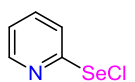


Пиридин-2-селенилхлорид в синтезе конденсированных гетероциклов (микрообзор)

Роман С. Ишигеев¹, Владимир А. Потапов^{1*}

¹ Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, ул. Фаворского, 1, Иркутск 664033, Россия; e-mail: v.a.potapov@mail.ru

Поступило 6.09.2024
Принято после доработки 18.10.2024



В микрообзоре обобщены литературные данные за последние 10 лет по методам синтеза на основе пиридин-2-селенилхлорида конденсированных гетероциклов. Материал систематизирован по реагентам, во взаимодействие с которыми вступает пиридин-2-селенилхлорид, – реакции с нитрилами, изоцианатами, цианамидами и алкенами.

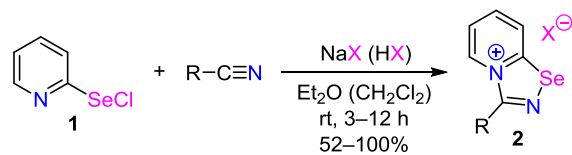
Введение

Проявляющие разнообразную биологическую активность селеноорганические соединения^{1–4} привлекают большое внимание ученых. Перспективными являются соединения, содержащие пиридилселеногруппу, в ряду которых найдены вещества, проявляющие различные виды биологической активности,^{2–4} например анти-вирусную (SARS-CoV-2)³ и антибактериальную.⁴ В настоящем микрообзоре представлены последние

достижения по разработке методов синтеза конденсированных гетероциклов на основе пиридин-2-селенилхлорида. Пиридин-2-селенилхлорид обычно получают действием SOCl₂ или SO₂Cl₂ на бис(2-пиридил)-диселенид и используют без выделения в последующих реакциях. В кристаллическом состоянии пиридин-2-селенилхлорид имеет димерную структуру⁵ за счет вторичного N···Se взаимодействия.⁶

Реакция с нитрилами

Недавно разработана реакция пиридин-2-селенилгалогенида **1** с нитрилами, которая приводит к производным [1,2,4]селенадиазоло[4,5-*a*]пиридин-4-ия **2**.⁷ Реакция протекает при комнатной температуре в Et₂O, CH₂Cl₂ или MeCN. В последнем случае растворитель также является реагентом. В результате исследований с высоким выходом синтезирован ряд продуктов **2** с разнообразными заместителями.^{7,8} Замена аниона Cl[–] в продуктах на анионы AuCl₄[–], ReO₄[–], TcO₄[–], BPh₄[–], BF₄[–] приводит к целевым соединениям, которые выпадают в осадок и легко выделяются. Структуры ряда продуктов изучены методом РСА. Следует отметить,

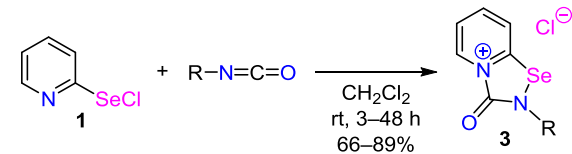


X = Cl, R = Me, Et, Pr, C₆H₁₁, PhCH₂, 2,5-Cl₂C₆H₃CH₂, Ph₂CH, 1-Naphth, CCl₃, CH₂Cl, CH₂Br, CH₂F
X = BF₄, R = 2-(N₂⁺)C₆H₄; X = AuCl₄, R = CCl₃
X = BPh₄, R = CCl₃; X = ReO₄, R = CCl₃, CH₂Cl, CH₂F
X = TcO₄, R = CCl₃, CH₂Cl, CH₂F

что производные [1,2,4]селенадиазоло[4,5-*a*]пиридин-4-ия **2** ранее не были описаны в литературе.

