ИК спектре) [41].

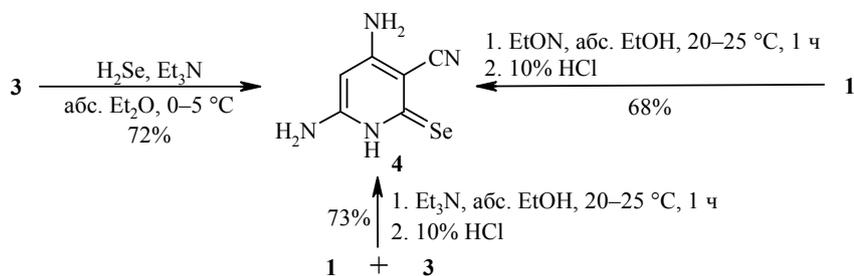


4 Препаративный метод получения цианоселеноацетамида был впервые
 5 описан в 1985 г. [40] и практически без изменений используется по сей день
 6 [33, 42]. В основе метода лежит взаимодействие динитрила **3** с H₂Se в при-
 7 сутствии каталитических количеств основания.

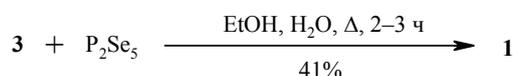
8 **Цианоселеноацетамид (1)** [40]. Сухой селеноводород пропускают в течение
 9 5–10 мин при 5 °С через раствор 16.5 г (0.25 моль) малонитрила (**3**) в 150 мл
 10 абсолютного эфира в атмосфере аргона, затем добавляют 0.2 мл Et₃N и пропускают
 11 через раствор 7.8 л селеноводорода. Жёлто-коричневый продукт отделяют деканта-
 12 цией, растворяют в EtOH и незамедлительно вводят в реакцию. Выход неочищенного
 13 продукта 27.6 г (75%). Т. пл. 96–98 °С (EtOH).

Comment [13]:
мл?

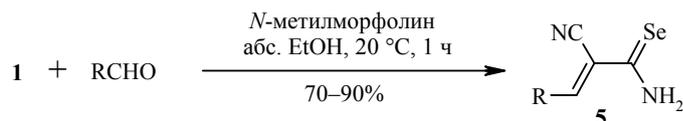
14 Позже взаимодействие малонитрила с селеноводородом изучалось более
 15 подробно [42, 43]. Было показано, что в качестве побочного продукта
 16 в данной реакции образуется диаминопиридинселенон **4** как результат процесса
 17 самоконденсации цианоселеноацетамида (**1**). Выход пиридина **4** существенно
 18 зависит от количества введённого в реакцию основного катализатора – при
 19 избытке последнего самоконденсация цианоселеноацетамида становится
 20 доминирующим процессом. Альтернативно пиридин **4** может быть получен
 21 напрямую из цианоселеноацетамида (**1**) в присутствии EtONa [33, 43, 44] или
 22 его реакцией с малонитрилом в присутствии Et₃N [43].



23 Цианоселеноацетамид (**1**) также может быть получен с невысоким выходом
 24 взаимодействием малонитрила (**3**) с P₂Se₅ [45].

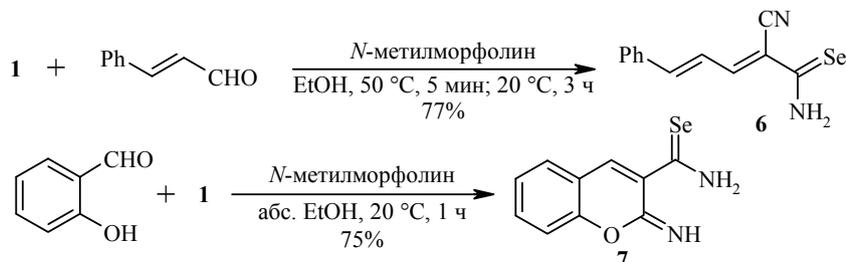


25 Известно, что селеноамид **1** проявляет свойства метиленактивного соеди-
 26 нения за счёт электроакцепторного действия циановой и селенокарбамоиль-
 27 ной групп и легко вступает в реакцию Кнёвенагеля с ароматическими альде-
 28 гидами [42, 46, 47]. Продукты конденсации, (*E*)-2-цианоселеноакриламиды **5**,
 29 образуются с хорошими выходами и являются важными интермедиатами на
 30 пути получения азот- и селенсодержащих гетероциклов.

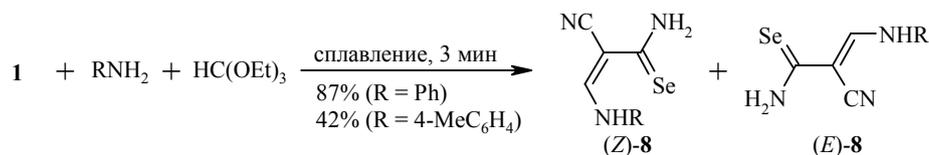


R = 2-фурил, 2-тиенил, 4-ClC₆H₄, 5-фенилфуран-2-ил, 5-(4-метилфенил)фуран-2-ил

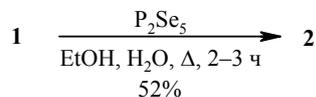
1 В сходных условиях коричный альдегид конденсируется с селеноамидом **1** с образованием пента-2,4-диенселеноамида **6** [48]. Взаимодействие салицилового альдегида с селеноамидом **1** даёт 2-иминохромен **7** [49]:



4 Нагреванием в избытке HC(OEt)₃ смеси селеноамида **1** с первичными аминами были получены 3-аминоселеноакриламида **8** – перспективные реагенты для получения Se,N-гетероциклов [50]. Как было установлено, соединения **8** представляют собой смеси (*Z*)- и (*E*)-изомеров с преобладанием последних.

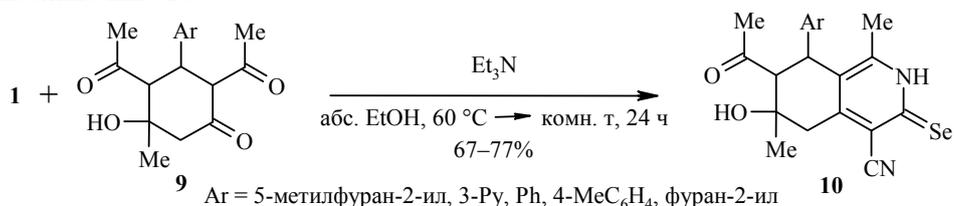


8 При кипячении с P₂Se₅ в водном этаноле цианоселеноацетамид (**1**) превращается в диселеномалонамид **2** с выходом 52% [45].

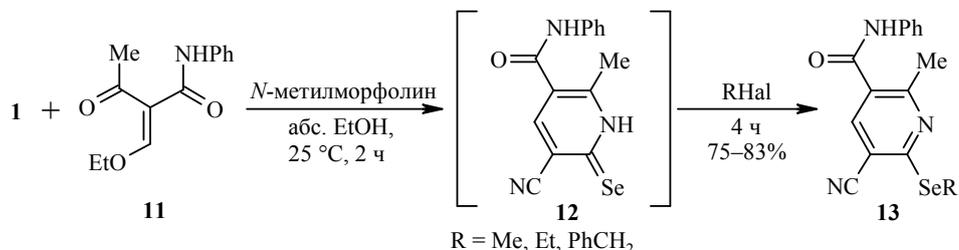


10 Синтез производных 3-цианопиридин-2(1*H*)-селенона

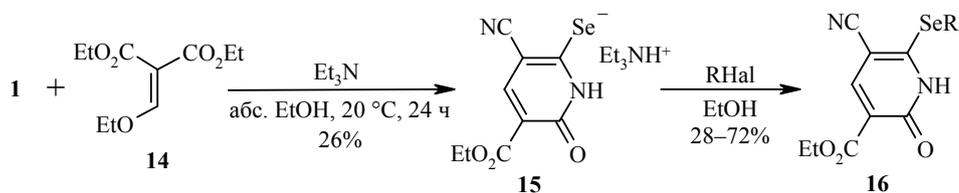
11 Одним из наиболее популярных методов получения производных 3-цианопиридин-2(1*H*)-селенона является взаимодействие цианоселеноацетамида (**1**) с 1,3-дикарбонильными соединениями (реакция Гуарески–Торпа). Известно, что в случае несимметричных 1,3-дикетонов реакция Гуарески–Торпа может протекать неселективно. Увеличение электрофильности одного из карбонильных центров 1,3-дикетона закономерным образом влияет на селективность реакции Гуарески–Торпа. Так, по данным работы [51], в результате реакции селеноамида **1** с β-циклокетонами **9** образуются только производные изохинолина **10**.



1 Заменой 1,3-дикетонов в синтезе селеносодержащих пиридинов могут
 2 служить доступные виниловые эфиры RO-CH=C(X)Y, легко получаемые кон-
 3 денсацией метиленактивных соединений с ортоэфирами (обзорные работы
 4 [52–54]). В работе [55] было изучено взаимодействие цианоселеноацетамида
 5 с этоксиметиленпроизводным ацетоацетанилида **11**. Показано, что пиридин-
 6 селенон **12** не удаётся получить в аналитически чистом виде, однако при
 7 обработке реакционной смеси алкилгалогенидами образуются продукты
 8 Se-алкилирования **13** с хорошими выходами.

