

УДК 547.379

**ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИЙ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ
В ХЛОРАЛКИЛСЕЛАНХ****Мусалов М.В., Куркутов Е.О., Мусалова М.В., Потопов В.А., Амосова С.В.***Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения РАН, Иркутск,
e-mail: v.a.potapov@mail.ru*

Исследованы реакции нуклеофильного замещения хлора на метоксигруппу в бис(2-хлоргексил)селане и бис(2-хлороктил)селане. Установлено, что реакции легко протекают при комнатной температуре в метаноле в присутствии NaHCO_3 и сопровождаются перегруппировкой. При взаимодействии бис(2-хлоргексил)селана с метанолом в присутствии NaHCO_3 образуется смесь двух региоизомеров, основным из которых является Марковниковский продукт, бис(2-метоксигексил)селан (выход 57%), а минорным – анти-Марковниковский продукт, бис(1-метоксигекс-2-ил)селан (выход 27%). Реакция бис(2-хлороктил)селана с метанолом в присутствии NaHCO_3 приводит к Марковниковскому продукту, бис(2-метоксиоктил)селану, с выходом 60% и анти-Марковниковскому продукту, бис(1-метоксиокт-2-ил)селану, с выходом 24%. Наличие перегруппировки в условиях реакции метанолиза бис(2-хлоргексил)селана и бис(2-хлороктил)селана свидетельствует в пользу протекания реакции через образование промежуточных интермедиатов – селенираниевых катионов, атака которых метанолом по незамещенному атому углерода трехчленного цикла селенирана приводит к образованию анти-Марковниковских продуктов.

Ключевые слова: селен, селаны, метоксикалкселаны, хлоралкселаны, нуклеофильное замещение, продукты присоединения по правилу Марковникова

**INVESTIGATIONS OF NUCLEOPHILIC SUBSTITUTION REACTIONS IN
CHLOROALKYLSELANES****Musalov M.V., Kurkutov E.O., Musalova M.V., Potapov V.A., Amosova S.V.***A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Division of the Russian Academy of Sciences,
Irkutsk, e-mail: v.a.potapov@mail.ru*

Nucleophilic substitution reactions of chlorine by methoxy group in bis(2-chlorohexyl)selane and bis(2-chlorooctyl)selane have been studied. The reactions easily proceed at room temperature in methanol in the presence of NaHCO_3 and accompanied by rearrangement. The mixture of regioisomers, the major of which is Markovnikov product, bis(2-methoxyhexyl)selane (57% yield), and the minor is anti-Markovnikov product, bis(1-methoxyhex-2-yl)selane (27% yield), was formed in the reaction of bis(2-chlorohexyl)selane with methanol in the presence of NaHCO_3 . The reaction of bis(2-chlorooctyl)selane with methanol in the presence of NaHCO_3 led to the formation of Markovnikov product, bis(2-methoxyoctyl)selane in 60% yield and anti-Markovnikov product, bis(1-methoxyoct-2-yl)selane, in 24% yield. The rearrangement in the methanolysis of bis(2-chlorohexyl)selane and bis(2-chlorooctyl)selane indicates the reaction proceeding via the intermediates – seleniranium cations. The attack of methanol at the unsubstituted carbon atom of three-membered selenirane ring lead to the formation of anti-Markovnikov products.

Keywords: selenium, selanes, methoxyalkylselanes, chloroalkylselanes, nucleophilic substitution, Markovnikov products

Известно, что некоторые функциональные селенорганические соединения проявляют высокую биологическую активность [7, 10]. Разработка эффективных способов получения перспективных в практическом отношении селенорганических соединений является актуальной задачей.

В последнее время нами интенсивно изучаются химические свойства дигалогенидов селена в реакциях присоединения [1–4, 6, 8, 9]. Эффективным реагентом для синтеза хлорзамещенных алкилселанов является дихлорид селена, который способен легко присоединяться по двойной связи [1, 2, 6, 8].

Присоединение дигалогенидов селена к соединениям, содержащим двойную связь, приводит к соответствующим замещенным бис(2-хлоралкил)селанам с высокими выходами [1–4, 6, 8]. В то же время реакции присоединения дигалогенидов селена к простейшим алкенам не описаны в литературе,

а химические свойства продуктов присоединения практически не изучены [8].