Реакция с изоцианатами

Разработана реакция [3+2]-циклоприсоединения пиридин-2-селенилхлорида (**1**) к изоцианатам, которая позволяет с высокими выходами синтезировать новый класс производных 3-оксо[1,2,4]селенадиазоло[4,5-*a*]пиридин-4-ия **3**.⁹ Исследование реакции с помощью квантово-химических методов указывает на согласованный механизм циклоприсоединения.⁹



R = Hex, CH₂Ph, Ph, 4-MeOC₆H₄C₂H₄, 4-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-MeC₆H₄SO₂CH₂



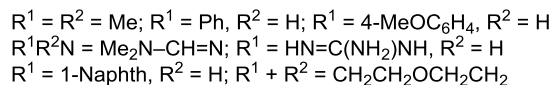
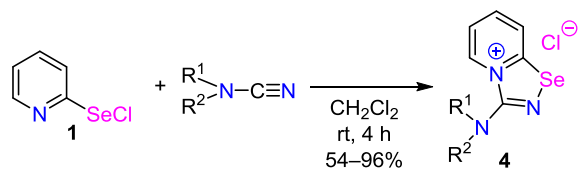
Ишигеев Роман Семенович, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории халькогенорганических соединений Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН. Области научных интересов: химия халькогенорганических соединений, реакции аннелирования.



Потапов Владимир Алексеевич, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией халькогенорганических соединений Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН. После окончания с отличием Иркутского государственного университета работает в Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского СО РАН.

Реакция с цианамидами

Реакция селенилхлорида **1** с цианамидами позволяет с высокими выходами получить производные 3-амино-[1,2,4]селенадиазоло[4,5-*a*]пиридин-4-ия **4**.¹⁰ На основании результатов исследования теоретическими методами предложена асинхронная природа процесса циклоприсоединения. Рентгеноструктурные данные ряда продуктов **4** показывают четырехцентровое вторичное взаимодействие N...Se в кристалле.^{6,10} Получены интересные результаты при изучении реакции хлорида **1** с NaN(CN)₂, которая идет как по одной, так и по двум цианогруппам с образованием соответствующих моно- и бисаддуктов.¹¹

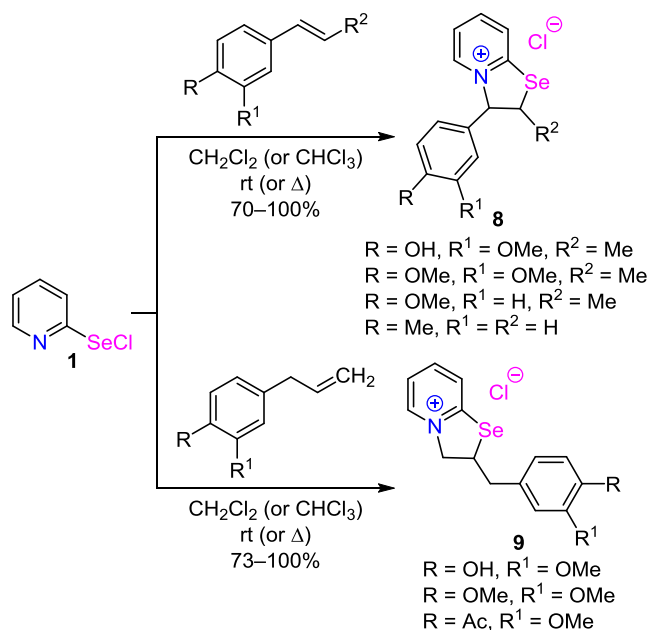
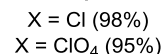
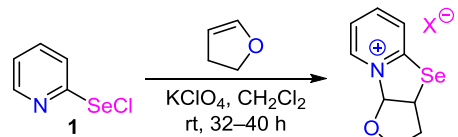
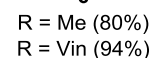
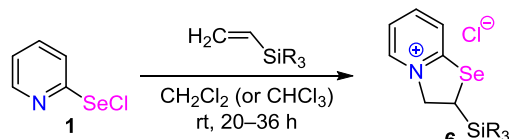
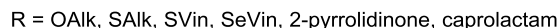
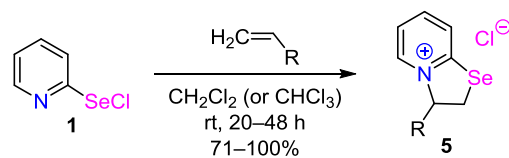
**Реакции с алкенами**

Эффективным подходом к получению новых производных [1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия является метод синтеза на основе реакций аннелирования хлорида **1** с алкенами различного строения.^{5,12–15}