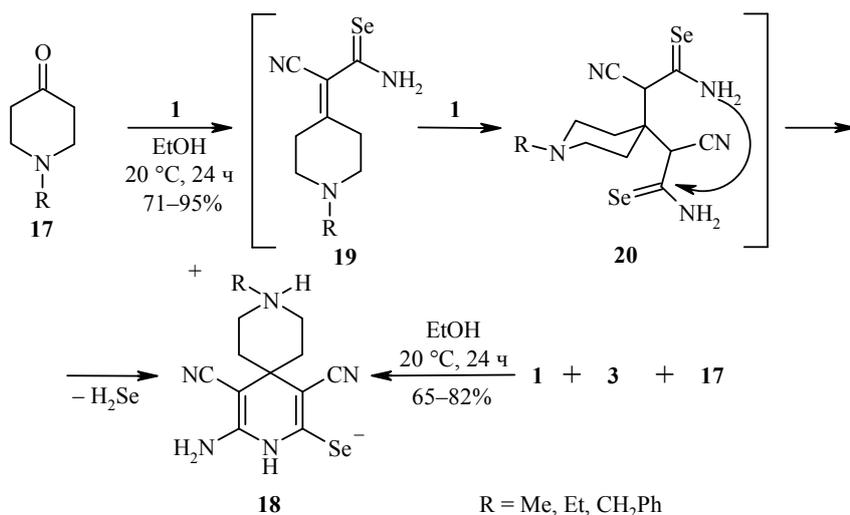


9 Взаимодействие селеноамида **1** с этоксиметиленмалоновым эфиром **14**
 10 приводит к образованию соответствующего селенолата **15** с выходом 26%;
 11 алкилирование последнего приводит к ожидаемым селенидам **16** [56–58].

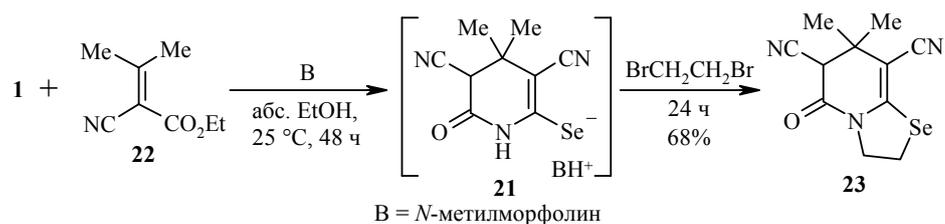


Comment [Andris4.
 R = ?
 При таком разбросе
 выходов можно
 указать
 индивидуально.

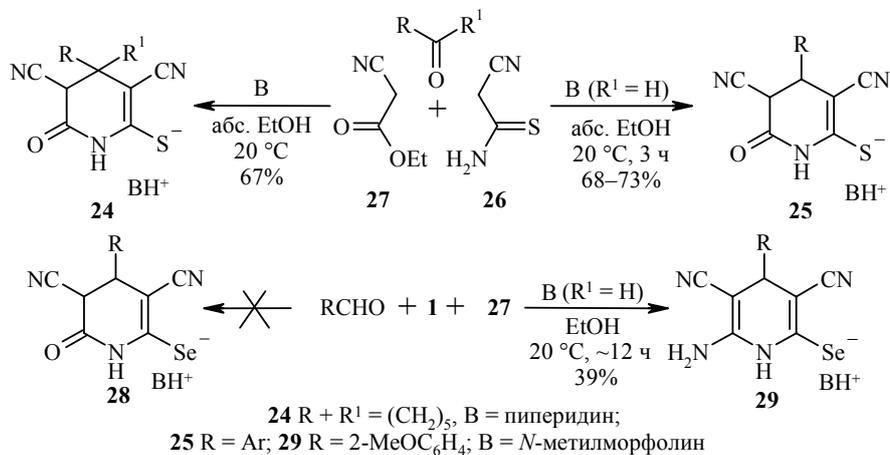
12 В последнее время были достигнуты определённые успехи в синтезе
 13 частично гидрированных производных 3-цианопиридин-2(1H)-селенона.
 14 Удачным примером такого рода синтеза является взаимодействие селено-
 15 амида **1** с *N*-алкил-4-пиперидонами **17**, приводящее к образованию спиро-
 16 бетаинов **18** [59, 60]. Очевидно, что на первой стадии процесса образуется
 17 неперделый селеноамид **19**, который вступает в реакцию со вторым моле-
 18 селеноамида **1**; циклизация аддукта Михаэля **20** приводит к цвиттер-ионным
 19 спиросоединениям **18**.



1 За счёт основности пиперидонов **17** реакция носит автокаталитический
 2 характер. Оптимальный выход соединений **18** был достигнут при соотноше-
 3 нии реагентов **1** и **17** равном 2:1. Примечательно, что соотношение исходных
 4 реагентов влияет на выход продукта, но не определяет направление реакции –
 5 бетаины **18** образуются при любом соотношении соединений **1** и **17**. Соеди-
 6 нения **18** также могут быть получены с несколько меньшими выходами взаимо-
 7 действием пиперидонов **17** с малонитрилом (**3**) и селеноамидом **1** [59, 60].
 8 В работе [61] была описана попытка получения тетрагидропиридин-
 9 2-селенолата **21** взаимодействием 3-метилкротоната **22** с селеноамидом **1**;
 10 селенолат **21** выделить не удалось, однако при обработке реакционной смеси
 11 дибромэтаном был получен продукт алкилирования – [1,3]селеназоло[3,2-*a*]-
 12 пиридин **23**.

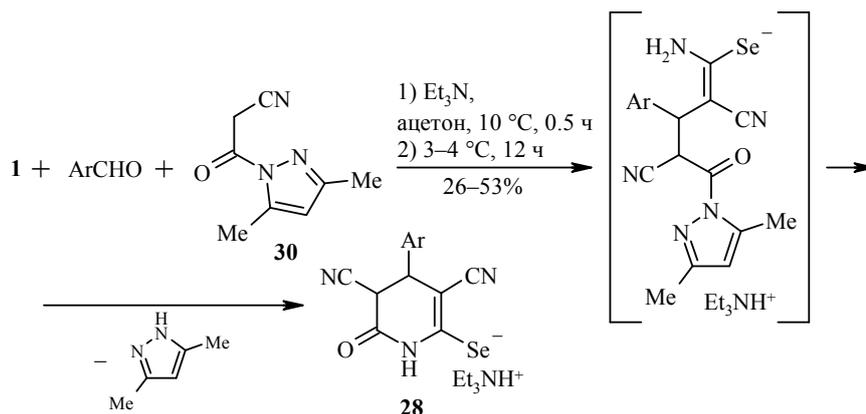


13 Известно, что структурные аналоги селенолата **21**, тиолаты **24** и **25**, могут
 14 быть легко синтезированы трёхкомпонентной конденсацией цианотиоацета-
 15 мида (**26**) с цианоксусным эфиром **27** и карбонильными соединениями в при-
 16 сутствии основания [62, 63]. Однако соответствующие тетрагидропиридин-
 17 2-селенолаты получить подобным способом не удаётся. Взаимодействие
 18 2-метоксибензальдегида, селеноамида **1** и эфира **27** в присутствии *N*-метилмор-
 19 фолина вместо ожидаемого тетрагидропиридин-2-селенолата **28** даёт с невысо-
 20 ким выходом 1,4-дигидропиридин-2-селенолат **29** – как результат конкурентного
 21 процесса взаимодействия альдегида с 2 экв. цианоселеноацетамида (**1**) [64].

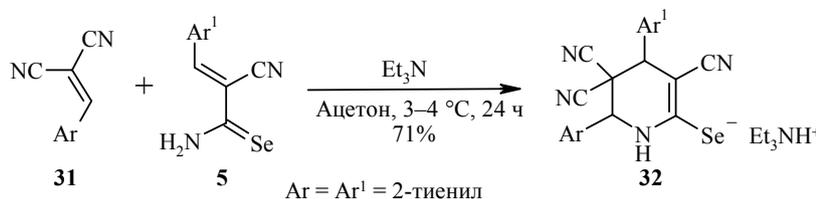


Comment [Andris5]:
 Известно ли время
 реакции в синтезе
 соединения **24**?

22 Проблему синтеза соединений **28**, представителей пока ещё немног-
 23 численного ряда гидрированных пиридинселенолатов, удалось решить
 24 заменой цианоксусного эфира **27** более реакционноспособным 1-(циано-
 25 ацетил)-3,5-диметилпиразолом (**30**). Целевые соединения были получены
 26 в виде смеси *цис*- и *транс*-диастереомеров конденсацией азолида **30** и селено-
 27 амида **1** с ароматическими альдегидами в холодном ацетоне в присутствии
 28 избытка Et₃N [64, 65].

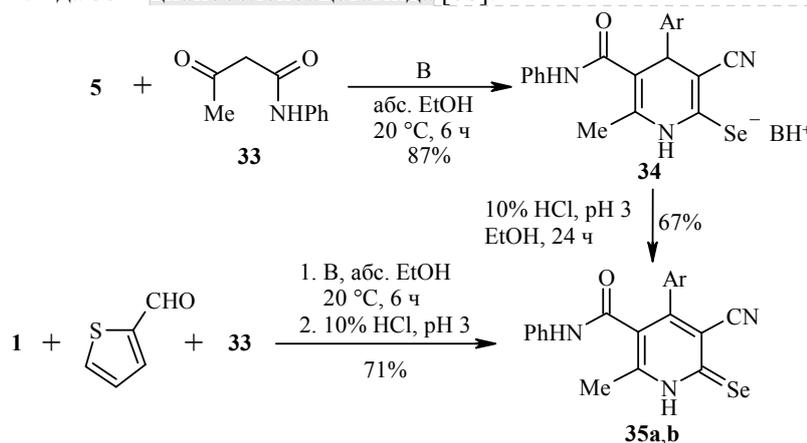


1 Недавно было обнаружено, что селеноакриламиды **5** легко взаимодействуют с арилметиленмалонитрилами **31** в присутствии основания. Реакция формально протекает по типу (4+2)-циклоприсоединения с образованием 3,5,5-трициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-селенолатов, как показано на примере синтеза селенолата **32** [66].