Установлено, что дихлорид селена присоединяется к алкенам с электронодонорными заместителями у двойной связи (на пример, виниловым эфирам) по правилу Марковникова, а в реакции с алкенами с электроноакцепторными заместителями (акриловая кислота, ее эфиры, акрилонитрил) образуются преимущественно продукты присоединения против правила Марковникова [8].

В литературе практически нет сведений о реакциях нуклеофильного замещения хлорзамещенных алкилселанов, в которых проявляется эффект анхимерного содействия атома селена. Известно, что эффект анхимерного содействия атома серы значительно превосходит анхимерный эффект атома кислорода, и скорость нуклеофильного замещения хлора в 2-хлорэтилсуль-

фидах на несколько порядков превосходит скорость аналогичной реакции в 2-хлорэтиловых эфирах [5]. Ранее нами впервые приведены количественные данные эффекта анхимерного содействия атома селена [6]. Исследована реакция нуклеофильного замещения хлора в продуктах присоединения дихлоридов селена и серы к 1,5-циклооктадиену, 2,6-дихлор-9-селена- и -9-тиабицикло[3.3.1]нонанах, которые являются хорошими моделями для изучения эффекта анхимерного содействия атомов халькогенов. Показано, что скорость реакции нуклеофильного замещения в 2,6-дихлор-9-селенабицикло[3.3.1]нонана, протекающей через селенираниевый катион, более чем на порядок превосходит скорость реакции нуклеофильного замещения в серном аналоге. Таким образом, анхимерный эффект атома селена более чем на порядок превосходит анхимерный эффект атома серы [6].

Настоящая работа посвящена исследованию реакции нуклеофильного замещения атома хлора на метоксигруппу в продуктах присоединения дихлорида селена к гексену-1 и октену-1.

Материалы и методы исследования

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на приборе Bruker DPX-400 (рабочие частоты 400.13, и 100.61 МГц, соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт – ГМДС. Элементный анализ выполнен на приборе Thermo Finigan EA 1112. В реакциях использовались сухие перегнанные растворители.

Бис(2-хлоргексил)селан (1). К 0.79 г (10 ммоль) Se в 20 мл CHCl_3 при комнатной температуре при перемешивании добавляли по каплям раствор SO_2Cl_2 1.6 г (10 ммоль) в 10 мл CHCl_3 в течение 15 мин. Смесь перемешивали до полного растворения селена. Полученный раствор дихлорида селена добавляли по каплям к раствору 1.8 г (21 ммоль) гексена-1 в 20 мл CHCl_3 в течение 2 ч при комнатной температуре. Смесь перемешивали 16 ч, растворитель и избыток гексена-1 отгоняли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Получили 4.07 г соединения 1 с чистотой около 95% (выход 95%) в виде светло-желтого масла. Соотношение диастереомеров 1:1 по данным ЯМР ^{13}C . Спектр ^1H ЯМР, δ , м.д.: 0.95 т (6H, CH_3), 1.39–1.56 м (8H, CH_2), 1.76 м (2H, CH_2), 2.03 м (2H, CH_2), 3.02–3.10 м (2H, CH_2Se), 3.17–3.22 м (2H, CH_2Se), 4.09 м (2H, CHBr). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.91 (CH_3), 21.89 (CH_2), 29.29 (CH_2), 33.71 (SeCH_2 , $^{13}\text{C}_{\text{Se}}$ 69 Гц), 33.95 (SeCH_2 , $^{13}\text{C}_{\text{Se}}$ 69 Гц), 37.04 (CH_2), 54.25 (CHBr), 54.44 (CHBr). Найдено, %: C 35.67; H 5.82; Br 38.87; Se 18.96. $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{Br}_2\text{Se}$. $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{SeBr}_2$. Вычислено, %: C 35.41; H 5.94; Br 39.26; Se 19.40.