Разработан региоселективный способ получения новых конденсированных соединений реакциями с винильными гетероатомными соединениями.^{12–14} В зависимости от природы гетероатома, реакция аннелирования протекает с разной регионаправленностью. При взаимодействии с виниловыми эфирами, винилсульфидами, дивинилселенидом и виниламидами образуются продукты **5**, в которых присоединение атома селена к терминальному атому винильной группы происходит за счет стабилизации положительного заряда гетероатомом на соседнем атоме углерода в промежуточном карбокатионе. С винилсиланами реакция приводит к продуктам **6** с противоположным региохимическим результатом за счет β-эффекта силильной группы,¹² который приводит к стабилизации карбокатиона в β-положении по отношению к атому кремния.¹⁶

Взаимодействие пиридин-2-селенилгалогенидов с циклическими алкенами приводит к трициклическим гетероциклам.¹⁴ Например, реакция селенилхлорида **1** с 2,3-дигидрофураном протекает региоселективно с образованием продуктов **7** с выходами 95–98%.¹⁴

Ряд новых производных **8** и **9** получен с высокими выходами из хлорида **1** и природных соединений.¹⁵ Реакции с эвгенолом, изоэвгенолом и их производными протекают региоселективно, но с противоположной регионаправленностью. Аннелирование с эвгенолом и его производными происходит с образованием 2-замещенных производных **9**, в то время как реакции с изоэвгенолом, его производными и анетолом, в которых двойная связь сопряжена с бензольным циклом, приводят к продуктам **8** с противоположным региохимическим результатом.¹⁵ Сделано предположение, что в последнем случае путь реакции включает присоединение селенилхлорида **1** к терминальному атому углерода двойной связи с образованием относительно устойчивого бензильного катиона, а присоединение хлорида **1** к двойной связи производных эвгенола протекает через селенираниевые катионы с противоположной регионаправленностью.



Заключение

Таким образом, в синтезе конденсированных гетероциклов на основе реакций селенилхлорида достигнут ряд серьезных успехов. Новыми направлениями этих исследований являются реакции с нитрилами, изоцианатами

и цианамидами, которые приводят к новым классам перспективных соединений. Интенсивно развиваются исследования реакций с алкенами и природными соединениями с образованием новых функциональных продуктов.