Comment [Andris6]:
Были ли примеры в таких условиях и с другими заместителями? Это лучше бы соответствовало тексту, если указать некоторых из них (с выходами).

6 Ацетоацетанилид **33** вступает в реакцию с селеноакриламидом **5** (Ar = 2-фурил) с образованием 1,4-дигидропиридин-2-селенолата **34** [42, 46, 67]. Следует отметить, что 1,4-дигидропиридин-2-селенолаты такого типа в целом более чувствительны к окисляющему действию кислорода воздуха, чем соответствующие тиолаты. Так, при подкислении селенолата **34** был выделен продукт дегидрирования – селенон **35a**, тогда как из 1,4-дигидропиридин-2-тиолатов образуются ожидаемые 3,4-дигидропиридин-2(1*H*)-тионы [67]. В ряде случаев 1,4-дигидропиридин-2-селенолаты **34** выделить вообще не удаётся, и селеноны **35** могут быть получены непосредственно из ацетоацетанилида **33** и цианоселеноацетамида [68]:



5, 34, 35a Ar = 2-фурил; **35b** Ar = 2-тиенил; B = *N*-метилморфолин

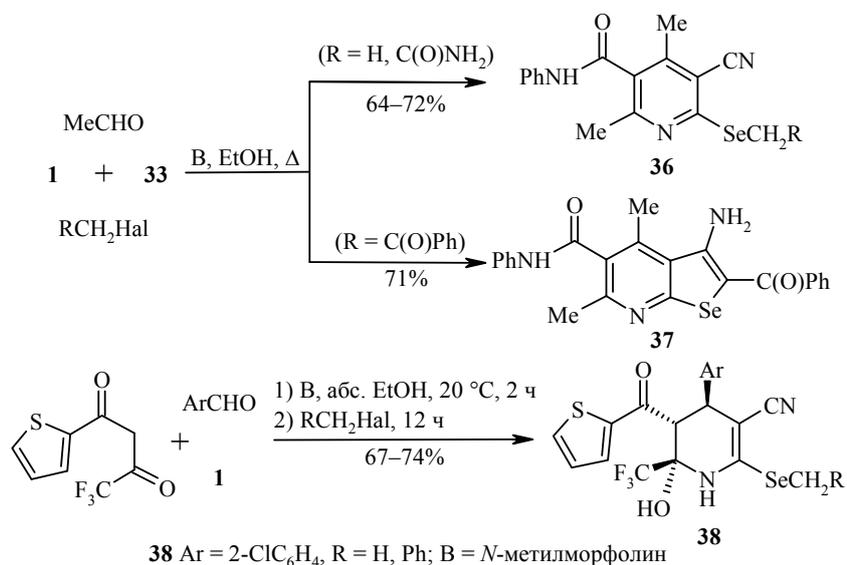
Comment [A7]:
Ar = ?

Comment [A8]:
Или селеноакриламид **5**?

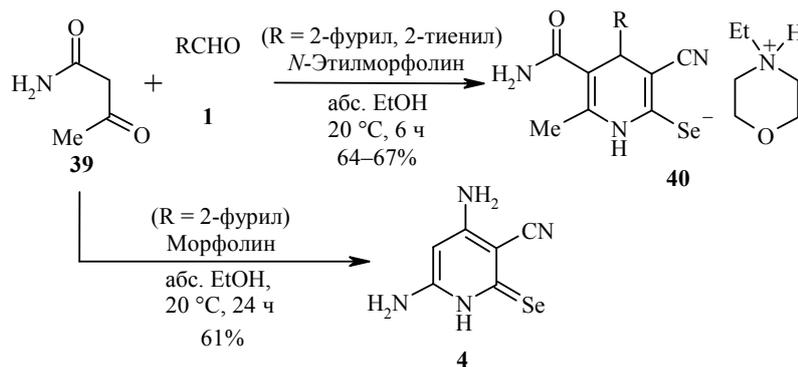
1 Последний пример демонстрирует удобный и часто практикуемый метод,
 2 основанный на генерировании непредельных селеноамидов **5** из селеноамида **1**
 3 и альдегида *in situ* с последующим введением метиленактивного компонента.
 4 Помимо упрощения процедуры и увеличения выходов целевых продуктов,
 5 целесообразность многокомпонентного подхода обусловлена ещё и тем фактом,
 6 что ассортимент доступных селеноакриламидов **5** пока невелик. Многоком-
 7 понентная реакция была успешно использована для получения пиридинов **36**
 8 и селенофено[2,3-*b*]пиридина **37** [69], тетрагидропиридинов **38** [70].

Comment [A9]:
 Не совсем ясно,
 какой пример.
 Полагаю, что
 получение
 тиенильного
 производного **35b**.
 Может быть, надо
 перестроить текст?

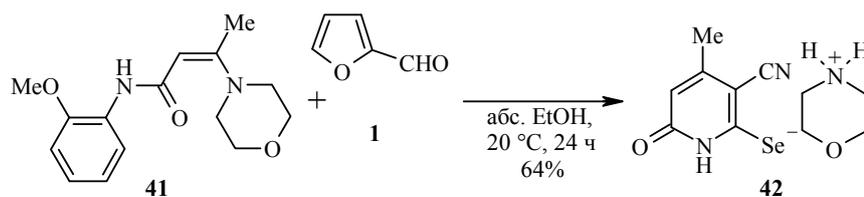
Comment [Andris10]
 Если у соед. **36** и **38**
 только по 2 примера,
 укажите выход у
 каждого. То же – для
 соед. **40**.



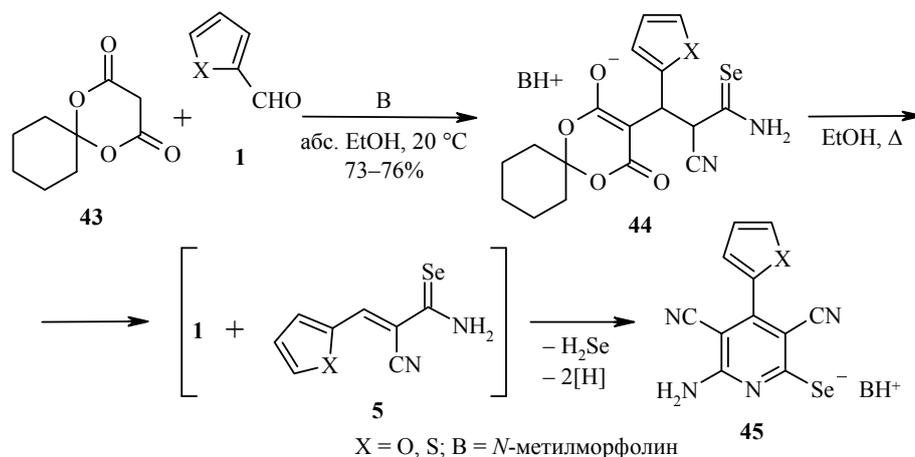
9 Ацетоацетамид (**39**) вступает в реакцию с селеноамидом **1**, гетеро-
 10 ароматическими альдегидами и *N*-этилморфолином с образованием селено-
 11 латов **40**. Следует отметить, что замена основания на морфолин приводит
 12 к кардинальному изменению направления реакции: взаимодействие кето-
 13 амида **39**, селеноамида **1** и фурфуrolа в присутствии морфолина приводит
 14 к продукту самоконденсации цианоселеноацетамида (**1**), пиридину **4**, с вы-
 15 ходом 61% [71].



16 Альтернативная попытка получить морфолиновые аналоги солей **40**
 17 также не увенчалась успехом – в отличие от цианотиоацетамида, циано-
 18 селеноацетамид (**1**) в реакции с фурфуrolом и 3-морфолинокроtonамидом **41**
 19 реагирует по типу конденсации Гуарески–Торпа с образованием описаного
 20 ранее пиридин-2-селенолата **42** [71].

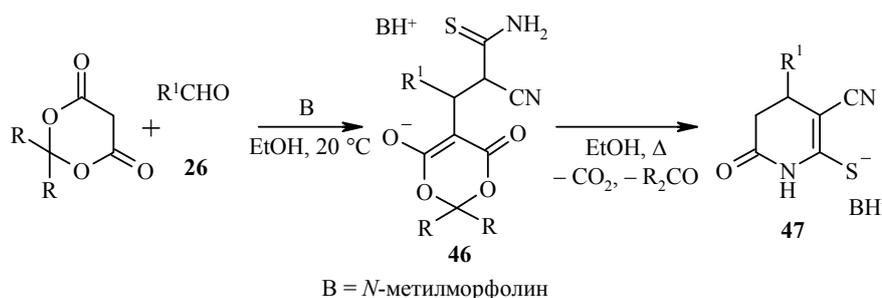


1 Ранее была описана многокомпонентная конденсация цианоселеноацета-
2 мида (1) с гетероароматическими альдегидами, 1,3-диоксан-4,6-дионом **43**
3 и *N*-метилморфолином. Показано, что в мягких условиях могут быть
4 выделены стабильные аддукты Михаэля **44**, которые при кипячении в EtOH
5 распадутся с образованием, помимо прочих продуктов, селеноамидов **1** и **5**;
6 последние вступают во взаимодействие, приводящее к селенолатам **45** [72].