Бис(2-хлороктил)селан (2), светло-желтое масло, выход 90%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.86 т (6H, CH_3), 1.22–1.34 м (6H, CH_2), 1.36–1.42 м (2H, CH_2), 1.48–1.56 м (2H, CH_2), 1.69–1.78 м (2H, CH_2), 1.95–2.03 м (2H, CH_2), 3.02–3.11 м (2H, CH_2Se), 3.18–3.23 м (2H, CH_2Se), 4.10–4.18 м (2H, CHBr). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.09 (CH_3), 22.58 (CH_2), 27.34 (CH_2),

28.55 (CH_2), 31.62 (CH_2), 33.92 (CH_2Se , $^{13}\text{C}_{\text{Se}}$ 69 Гц), 34.19 (CH_2Se , $^{13}\text{C}_{\text{Se}}$ 69 Гц), 37.66 (CH_2), 55.68 (CHBr), 55.84 (CHBr). Найдено, %: C 41.85; H 7.12; Br 34.86; Se 16.78. $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{Br}_2\text{Se}$. Вычислено, %: C 41.49; H 6.96; Br 34.50; Se 17.05.

Бис(2-метоксигексил)селан (5) и бис(1-метоксигекс-2-ил)селан (7). К раствору 0.773 г (1.9 ммоль) селенида 1 в 25 мл MeOH порциями при перемешивании прибавляли 0.32 г (3.8 ммоль) NaHCO_3 , перемешивали 2 ч, фильтровали, растворитель отгоняли в вакууме. Селениды 5 и 7 выделяли на колонне с силикагелем (элюент гексан/ CCl_4 5:1). Получили селенид 5 (0.335 г, выход 57%) в виде светло-желтого масла. Спектр ^1H ЯМР, δ , м.д.: 0.92 т (6H, CH_3), 1.17–1.33 м (8H, CH_2), 1.41–1.50 м (4H, CH_2), 2.56–2.62 м (2H, CH_2Se), 2.63–2.69 м (2H, CH_2Se), 3.20–3.24 м (2H, CHO), 3.30 с (6H, OCH_3). ^{13}C ЯМР, δ , м.д.: 13.85 (CH_3), 22.42 (CH_2), 27.30 (CH_2), 28.16 (SeCH_2 , $^{13}\text{C}_{\text{Se}}$ 65 Гц), 28.25 (SeCH_2 , $^{13}\text{C}_{\text{Se}}$ 65 Гц), 33.40 (CH_2), 56.53 (OCH_3), 81.14 (CHO). Найдено, %: C 54.07; H 9.94; Se 25.91. $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{Se}$. Вычислено, %: C 54.36; H 9.77; Se 25.52.

Выделена фракция, содержащая около 82% соединения 7 (0.18 г, выход 27%) в виде светло-желтого масла. Спектр ^1H ЯМР, δ , м.д.: 0.87 т (6H, CH_3), 1.22–1.31 м (4H, CH_2), 1.48–1.54 м (4H, CH_2), 1.70–1.76 м (4H, CH_2), 2.92–2.96 м (2H, CHSe) 3.30 с (6H, CH_3O), 3.49–3.56 м (4H, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.81 (CH_3), 26.73 (CH_2), 29.71 (CH_2), 33.41 (CH_2), 39.89, 40.54 (CHSe), 58.46 (OCH_3), 77.26 (CH_2O).

Бис(2-метоксиоктил)селан (6). Получен аналогично селану 5 и выделен на колонке с силикагелем в виде светло-желтого масла (выход 60%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.03 т (3H, CH_3), 1.36–1.48 м (6H, 3CH_2), 1.49–1.54 м (2H, CH_2), 1.56–1.72 м (2H, CH_2), 2.65–2.72 м (1H, CH_2Se), 2.75–2.83 м (1H, CH_2Se), 3.31–3.38 м (1H, CHO), 3.44 с (3H, CH_3O). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.10 (CH_3), 22.55 (CH_2), 25.10 (CH_2), 29.13, 29.32 (CH_2Se), 31.69 (CH_2), 31.76 (CH_2), 33.77 (CH_2), 56.45 (CH_3O), 81.28 (CHO). Найдено, %: C 58.87; H 10.31; Se 21.96. $\text{C}_{18}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{Se}$. Вычислено, %: C 59.16; H 10.48; Se 21.61.