Список литературы

- (a) Hou, W.; Xu, H. *J. Med. Chem.* **2022**, *65*, 4436. (b) Jin, Z.; Du, X.; Xu, Y.; Deng, Y.; Liu, M.; Zhao, Y.; Zhang, B.; Li, X.; Zhang, L.; Peng, C.; Duan, Y.; Yu, J.; Wang, L.; Yang, K.; Liu, F.; Jiang, R.; Yang, X.; You, T.; Liu, X.; Yang, X.; Bai, F.; Liu, H.; Liu, X.; Guddat, L. W.; Xu, W.; Xiao, G.; Qin, C.; Shi, Z.; Jiang, H.; Rao, Z.; Yang, H. *Nature* **2020**, *582*, 289. (c) Ruberte, A. C.; Sanmartin, C.; Aydillo, C.; Sharma, A. K.; Plano, D. *J. Med. Chem.* **2020**, *63*, 1473. (d) Chuai, H.; Zhang, S.-Q.; Bai, H.; Li, J.; Wang, Y.; Sun, J.; Wen, E.; Zhang, J.; Xin, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2021**, *223*, 113621. (e) Birmann, P. T.; Casaril, A. M.; Abenante, L.; Pentead, F.; Bruning, C. A.; Savegnago, L.; Lenardao, E. J. *Curr. Med. Chem.* **2023**, *30*, 2357. (f) Rosati, O. *Curr. Med. Chem.* **2023**, *30*, 2355.
- (a) Dhau, J. S.; Singh, A.; Singh, A.; Sharma, N.; Brandão, P.; Félix, V.; Singh, B.; Sharma, V. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 78669. (b) Zhao, G.; Lin, H.; Zhu, S.; Sun, H.; Chen, Y. *Anti-Cancer Drug Des.* **1998**, *13*, 769. (c) Prabhu, C. P.; Phadnis, P. P.; Wadawale, A. P.; Priyadarsini, K. I.; Jain, V. K. *J. Organomet. Chem.* **2012**, *713*, 42.
- Singh, B. G.; Gandhi, V. V.; Phadnis, P. P.; Kunwar, A. *New J. Chem.* **2022**, *46*, 18447.
- Dhau, J. S.; Singh, A.; Brandão, P.; Felix, V. *Inorg. Chem. Commun.* **2021**, *133*, 108942.
- Khrustalev, V. N.; Matsulevich, Z. V.; Aysin, R. R.; Lukiyanova, J. M.; Fukin, G. K.; Zubavichus, Y. V.; Askerov, R. K.; Maharramov, A. M.; Borisov, A. V. *Struct. Chem.* **2016**, *27*, 1733.
- (a) Ho, P. C.; Wang, J. Z.; Meloni, F.; Vargas-Baca, I. *Coord. Chem. Rev.* **2020**, *422*, 213464. (b) Tiekink, E. R. T. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, *443*, 214031.
- Khrustalev, V. N.; Grishina, M. M.; Matsulevich, Z. V.; Lukiyanova, J. M.; Borisova, G. N.; Osmanov, V. K.; Novikov, A. S.; Kirichuk, A. A.; Borisov, A. V.; Solari, E.; Tskhovrebov, A. G. *Dalton Trans.* **2021**, *50*, 10689.
- (a) Grudova, M. V.; Kubasov, A. S.; Khrustalev, V. N.; Novikov, A. S.; Kritchenkov, A. S.; Nenajdenko, V. G.; Borisov, A. V.; Tskhovrebov, A. G. *Molecules* **2022**, *27*, 1029. (b) Artemjev, A. A.; Novikov, A. P.; Burkin, G. M.; Saprionov, A. A.; Kubasov, A. S.; Nenajdenko, V. G.; Khrustalev, V. N.; Borisov, A. V.; Kirichuk, A. S.; Kritchenkov, A. S.; Gomila, R. M.; Frontera, A.; Tskhovrebov, A. G. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 6372. (c) Grudova, M. V.; Khrustalev, V. N.; Kubasov, A. S.; Strashnov, P. V.; Matsulevich, Z. V.; Lukiyanova, J. M.; Borisova, G. N.; Kritchenkov, A. S.; Grishina, M. M.; Artemjev, A. A.; Buslov, I. V.; Osmanov, V. K.; Nenajdenko, V. G.; Trung, N. Q.; Borisov, A. V.; Tskhovrebov, A. G. *Cryst. Growth Des.* **2022**, *22*, 313. (d) Saprionov, A. A.; Artemjev, A. A.; Burkin, G. M.; Khrustalev, V. N.; Kubasov, A. S.; Nenajdenko, V. G.; Gomila, R. M.; Frontera, A.; Kritchenkov, A. S.; Tskhovrebov, A. G. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 14973. (e) Dukhnovsky, E. A.; Novikov, A. S.; Kubasov, A. S.; Borisov, A. V.; Sikaona, N. D.; Kirichuk, A. A.; Khrustalev, V. N.; Kritchenkov, A. S.; Tskhovrebov, A. G. *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 3972.
- Artemjev, A. A.; Kubasov, A. S.; Zaytsev, V. P.; Borisov, A. V.; Kritchenkov, A. S.; Nenajdenko, V. G.; Gomila, R. M.; Frontela, A.; Tskhovrebov, A. G. *Cryst. Growth Des.* **2023**, *23*, 2018.
- Artemjev, A. A.; Kubasov, A. S.; Kuznetsov, M. L.; Grudova, M. V.; Khrustalev, V. N.; Kritchenkov, A. S.; Tskhovrebov, A. G. *CrystEngComm* **2023**, *25*, 3691.
- Saprionov, A. A.; Khrustalev, V. N.; Chusova, O. G.; Kubasov, A.; Kritchenkov, A. S.; Nenajdenko, V. G.; Gomila, R. M.; Frontera, A.; Tskhovrebov, A. G. *Inorg. Chem.* **2024**, *63*, 13924.
- (a) Ishigeev, R. S.; Amosova, S. V.; Potapov, V. A. *Russ. J. Gen. Chem.* **2023**, *93*, S87. (b) Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Amosova, S. V.; Zinchenko, S. V. *Russ. Chem. Bull.* **2018**, *67*, 2326.
- Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Amosova, S. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1604.
- Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Amosova, S. V.; Borodina, T. N. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 475.
- Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Shkurchenko, I. V.; Zinchenko, S. V.; Amosova, S. V. *Molecules* **2020**, *25*, 376.
- Wierschke, S. G.; Chandrasekhar, J.; Jorgensen, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1496.