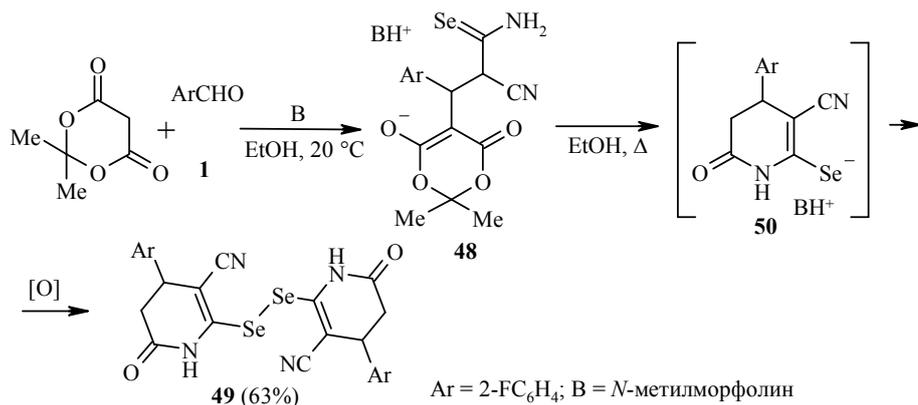
Comment [Andris1]
К какому продукту,
44 или 45, относится
указанные выходы?
Сколько с O и
сколько с S?

7 Однако такое поведение аддуктов Михаэля **44** находится в разительном
8 несоответствии с данными о циклизации аддуктов близкого строения, получен-
9 ных из цианотиоацетамида **26**: легко протекающая циклизация аддуктов **46**
10 является удобным методом получения тетрагидропиридин-2-тиолатов **47** [73–78].



Comment [Andris1]
R, R = ? Выходы?

11 Недавно нами было обнаружено, что конденсация селеноамида **1** с кисло-
12 той Мельдрума, 2-фторбензальдегидом и *N*-метилморфолином также даёт
13 стабильный аддукт Михаэля **48**, циклизация которого в кипящем спирте
14 приводит к образованию бис(пиридин-2-ил)диселенида **49**, вероятно, через
15 стадию окисления соответствующего пиридин-2-селенолата **50** [79]. В целом
16 вопрос о направлении термоциклизации аддуктов Михаэля типа **44** и **48**
17 подлежит дальнейшему уточнению.

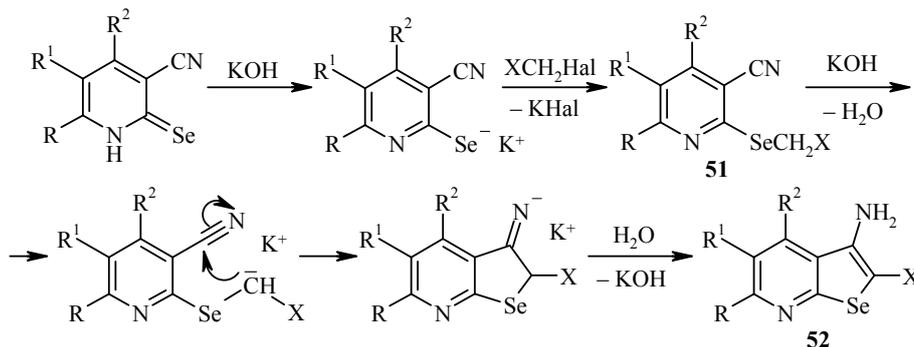


Comment [Andris1:
К какой стадии
относится 63%.

1 **Свойства и превращения производных**
2 **3-цианопиридин-2(1*H*)-селенона**

3 3-Цианопиридин-2(1*H*)-селеноны и соответствующие селенолаты пред-
4 ставляют собой глубоко окрашенные вещества, медленно окисляющиеся на
5 воздухе с образованием элементарного селена, но стабильные в инертной
6 среде. Согласно данным рентгеноструктурных исследований, длина связи
7 C=Se в пиридин-2(1*H*)-селенонах составляет 1.80(1) [80], 1.805(2) Å [59].
8 Физико-химические свойства 3-цианопиридин-2(1*H*)-селенонов ранее рас-
9 сматривались в обзорных работах [1, 32–39].

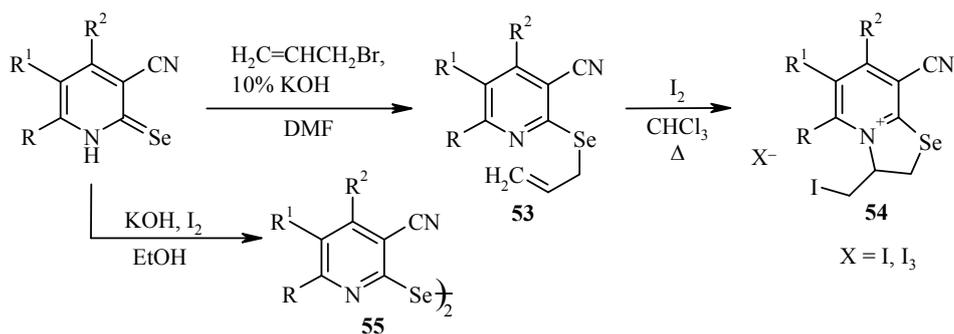
10 Наиболее общей и хорошо изученной реакцией всех 3-цианопиридин-
11 2(1*H*)-селенонов является селективное *Se*-алкилирование с образованием
12 2-(*X*-метилселено)пиридин-3-карбонитрилов **51** [32–37, 39]. В случае электро-
13 ноакцепторных заместителей *X* реакция может сопровождаться последующей
14 циклизацией по Торпу-Циглеру в 3-амино-2-*X*-селенофено[2,3-*b*]пиридины **52**.
15 Циклизация легко протекает при комнатной температуре и прототируется
16 основаниями; чаще всего используют 10% водный KOH в ДМФА, реже
17 применяются системы EtONa/EtOH, KOH/EtOH. Показано, что нагревание
18 с избытком AcONa в EtOH [81] или избытком K₂CO₃ в ацетоне [82] не вызы-
19 вает циклизации соединений **51** по Торпу–Циглеру. Выходы селенофено-
20 [2,3-*b*]пиридинов **52** обычно высоки и в ряде случаев приближаются к коли-
21 чественным.



Comment [Andris1:
X, R, R¹, R², выходы?

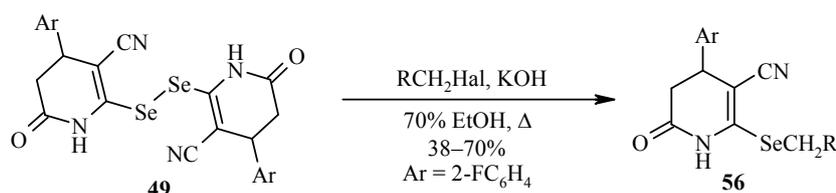
22 В целом 3-амино-2-*X*-селенофено[2,3-*b*]пиридины **52** оказались весьма
23 удобными объектами для их дальнейших трансформаций в полигетеро-
24 циклические системы. В обзорах [32, 37–39] и работах [81–91] описан ряд

1 способов получения и превращений три- и полициклических ансамблей с
 2 селенофено[2,3-*b*]пиридиновым фрагментом. Краткий обзор химии селено-
 3 фенопиридинов представлен в недавно вышедшей работе [92]. Алкили-
 4 рование 3-цианопиридин-2(1*H*)-селенонов аллилбромидом даёт 2-(аллил-
 5 селанил)производные **53**, которые легко циклизируются при обработке иодом
 6 в хлороформе с образованием производных селеназоло[3,2-*a*]пиридиния **54**
 7 [32, 37, 93, 94]. Стереоселективность реакции обсуждается в обзорной работе
 8 [37]. 3-Цианопиридин-2(1*H*)-селеноны и соответствующие селенолаты довольно
 9 легко окисляются в растворе кислородом воздуха до соответствующих
 10 бис(2-пиридил)диселенидов **55** [32, 37]. Препаративно окисление пиридин-
 11 селенонов может быть осуществлено с высокими выходами под действием
 12 иода или реже $K_3[Fe(CN)_6]$ в спирте в присутствии 1 экв. KOH.



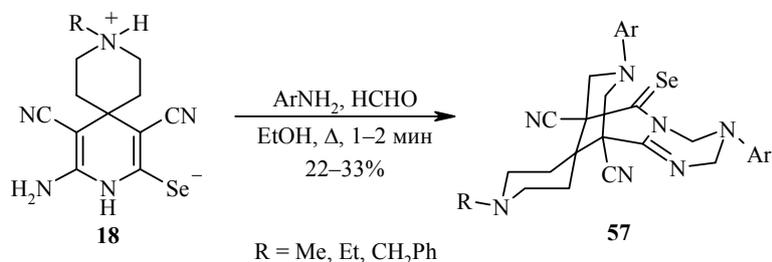
Comment [Andris1]
R, R¹, R², выходы?

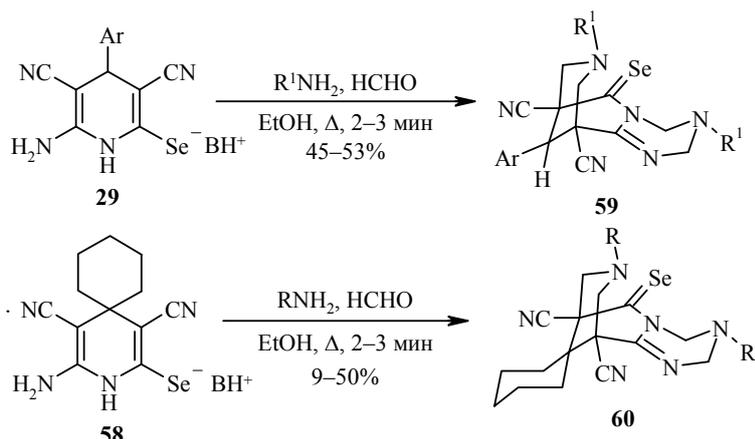
13 Бис(2-пиридил)диселениды расщепляются по связи Se–Se под действием
 14 алкилирующих агентов; примером может служить получение соединений **56**
 15 алкилированием диселенидов **49** [79].