Бис(1-метоксиокт-2-ил)селан (8). Получен аналогично селану 6 и выделен на колонке с силикагелем в виде фракции, содержащей около 78% соединения 8 (выход 24%, светло-желтого масла). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.03 т (3H, CH_3), 1.36–1.48 м (6H, 3CH_2), 1.49–1.54 м (2H, CH_2), 1.56–1.72 м (2H, CH_2), 2.94–3.00 м (1H, CHSe), 3.45 с (3H, CH_3O), 3.51–3.57 м (1H, CH_2O), 3.59–3.65 м (1H, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.10 (CH_3), 26.61 (CH_2), 28.05 (CH_2), 29.14 (CH_2), 31.69 (CH_2), 32.68 (CH_2), 40.56, 40.81 (CH_2Se), 58.16 (CH_3O), 77.30 (CH_2O).

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящей работе исследована реакция нуклеофильного замещения хлора на метоксигруппу в продуктах присоединения дихлорида селена к гексену-1 и октену-1, бис(2-хлоргексил)селане и бис(2-хлороктил)селане. Присоединения дихлорида селена к гексену-1 и октену-1 осуществлено в хлороформе при комнатной температуре при соотношении реагентов 1 : 2 (схема 1).

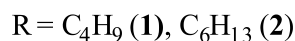
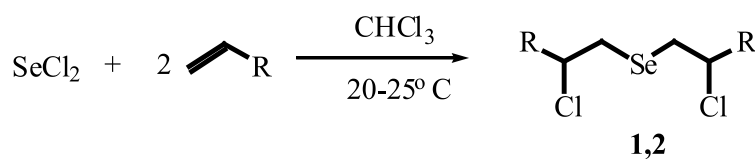


Схема 1

Нами найдены условия, позволяющие провести реакции присоединения дихлорида селена к гексену-1 и октену-1 региоселективно с образованием продуктов присоединения по правилу Марковникова, бис(2-хлоргексил)селана 1 и бис(2-хлороктил)селана 2 с высокими выходами.

Процесс осуществляется при комнатной температуре в среде хлороформа при постепенном добавлении раствора дибромид селена к раствору алкена при мольном соотношении реагентов 1 : 2.

Установлено, что реакции протекают через промежуточные анти-Марковниковские аддукты, бис(1-хлоралк-2-ил)селаны 3,4, которые затем превращаются в более устойчивые Марковниковские аддукты 1,2 предположительно через селенираниевые интермедиаты (Схема 2). Образование анти-Марковниковских аддуктов 3,4 наблюдается при проведении реакций при температуре -60°C в хлороформе или при -20°C

в CCl_4 . В этих условиях анти-Марковниковские аддукты 3,4 преобладают над соединениями 1,2. Строения соединений 3,4 доказано методом ЯМР ^1H и ^{13}C . При нагревании реакционной смеси происходит быстрое превращение кинетических анти-Марковниковских аддуктов 3,4 в термодинамические Марковниковские 1,2 (схема 2).

Установлено, что реакция нуклеофильного замещения хлора в селанах 1,2 на метоксигруппу легко протекает при комнатной температуре в метаноле в присутствии NaHCO_3 и сопровождается перегруппировкой. Образуется смесь региоизомеров, основными из которых являются Марковниковские продукты, бис(2-метоксигексил)селан (5) (выход 57%) и бис(2-метоксиоктил)селан (6) (выход 60%). В качестве минорных продуктов зафиксированы симметричные анти-Марковниковские продукты, бис(1-метоксигекс-2-ил)селан (7) и бис(1-метоксиокт-2-ил)селан (8), выходы которых составляют 27 и 24% (схема 3).

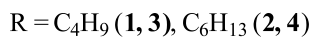
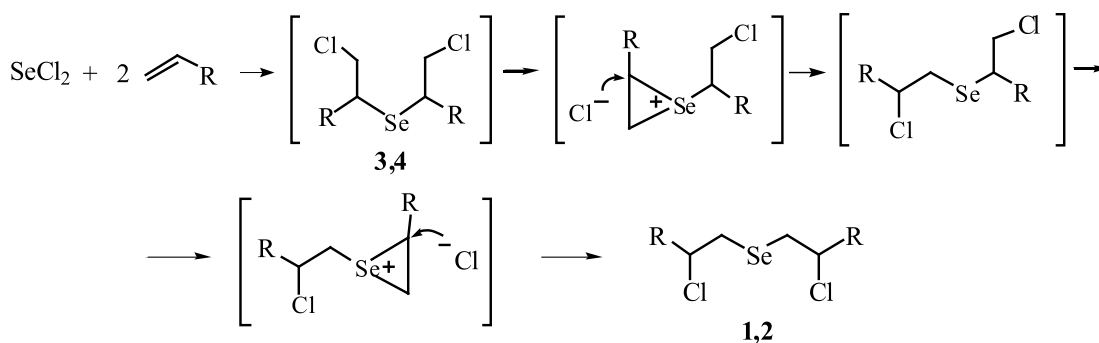


Схема 2

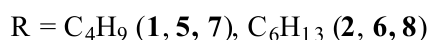
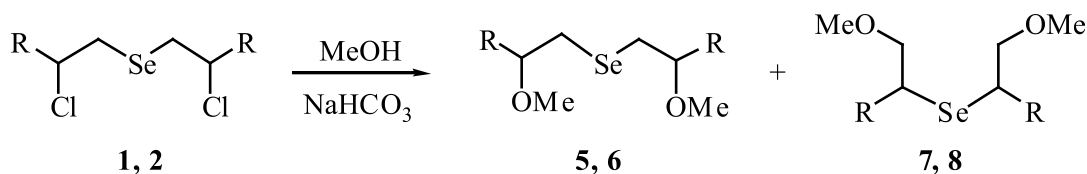


Схема 3

Образование анти-Марковниковских продуктов метанолиза свидетельствует о том, что реакция идет через образование промежуточных интермедиатов – селенираниевых катионов 9 и 10 (схема 4). В интермедиатах 9 и 10 нуклеофильная атака идет по незамещенному атому углерода селенираниевых катионов, и реакция приводит к продуктам 7, 8 против правила Марковникова. Таким образом, реакция нуклеофильного замещения хлора на метоксигруппу сопровождается перегруппировкой.

Строение полученных соединений 1,2,5–8 доказано методами ЯМР ^1H и ^{13}C . Полученные симметричные продукты 1,2,5–8 представляют собой смеси двух диастереомеров в соотношении 1 : 1 (d,l- и мезо-формы). Значение констант спин-спиновой взаимодействия атома селена с атомом углерода CH_2 -групп в спектрах ЯМР ^{13}C соединений 1,2,5,6 составляет 67–70 Гц, что соответствует прямой константе спин-спиновой взаимодействия ($^1J_{\text{C-Se}}$) и указывает на образование продуктов по правилу Марковникова.

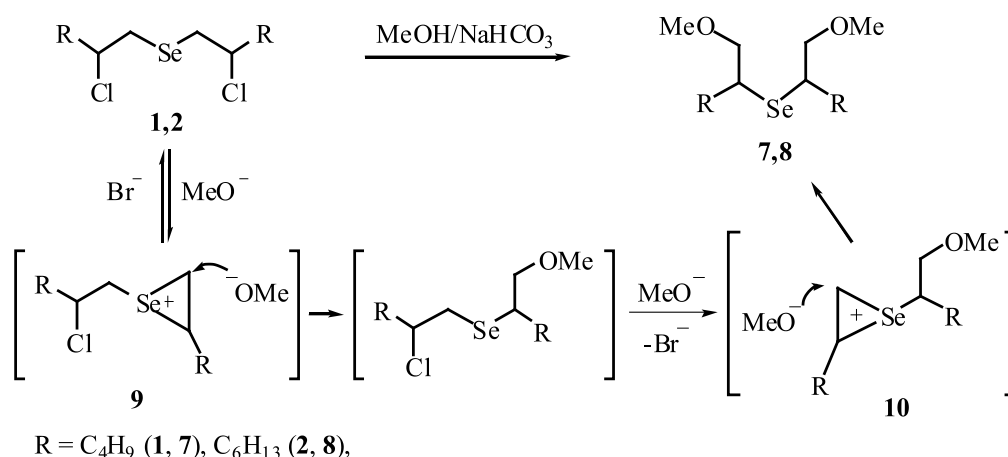


Схема 4

Синтез исходного дихлорида селена осуществлен взаимодействием элементарного селена с хлористым сульфуром в среде хлороформа при комнатной температуре (схема 5).