Comment [Andris1]
R, выходы?

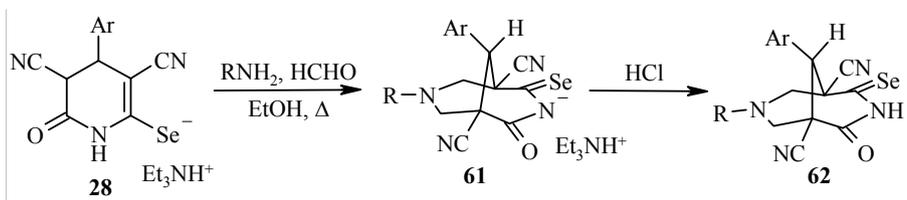
16 Частично гидрированные 3-цианопиридин-2-селенолаты легко вступают
 17 в реакцию Манниха с первичными аминами и формальдегидом, при этом
 18 строение образующихся продуктов существенно зависит от строения суб-
 19 страга. Так, бетаины **18** аминотетрациклизируются в мягких условиях, образуя
 20 производные 8-селеноксо-3,5,7,11-тетраазатрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридец-2-ена **57**
 21 с низкими выходами [59, 95]. Аналогичным образом из 3,5-дициано-
 22 1,4-дигидропиридин-2-селенолатов **29** и **58** были получены тетраазатрицикло-
 23 тридецены **59** [96] и **60** [97].





59 Ar = 2-MeOC₆H₄; R¹ = Me, 4-MeC₆H₄;
60 R = Me, CH₂Ph, Ph, 4-MeC₆H₄; B = *N*-метилморфолин

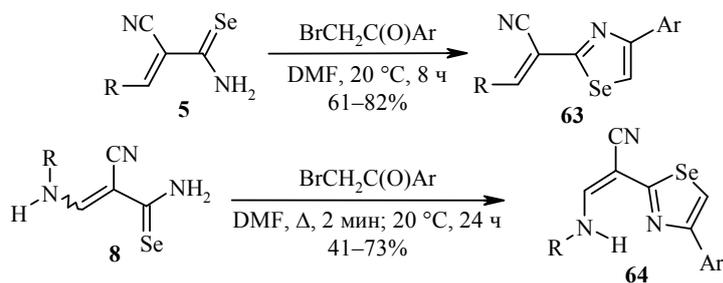
1 Селенолаты **28** в условиях реакции Манниха дают кристаллические
 2 биспидинаты триэтиламония **61**, которые после подкисления превращаются
 3 в 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонаны **62** [98].



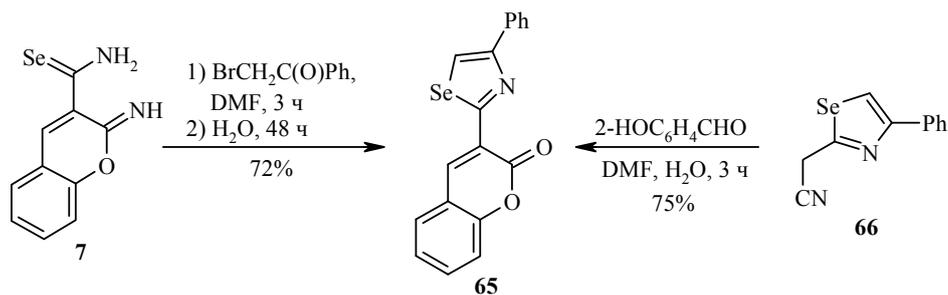
Comment [I17]:
 R = ?

4 Синтез гетероциклических соединений 5 с эндоциклическим атомом селена

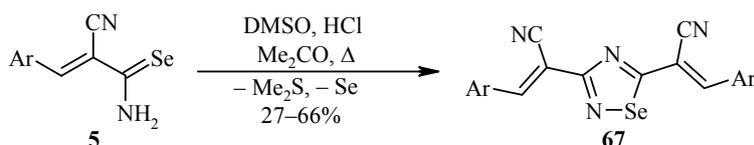
6 Будучи весьма активными N,Se- и C,Se-бинуклеофилами, цианоселено-
 7 ацетамид и его производные успешно используются в синтезе селено-
 8 гетероциклов. Например, (*E*)-2-цианоселеноакриламиды **5** легко вступают
 9 в реакцию Ганча с α-бромкетонами, образуя селеназолы **63** с хорошими
 10 выходами [42, 46]. Аналогичным образом из смеси (*E*)- и (*Z*)-изомеров
 11 3-аминоселеноакриламидов **8** были получены селеназолы **64**; отмечается, что
 12 последние существуют преимущественно в форме (*Z*)-изомеров [50].



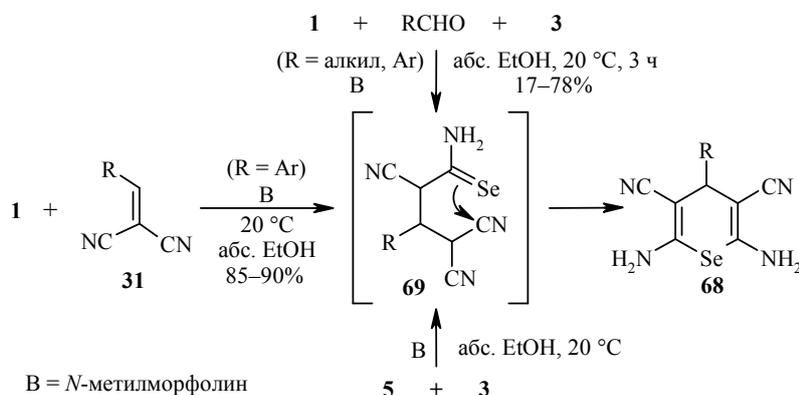
13 2-Имино-2*H*-хромен **7**, полученный конденсацией салицилового альдегида
 14 с цианоселеноацетамидом (**1**), взаимодействует с фенолбромидом с образо-
 15 ванием кумарина **65**. Последний также был получен встречным методом из
 16 2-цианометилселеназола **66** [49].



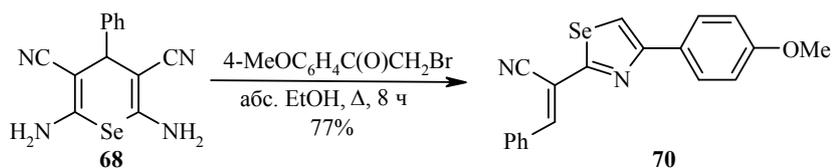
1 Окислением цианоселеноакриламидов **5** с помощью системы ДМСО–НСl
 2 недавно были синтезированы 3,5-дизамещённые 1,2,4-селенадиазолы **67** [99],
 3 производные пока еще весьма редкой [100] гетероциклической системы.



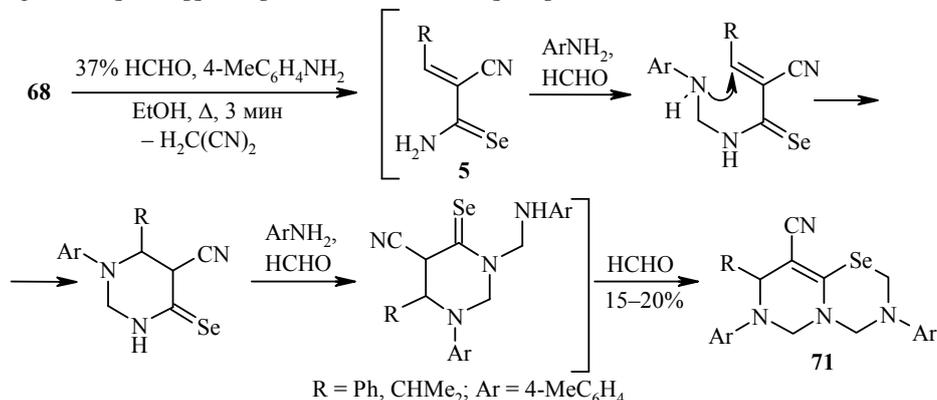
4 Известно, что цианоселеноацетамид (**1**) в присутствии оснований при 20 °C
 5 очень легко присоединяется к арилиденмалонитрилам **31** (R = Ar) с обра-
 6 зованием 2,6-диамино-4*H*-селенопиран-3,5-дикарбонитрилов **68** [101–105].
 7 Также был описан альтернативный метод синтеза 4*H*-селенопиранов **68**,
 8 основанный на взаимодействии селеноакриламидов **5** с малонитрилом (**3**)
 9 [101]. Более перспективным представляется многокомпонентный способ,
 10 основанный на взаимодействии альдегидов, малонитрила (**3**) и селено-
 11 амида **1** в присутствии каталитических количеств основания [106–108]. Такой
 12 подход позволил ввести в реакцию алифатические альдегиды и, соответ-
 13 ственно, получить 4-алкилзамещённые 4*H*-селенопираны **68**, недоступные
 14 другими способами. Во всех случаях реакция протекает через образование
 15 аддукта Михаэля **69**.



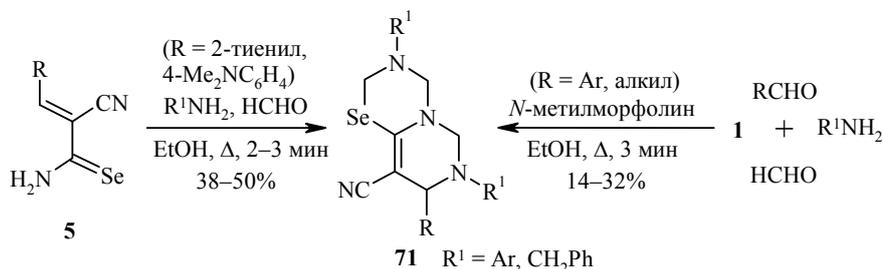
16 Селенопираны **68** являются термодинамически неустойчивыми продук-
 17 тами и в более жёстких условиях претерпевают распад до малонитрила (**3**)
 18 и селеноакриламидов **5** с последующим образованием продуктов рецикли-
 19 зации. В немногочисленных известных реакциях селенопираны **68** выступают
 20 как "замаскированные" селеноакриламиды **5**: описано превращение селено-
 21 пирана **68** (R = Ph) в соответствующий 2-(селен-азолил)акрилонитрил **70** под
 22 действием 4-метоксифенацилбромида [109].



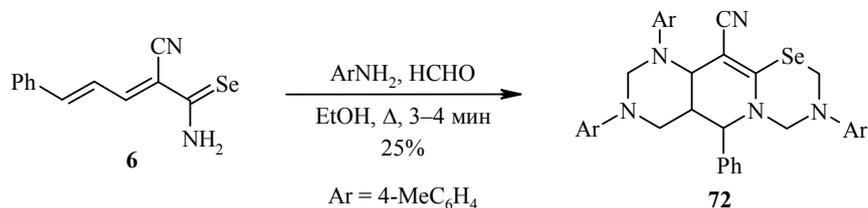
1 Селенопираны **68** подвергаются рециклизации в условиях реакции
 2 Манниха, образуя производные новой гетероциклической системы –
 3 пиримидо[4,3-*b*][1,3,5]селенадиазина **71** [107].



4 С более высокими выходами пиримидо[4,3-*b*][1,3,5]селенадиазины **71**
 5 могут быть получены аминотилированием селеноакриламидов **5** [107, 110]
 6 или же многокомпонентной реакцией – конденсацией альдегидов, первичных
 7 аминов, цианоселеноацетамида (**1**) и избытка формалина в присутствии ката-
 8 литических количеств основания [107].



9 Недавно было показано, что пента-2,4-диенселеноамид **6** при обработке
 10 *para*-толуидином и избытком HCHO подвергается каскадному аминотили-
 11 рованию с образованием производного 3,4,6а,7,8,9,10,10а-октагидро-2*H*,6*H*-
 12 пиримидо[4',5':4,5]пиридо[2,1-*b*][1,3,5]селенадиазина **72** [48].



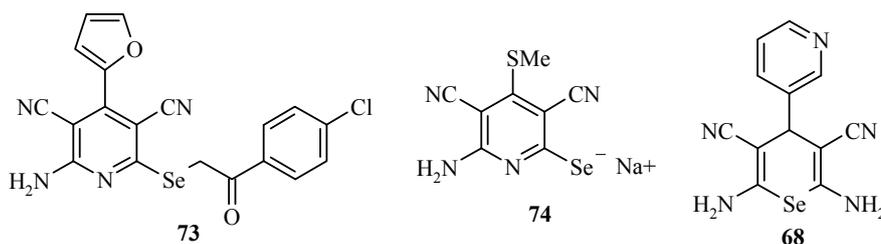
13 В целом следует отметить, что синтез Se- и Se,N-гетероциклических
 14 соединений на основе производных цианоселеноацетамида является весьма
 15 перспективным, но малоизученным направлением и нуждается в дополни-
 16 тельных исследованиях.

1
2

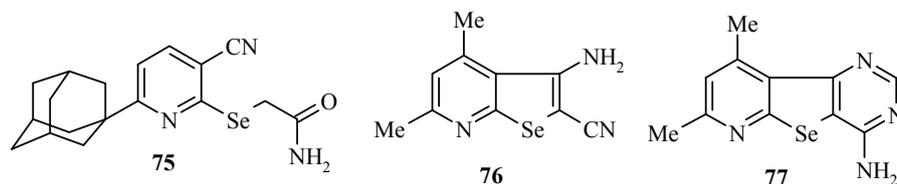
Биологическая активность производных цианоселеноацетамида

3 Данные о биологической активности производных цианоселеноацетамида
4 относительно немногочисленны. В диссертационной работе [101] ука-
5 зывается на высокую фунгицидную активность соединения **73**, в несколько
6 раз превышающую таковую для эталонного препарата (хомецина). Это же
7 соединение проявило антибактериальную активность на уровне эталона при
8 подавлении развития аэробных бактерий *Xanthomonas malvacearum*, вызы-
9 вающих гоммоз хлопчатника. Селенолат **74** и селенопиран **68** (R = 3-пиридил)
10 обнаруживают полное подавление развития гриба *Botrytis cinerea*, возбу-
11 дителя серой гнили растений [101].

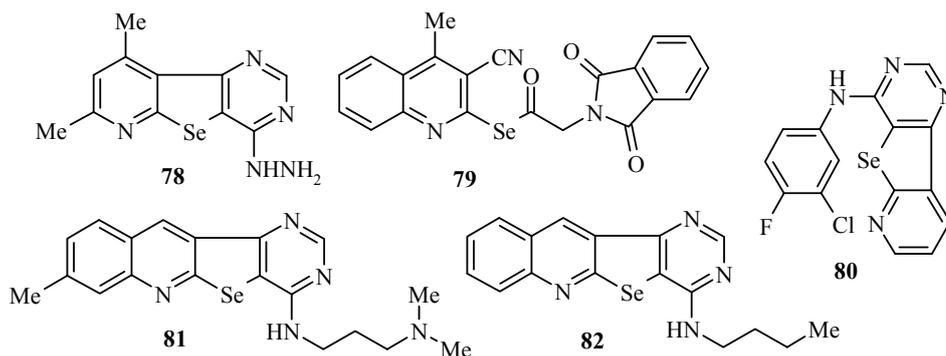
Comment [A18]:
Commercial or non-
proprietary name?



12 Отмечается, что производные 3-цианопиридин-2(1H)-селенона, имеющие
13 2-фурильный, 3-пиридилный или метилселанильный (MeSe) заместители,
14 в целом проявляют более высокую антибактериальную и фунгицидную актив-
15 ность в сравнении с остальными образцами [101]. В работе [111] приведены
16 результаты исследования противовирусной активности ряда производных
17 цианоселеноацетамида. Среди соединений, проявивших наиболее высокую
18 активность против вирусов гриппа А и/или вируса простого герпеса HSV-1,
19 отмечены пиридин **75**, селенофено[2,3-*b*]пиридин **76** и пиридофено-
20 пиримидин **77**.



21 Соединения **78** и **79** обладают широким спектром антибактериального
22 и фунгицидного действия, но в целом демонстрируют меньшую активность
23 в сравнении с эталонными препаратами – хлорамфениколом и клотримазолом
24 соответственно [90]. В целом многие производные селенофено[2,3-*b*]-
25 пиридина и конденсированные аналоги проявляют заметную биологическую
26 активность. Например, согласно патентным данным [85], соединение **80**
27 обладает противораковым действием. Описаны новые интеркаляторы ДНК,
28 соединения **81** [91] и **82** [112], обладающие цитотоксичностью по отношению
29 к лейкемийным клеткам. Согласно данным работы [83], соединения **82** и
30 подобные ему пиримидо[4',5':4,5]селенофено[2,3-*b*]хинолины являются инги-
31 биторами коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов, но неактивны
32 в отношении агрегации тромбоцитов, вызванной АДФ.



1 Среди производных пиридино[4',5':4,5]селенофено[2,3-*b*]пиридина и -хино-
 2 лина обнаружен целый ряд соединений с анальгетическим, противо-
 3 спалительным, антибактериальным и антиканцидозным действием [81, 89].
 4 Очевидно, что дальнейшее изучение биологического действия производных
 5 цианоселеноацетамида, в особенности селенофено[2,3-*b*]пиридинов и их
 6 поликонденсированных аналогов, представляет собой весьма перспективное
 7 направление исследований.

8

9 В заключение необходимо отметить, что представленные данные о свой-
 10 ствах, химических превращениях и возможных областях применения циано-
 11 селеноацетамида позволяют рассматривать его как удобный и перспективный
 12 реагент для получения широкого ряда азот- и селенсодержащих гетероцик-
 13 лических соединений. Сравнивая в целом химию цианоселеноацетамида и
 14 его ближайшего структурного аналога – более изученного цианотиоацета-
 15 мида, можно отметить следующее: реакции цианоселеноацетамида и его
 16 производных зачастую носят более селективный характер, но в то же время
 17 чаще наблюдаются побочные превращения, связанные с выраженной
 18 тенденцией к окислению и самоконденсационным процессам. Многие реак-
 19 ции цианоселеноацетамида имеют прямые соответствия в химии его серо-
 20 содержащего аналога, однако есть ряд специфических реакций, характерных
 21 только для цианоселеноацетамида и обусловленных спецификой реакционной
 22 способности C(Se)NH-фрагмента.

23 По сравнению с массивом данных о свойствах и превращениях цианотио-
 24 и цианоацетамида, химия цианоселеноацетамида пока ещё остается *terra*
 25 *incognita* вследствие меньшей доступности и большей "капризности"
 26 реагента. Однако, принимая во внимание синтетический потенциал циано-
 27 селеноацетамида, практическую важность его производных и общий рост
 28 интереса к химии селенсодержащих соединений в целом, можно с уверен-
 29 ностью прогнозировать стабильное и успешное развитие химии этого
 30 реагента в дальнейшем будущем.