Схема 5

Следует отметить, что известны лишь единичные примеры подобных перегруппировок, которые относятся к реакциям нуклеофильного замещения галогена в селенсодержащих гетероциклах [8]. Наличие перегруппировки указывает на протекание реакции через промежуточные селенираниевые интермедиаты, которые легко генерируются при комнатной температуре. Образование селенираниевых интермедиатов предполагается во многих реакциях селеноорганических соединений, однако выделены они или доказаны лишь в единичных случаях [8].

Выводы

Реакция нуклеофильного замещения хлора в селанах 1,2 на метоксигруппу легко протекает при комнатной температуре в метаноле в присутствии NaHCO_3 с образованием смеси региоизомеров, основными из которых являются Марковниковские продукты, бис(2-метоксигексил)селан (5) (выход 57%) и бис(2-метоксиоктил)селан (6) (выход 60%). В качестве минорных продуктов образуются симметричные анти-Марковниковские продукты, бис(1-метоксигекс-2-ил)селан (7) и бис(1-метоксиокт-2-ил)селан (8), выходы которых составляют 27 и 24%.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-13-01085). Спектральные исследования проведены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

Список литературы

1. Амосова С.В., Мусалов М.В., Мартынов А.В., Потапов В.А. Регио- и стереоселективное присоединение дига-

- логенидов селена к пропаргилгалогенидам // Журнал общей химии. – 2011. – Т.81, №6. – С. 1046–1047.
2. Мусалов М.В., Потапов В.А., Амосова С.В. Аннелирование пропаргилфенилового эфира дихлоридом селена // Изв. АН. Сер. хим. – 2011. – №4. – С.751-752.
3. Потапов В.А., Куркутов Е.О., Мусалов М.В., Амосова С.В. Эффективный метод синтеза бис(тетрагидро-2Н-пиран-2-илметил)селенида // Известия АН. Серия химическая. – 2015. – № 12. – С. 2973.
4. Потапов В.А., Мусалов М.В., Куркутов Е.О., Мусалова М.В., Албанов А.И., Амосова С.В. Синтез функциональных селеноорганических соединений на основе реакции гетероциклизации дигалогенидов селена с пент-4-ен-1-олом // Журнал органической химии. – 2016. – Т. 50, № 3. – С. 360–363.
5. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии. – 4-е изд. – М.: Химия, 1991. – С. 89.
6. Accurso A.A., Cho S-H., Amin A., Potapov V.A., Amosova S.V., Finn M.G. Thia-, Aza-, and Selena [3.3.1] bicyclononane Dichlorides: Rates vs Internal Nucleophile in Anchimeric Assistance // J. Org. Chem. – 2011. – V.76, No.11. – P. 4392–4395.
7. Nogueira C.W., Zeni G., Rocha J.B.T. Organoselenium and organotellurium compounds: Toxicology and pharmacology // Chem. Rev. – 2004. – Vol. 104. – P. 6255–6286.
8. Potapov V.A., Musalov M.V., Musalova M.V., Amosova S.V. Recent advances in organochalcogen synthesis based on reactions of chalcogen halides with alkynes and alkene // Curr. Org. Chem. – 2016. – Vol. 20. – P. 136–145.
9. Potapov V.A., Musalov M.V., Amosova S.V. Reactions of selenium dichloride and dibromide with unsaturated ethers. Annulation of 2,3-dihydro-1,4-oxaselenine to the benzene ring // Tetrahedron Lett. – 2011. – Vol. 52. – P. 4606-4610.
10. Tiekink, E.R.T. Therapeutic potential of selenium and tellurium compounds: Opportunities yet unrealized // Dalton Trans. – 2012. – Vol. 41. – P. 6390-6395.