31

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 32 1. В. П. Литвинов, В. Д. Дяченко, *Успехи химии*, **66**, 1025 (1997).
 33 2. D. R. Garud, M. Koketsu, H. Ishihara, *Molecules*, **12**, 504 (2007).
 34 3. J. Młochowski, M. Giurg, in *Topics in Heterocyclic Chemistry*, R. R. Gupta (Ed.),
 35 Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2009, vol 19, p. 287.
 36 4. J. Młochowski, K. Kloc, R. Lisiak, P. Potaczek, H. Wójtowicz, *ARKIVOC*, vi, 14
 37 (2007), и цитируемая там литература.

- 1 5. H. Heimgartner, Y. Zhou, P. K. Atanassov, G. L. Sommen, *Phosphorus, Sulfur Silicon*
2 *Relat. Elem.*, **183**, 840 (2008).
- 3 6. M. Ninomiya, D. R. Garud, M. Koketsu, *Coord. Chem. Rev.*, **255**, 2968 (2011).
- 4 7. T. Murai, S. Kato, in *Topics in Current Chemistry*, T. Wirth (Ed.), Springer-Verlag,
5 Berlin, Heidelberg, 2000, vol. 208, p. 177.
- 6 8. *Selenium and Tellurium Chemistry: From Small Molecules to Biomolecules and*
7 *Materials*, J. D. Woollins, R. S. Laitinen (Eds.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg,
8 2011.
- 9 9. A. Krief, L. Hevesi, *Organoselenium Chemistry I. Functional Group Transformations*,
10 Springer, Berlin, 1988.
- 11 10. *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*, S. Patai, Z. Rappoport
12 (Eds.), John Wiley and Sons, Chichester, vol. 1, 1986.
- 13 11. *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*, S. Patai (Ed.), John
14 Wiley and Sons, Chichester, vol. 2, 1987.
- 15 12. *Patai's Chemistry of Functional Groups. The Chemistry of Organic Selenium and*
16 *Tellurium Compounds*, Z. Rappoport (Ed.), John Wiley & Sons, 2012.
- 17 13. C. Paulmier, *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*, Pergamon
18 Press, Oxford, 1986.
- 19 14. D. M. Freudendahl, S. Santoro, S. A. Shahzad, C. Santi, T. Wirth, *Angew. Chem., Int.*
20 *Ed.*, **48**, 8409 (2009).
- 21 15. R. Brigelius-Flohé, *Chem. Biodiv.*, **5**, 389 (2008).
- 22 16. O. Micke, L. Schomburg, J. Buentzel, K. Kisters, R. Muecke, *Molecules*, **14**, 3975
23 (2009).
- 24 17. M. P. Rayman, *Proc. Nutr. Soc.*, **64**, 527 (2005).
- 25 18. J. Brozmanová, D. Mániková, V. Vlčková, M. Chovanec, *Arch. Toxicol.*, **84**, 919
26 (2010).
- 27 19. K. M. Brown, J. R. Arthur, *Public Health Nutr.*, **4**, 593 (2001).
- 28 20. H. Zeng, *Molecules*, **14**, 1263 (2009).
- 29 21. G. Mughesh, W.-W. du Mont, H. Sies, *Chem. Rev.*, **101**, 2125 (2001).
- 30 22. C. W. Nogueira, G. Zeni, J. B. T. Rocha, *Chem. Rev.*, **104**, 6255 (2004).
- 31 23. *Selenium. Its Molecular Biology and Role in Human Health*, D. L. Hatfield,
32 M. J. Berry, V. N. Gladyshev (Eds.), Springer, New York, 2012.
- 33 24. J. Młochowski, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **183**, 931 (2008).
- 34 25. M. Ninomiya, D. R. Garud, M. Koketsu, *Heterocycles*, **81**, 2027 (2010).
- 35 26. T. Murai, in *Topics in Current Chemistry*, S. Kato (Ed.), Springer-Verlag, Berlin,
36 Heidelberg, 2000, vol. 251, p. 247.
- 37 27. A. Ogawa, N. Sonoda, *Comprehensive Organic Synthesis*, E. Winterfeldt (Ed.),
38 Pergamon, Oxford, 1991, vol. 6, p. 461.
- 39 28. C. P. Dell, in *Comprehensive Organic Functional Group Transformations*, C. J. Moody
40 (Ed.), Pergamon, Oxford, 1995, vol. 5, p. 565.
- 41 29. A. J. Moore, in *Comprehensive Organic Functional Group Transformations II*, R. Jones
42 (Ed.), Pergamon, Oxford, 2005, vol. 5, p. 519.
- 43 30. M. Koketsu, H. Ishihara, in *Handbook of Chalcogen Chemistry – New Perspectives in*
44 *Sulfur, Selenium and Tellurium*, F. A. Devillanova (Ed.), The Royal Society of
45 Chemistry, Cambridge, 2007, p. 177.
- 46 31. В. П. Литвинов, *Успехи химии*, **68**, 817 (1999).
- 47 32. В. П. Литвинов, В. К. Промоненков, Ю. А. Шаранин, А. М. Шестопапов, в кн.
48 *Итоги науки и техники. Органическая химия*, под ред. М. И. Кабачника,
49 ВИНТИ, Москва, 1989, т. 17, с. 72.
- 50 33. Ю. А. Шаранин, В. К. Промоненков, В. П. Литвинов, в кн. *Итоги науки и*
51 *техники. Органическая химия*, под ред. М.-Г. А. Швехгеймера, ВИНТИ, Москва,
52 1991, т. 20(II), с. 101.
- 53 34. В. П. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2123 (1998).

Comment [A19]:
Город?

- 1 35. В. П. Литвинов, С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, *XTC*, 579 (1999). [*Chem.*
2 *Heterocycl. Compd.*, **35**, 579 (1999).]
- 3 36. V. P. Litvinov, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **74**, 139 (1993).
- 4 37. V. P. Litvinov, L. A. Rodinovskaya, Yu. A. Sharanin, A. M. Shestopalov, A. Senning,
5 *Sulfur Rep.*, **13**, 1 (1992).
- 6 38. В. П. Литвинов, *Успехи химии*, **72**, 75 (2003).
- 7 39. В. П. Литвинов, *Успехи химии*, **75**, 645 (2006).
- 8 40. V. P. Litvinov, V. Yu. Mortikov, Yu. A. Sharanin, A. M. Shestopalov, *Synthesis*, 98
9 (1985).
- 10 41. K. A. Jensen, P. H. Nielsen, *Acta Chem. Scand.*, **20**, 597 (1966).
- 11 42. В. П. Литвинов, В. Д. Дяченко, *Журн. орган. химии*, **35**, 1406 (1999).
- 12 43. В. Д. Дяченко, Ю. А. Шаранин, В. П. Литвинов, В. Н. Нестеров, В. Е. Шкловер,
13 Ю. Т. Стручков, В. К. Промоненков, А. В. Туров, *Журн. общ. химии*, **61**, 747 (1991).
- 14 44. В. Н. Нестеров, В. Е. Шкловер, Ю. Т. Стручков, Ю. А. Шаранин, В. Д. Дяченко,
15 *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 2585 (1989).
- 16 45. K. Geisler, A. Jacobs, A. Künzler, M. Mathes, I. Girtleit, B. Zimmermann, E. Bulka,
17 W.-D. Pfeiffer, P. Langer, *Synlett*, 1983 (2002).
- 18 46. В. П. Литвинов, В. Д. Дяченко, *Докл. АН*, **352**, 636 (1997).
- 19 47. В. Д. Дяченко, В. П. Литвинов, *XTC*, 1384 (1997). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **33**,
20 1203 (1997).]
- 21 48. К. А. Фролов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, *XTC*, 1668 (2012). [*Chem.*
22 *Heterocycl. Compd.*, **48**, 1555 (2012).]
- 23 49. В. Д. Дяченко, Ю. Ю. Пугач, *Журн. общ. химии*, **82**, 844 (2012).
- 24 50. К. А. Фролов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, *XTC*, 2008 (2012). [*Chem.*
25 *Heterocycl. Compd.*, **48**, 1886 (2012).]
- 26 51. В. Д. Дяченко, С. М. Сукач, *XTC*, 1916 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 1467
27 (2010).]
- 28 52. В. Д. Дяченко, Р. П. Ткачев, *Журн. орган. химии*, **39**, 807 (2003).
- 29 53. В. Д. Дяченко, Р. П. Ткачев, *Журн. орган. химии*, **42**, 167 (2006).
- 30 54. В. В. Межеричкий, Е. П. Олехнович, С. М. Лукьянов, Г. Н. Дорофеевко,
31 *Ортоэфиры в органическом синтезе*, Изд-во Рост. ун-та, Ростов на/Д, 1976, с. 90.
- 32 55. Я. Ю. Якунин, В. Д. Дяченко, В. П. Литвинов, *XTC*, 831 (2001). [*Chem. Heterocycl.*
33 *Compd.*, **37**, 766 (2001).]
- 34 56. К. А. Фролов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, *XTC*, 1992 (2012). [*Chem.*
35 *Heterocycl. Compd.*, **48**, 1868 (2012).]
- 36 57. С. Г. Кривоколыско, К. А. Фролов, Пат. Украины 74547, 12.11.2012.
37 <http://library.ukrpatent.org/>
- 38 58. С. Г. Кривоколыско, К. А. Фролов, Пат. Украины 74548, 12.11.2012.
39 <http://library.ukrpatent.org/>
- 40 59. К. А. Фролов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, Р. И. Зубатюк, О. В. Шишкин,
41 *XTC*, 507 (2013).
- 42 60. С. Г. Кривоколыско, К. А. Фролов, Пат. Украины 65062, 25.11.2011.
43 <http://library.ukrpatent.org/>
- 44 61. В. Д. Дяченко, А. А. Никишин, А. Н. Чернега, *XTC*, 1316 (2003). [*Chem.*
45 *Heterocycl. Compd.*, **39**, 1153 (2003).]
- 46 62. С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, Э. Б. Русанов, В. П. Литвинов, *XTC*, 525
47 (2001). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **37**, 477 (2001).]
- 48 63. С. Г. Кривоколыско, К. А. Фролов, В. П. Литвинов, *XTC*, 699 (2001). [*Chem.*
49 *Heterocycl. Compd.*, **37**, 645 (2001).]
- 50 64. К. А. Фролов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, В. П. Литвинов, *XTC*, 471
51 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 442 (2012).]
- 52 65. С. Г. Кривоколыско, К. А. Фролов, Пат. Украины 74549, 12.11.2012.
53 <http://library.ukrpatent.org/>

Comment [A20]: Проверьте, пожалуйста, страницы. В этом томе есть статья тех же авторов на стр. 29.

Comment [A21]: "Server not found", а в @esrasenet под этим номером что-то другое.

- 1 66. К. А. Фролов, С. Г. Кривоколыско, *ХТС*, 1104 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*,
2 47, 909 (2011).]
- 3 67. В. Д. Дяченко, С. Г. Кривоколыско, В. П. Литвинов, *Журн. орган. химии*, **34**, 927
4 (1998).
- 5 68. В. Д. Дяченко, С. Г. Кривоколыско, В. П. Литвинов, *ХТС*, 666 (1997). [*Chem.*
6 *Heterocycl. Compd.*, **46**, 1467 (1997).]
- 7 69. С. Г. Кривоколыско, *Уч. зап. ТНУ им. В. И. Вернадского, Сер. биол., хим.*, **23**, № 4,
8 282 (2010).
- 9 70. С. Г. Кривоколыско, *Вестн. ХНУ, Сер. хим.*, **932**, 53 (2010).
- 10 71. В. Д. Дяченко, *Журн. общ. химии*, **75**, 483 (2005).
- 11 72. В. Д. Дяченко, С. Г. Кривоколыско, В. П. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1852
12 (1997).
- 13 73. В. Н. Нестеров, С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, В. В. Доценко, В. П. Литвинов,
14 *Изв. АН, Сер. хим.*, 1029 (1997).
- 15 74. В. Д. Дяченко, С. Г. Кривоколыско, В. П. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2016
16 (1997).
- 17 75. С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, В. П. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2333
18 (1999).
- 19 76. С. Г. Кривоколыско, А. Н. Чернега, В. П. Литвинов, *ХТС*, 1438 (2002). [*Chem.*
20 *Heterocycl. Compd.*, **38**, 1269 (2002).]
- 21 77. С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, В. Н. Нестеров, В. П. Литвинов, *ХТС*, 344
22 (2001). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **37**, 315 (2001).]
- 23 78. В. В. Доценко, И. А. Лебедева, С. Г. Кривоколыско, М. В. Повстяной,
24 В. М. Повстяной, Е. О. Костырко, *ХТС*, 492 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**,
25 462 (2012).]
- 26 79. К. А. Фролов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, *ХТС*, 1083 (2012). [*Chem.*
27 *Heterocycl. Compd.*, **48**, 1006 (2012).]
- 28 80. В. Н. Нестеров, В. Е. Шкловер, Ю. Т. Стручков, В. П. Литвинов, Е. Э. Апенюва,
29 В. Ю. Мортиков, Ю. А. Шаранин, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 477 (1988).
- 30 81. S. H. Abdel-Hafez, M. A. Hussein, *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, **341**, 240 (2008).
- 31 82. S. K. Nandeeshaiyah, S. Y. Ambekar, *Synth. Commun.*, **25**, 451 (1995).
- 32 83. S. K. Nandeeshaiyah, S. Y. Ambekar, T. P. Krishnakantha, *Indian J. Chem.*, **37B**, 995
33 (1998).
- 34 84. S. H. Abdel-Hafez, M. I. Abdel-Monem, M. G. Mohamed, S. A. M. Metwally, *ХТС*,
35 450 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 371 (2012).]
- 36 85. G. R. Gokaraju, S. Kasina, V. Somepalli, R. R. Gokaraju, V. K. R. R. Gokaraju,
37 K. Bhupathiraju, T. Golakoti, K. Sengupta, V. K. R. Alluri, WO Pat. Appl. 2012077135
- 38 86. S. H. Abdel-Hafez, R. A. Ahmed, M. A. Abdel-Azim, K. M. Hassan, *J. Chem. Res.*, 56
39 (2009).
- 40 87. S. H. Abdel-Hafez, R. A. Ahmed, M. A. Abdel-Azim, K. M. Hassan, *J. Chem. Res.*,
41 580 (2007).
- 42 88. S. H. Abdel-Hafez, S. A. Abdel-Moshen, Y. A. El-Ossaily, *Phosphorus, Sulfur Silicon*
43 *Relat. Elem.*, **181**, 2297 (2006).
- 44 89. S. H. Abdel-Hafez, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **185**, 2543 (2010).
- 45 90. S. H. Abdel-Hafez, H. A. Saad, M. R. E. Aly, *Russ. J. Bioorg. Chem.*, **37**, 261 (2011).
- 46 91. M. S. Shahabuddin, M. Nambiar, B. T. Moorthy, P. L. Naik, B. Choudhary,
47 G. M. Advirao, S. C. Raghavan, *Invest. New Drugs*, **29**, 523 (2011).
- 48 92. Е. Васильева, П. Арсенян, *ХТС*, 1057 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 981
49 (2012).]
- 50 93. В. П. Литвинов, С. В. Роман, В. Д. Дяченко, *Докл. АН*, **374**, 780 (2000).
- 51 94. С. В. Роман, В. Д. Дяченко, В. П. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 118 (2001).
- 52 95. С. Г. Кривоколыско, К. А. Фролов, Пат. Украины 65063, **25.11.2011**, Бюл. № 22.
53 <http://library.ukrpatent.org/>

Comment [N22]:
надо на русском

Comment [A23]: П
роверьте,
пожалуйста,
страницы. В этом
томе есть статья тех
же авторов на стр.
218.

Comment [N24]:
Это "Бюллетень
изобретений"
Украины? год?

- 1 96. К. А. Фролов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, В. П. Литвинов, *XTC*, 1413
 2 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 1142 (2010).]
 3 97. С. Г. Кривоколыско, К. А. Фролов, Пат. Украины 60741, **25.06.2011**; Бюл. № 12.
 4 <http://library.ukrpatent.org/>
 5 98. V. V. Dotsenko, K. A. Frolov, S. G. Krivokolysko, in *Abstracts of VI International Con-*
 6 *ference "Chemistry Of Nitrogen Containing Heterocycles CNCH-2012"*, Kharkov, Ukraine,
 7 P-108. http://www.isc.kharkov.com/cnch2012/docs/CNCH2012_book_of_abstracts.pdf
 8 99. В. В. Доценко, К. А. Фролов, С. Г. Кривоколыско, *XTC*, 377 (2013).
 9 100. Z. V. Todres, *Chalcogenadiazoles: Chemistry and Applications*, CRC Press Taylor &
 10 Francis Group LLC, Boca Raton, 2012, p. 231.
 11 101. В. Д. Дяченко, Дис. докт. хим. наук, Москва, 1998.
 12 102. Ю. А. Шаранин, В. Д. Дяченко, *Журн. общ. химии*, **57**, 1662 (1987).
 13 103. В. Д. Дяченко, В. Н. Нестеров, Ю. Т. Стручков, Ю. А. Шаранин, В. Е. Шкловер,
 14 *Журн. общ. химии*, **59**, 881 (1989).
 15 104. Ю. А. Шаранин, В. Д. Дяченко, А. В. Туров, В. П. Литвинов, *Укр. хим. журн.*, **54**,
 16 615 (1988).
 17 105. Ю. А. Шаранин, В. Д. Дяченко, *Укр. хим. журн.*, **56**, 287 (1990).
 18 106. В. Д. Дяченко, С. Г. Кривоколыско, В. Н. Нестеров, В. П. Литвинов, *XTC*, 1655
 19 (1997). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **33**, 1430 (1997).]
 20 107. К. А. Фролов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, *Изв. АН, Сер. хим.*, 364 (2012).
 21 108. В. Д. Дяченко, *Журн. общ. химии*, **76**, 299 (2006).
 22 109. В. Д. Дяченко, А. Н. Чернега, С. Г. Гарасевич, *Журн. общ. химии*, **75**, 1688 (2005).
 23 110. К. А. Фролов, С. Г. Кривоколыско, В. В. Доценко, В. П. Литвинов, *XTC*, 313
 24 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 255 (2009).]
 25 111. В. Ю. Мортиков, В. П. Литвинов, А. М. Шестопалов, Ю. А. Шаранин,
 26 Е. Э. Апенюва, Г. А. Галегов, И. И. Абдуллаев, Т. Б. Асадуллаев, Ф. И. Абдуллаев,
 27 *Хим.-фарм. журн.*, **25**, № 5, 41 (1991).
 28 112. M. S. Shahabuddin, M. Nambiar, V. Choudhary, G. M. Advirao, S. C. Raghavan,
 29 *Invest. New Drugs*, **28**, 35 (2010).

Comment [N25]:
 ????

30 ¹ Лаборатория "Химэкс",
 31 Восточноукраинский национальный
 32 университет им. Владимира Даля,
 33 кв. Молодежный, 20-А, Луганск 91034, Украина
 34 e-mail: victor_dotsenko@bigmir.net

Поступило 10.01.2013
 После доработки 5.05.2013

35 В. В. Доценко, К. А. Фролов, С. Г. Кривоколыско
 36 Химия цианоселеноацетамида (Обзор)

