

УДК 547.379

ЭФФЕКТИВНЫЕ СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИХ СЕЛЕНОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СЕЛЕНА И 1-ГЕКСЕНА

Амосова С.В., Потапов В.А.

*Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского Сибирского отделения
Российской академии наук, Иркутск, e-mail: v.a.potapov@mail.ru*

Разработаны удобные и эффективные способы получения бис(2-хлоргексил)дихлор- λ^4 -селана, бис(2-бромгексил)дигром- λ^4 -селана, бис(2-хлоргексил)селана и бис(2-бромгексил)селана с высокими выходами на основе реакций электрофильного присоединения тетрахлорида и тетрабромида селена к 1-гексену. Реакции протекают с высокой региоселективностью: атом селена присоединяется исключительно к терминальному атому углерода двойной связи 1-гексена с образованием продуктов присоединения по правилу Марковникова. Восстановление бис(2-хлоргексил)дихлор- λ^4 -селана и бис(2-бромгексил)дигром- λ^4 -селана в двухфазной системе раствор продукта в бензоле или четыреххлористом углероде – водный раствор метабисульфита натрия приводит к бис(2-хлоргексил)селану и бис(2-бромгексил)селану с выходом более 90 %. Галогенирование бис(2-хлоргексил)селана и бис(2-бромгексил)селана хлористым сульфурилом или бромом в гексане или четыреххлористом углероде приводит к бис(2-хлоргексил)дихлор- λ^4 -селану и бис(2-бромгексил)дигром- λ^4 -селану с практическими количественными выходами (96–98 %). Разработанные эффективные способы получения селанов, способных к дальнейшей функционализации, открывают возможности их практического использования в синтезе новых селенорганических соединений.

Ключевые слова: 1-гексен, бис(2-хлоргексил)селан, бис(2-бромгексил)селан, бис(2-хлоргексил)дихлор- λ^4 -селан, бис(2-бромгексил)дигром- λ^4 -селан, селен

EFFICIENT METHODS FOR PREPARATION OF HALOGEN-CONTAINING ORGANOSELENIUM COMPOUNDS BASED ON ELEMENTAL SELENIUM AND 1-HEXENE

Amosova S.V., Potapov V.A.

*A.E. Favorskiy Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Division of the Russian Academy
of Sciences, Irkutsk, e-mail: v.a.potapov@mail.ru*

Efficient convenient methods for preparation of bis(2-chlorohexyl)dichloro- λ^4 -selane, bis(2-bromohexyl)dibromo- λ^4 -selane, bis(2-chlorohexyl)selane, bis(2-bromohexyl)selane in high yield based on electrophilic addition reactions of selenium tetrachloride and tetrabromide with 1-hexene. The reactions proceed with high regioselectivity: selenium atom adds exclusively at terminal carbon atom of the double bond of 1-hexene with the formation of Markovnikov products. The reduction of bis(2-chlorohexyl)dichloro- λ^4 -selane and bis(2-bromohexyl)dibromo- λ^4 -selane in two-phase systems: solution of the product in benzene or CCl_4 – aqueous sodium metabisulfite solution affords bis(2-chlorohexyl)selane and bis(2-bromohexyl)selane in high yield (>90%). Halogenation of bis(2-chlorohexyl)selane and bis(2-bromohexyl)selane by sulfuryl chloride or bromine in hexane or CCl_4 leads to bis(2-chlorohexyl)dichloro- λ^4 -selane and bis(2-bromohexyl)dibromo- λ^4 -selane in near quantitative yield. The developed methods for preparation of the able to functionalization selanes open possibilities of their practical application in synthesis of new organoselenium compounds.

Keywords: 1-hexene, bis(2-chlorohexyl)selane, bis(2-bromohexyl)selane, bis(2-chlorohexyl)dichloro- λ^4 -selane, bis(2-bromohexyl)dibromo- λ^4 -selane, selenium

Селен является важным микроэлементом для человека. Дефицит селена в организме человека способствует развитию таких распространенных патологий, как инсульт головного мозга, сердечно-сосудистые заболевания, в том числе атеросклероз и ишемическая болезнь сердца, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, артрит, диатез и многие другие заболевания [4, 7–9].

Развитие химии селенорганических соединений рассматривается сегодня как важный аспект современной науки. Прогресс селенорганической химии имеет большое значение не только для получения фундаментальных знаний, но и для практического

использования. Органические соединения селена используются для получения полупроводниковых материалов, пленок и покрытий, аккумуляторов солнечной энергии. Комплексы с переносом заряда и ион-радикальные соли на основе селенсодержащих гетероциклов обладают свойствами органических металлов. Кроме того, селенорганические соединения проявляют широкий спектр биологической активности.

Синтез новых селенорганических соединений и исследование их химических свойств, а также биологической активности является важной задачей для химиков-синтетиков.

Нами систематически изучаются реакции присоединения электрофильных селеносодержащих реагентов, в том числе галогенидов селена, к ненасыщенным соединениям, содержащим двойную связь [1, 2, 5, 6]. Одним из основных направлений наших исследований является разработка эффективных методов синтеза функциональных селенорганических соединений – веществ с потенциальной биологической активностью и ценных полупродуктов для органического синтеза. Синтез новых селенорганических соединений с целью поиска препаратов с высокой биологической активностью является актуальной задачей.

С целью получения новых функциональных галогеносодержащих селенорганических соединений – веществ с потенциальной биологической активностью и ценных полупродуктов для органического синтеза – нами исследованы реакции тетрахлорида и тетрабромида селена с 1-гексеном.

В литературе содержатся ограниченные сведения о реакциях тетрахлорида и тетрабромида селена с алканами [3].

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.

Синтез бис(2-хлоргексил)дихлор- λ^4 -селана. Типичная методика. К смеси 2,21 г (10 ммоль) тетрахлорида селена и 20 мл хлороформа при температуре -20°C добавили по каплям раствор 0,84 г (10 ммоль) 1-гексена в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали в течение 5 часов при температуре -20°C и 2 часа при комнатной температуре. Растворитель отогнали на роторном испарителе. ПереクリSTALLИЗАЦИЕЙ остатка из четыреххлористого углерода получили 2,5 г продукта (выход 82%), $T_{\text{пл}}$ 45–47°C.

Спектр ^1H ЯМР, δ , м.д.: 0,94 (т, 6 Н, CH_3), 1,48–1,56 (м, 8Н, CH_2), 2,12–2,20 (м, 2Н, CH_2), 2,24–2,32 (м, 2Н, CH_2), 4,12–4,24 (м, 4Н, CHSe), 4,64–4,72 (м, 2Н, CHCl).

Спектр ^{13}C , δ , м.д.: 14,12 (CH_3); 21,92 (CH_2); 30,56 (CH_2); 37,35 (CH_2); 56,76 (CHCl); 68,65 (CH_2Se); 68,72 (CH_2Se).

Найдено, %: C, 36,87; H, 6,04; Cl, 36,78; Se, 19,93. $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{Se}$. Вычислено, %: C, 37,04; H, 6,22; Cl, 36,45; Se, 20,29.

Синтез бис(2-хлоргексил)селана. Типичная методика. К раствору 0,61 г (2 ммоль) бис(2-хлоргексил)дихлор- λ^4 -селана в бензole добавили раствор 1,7 г (10 ммоль) метабисульфита натрия и перемешивали смесь 3 часа при комнатной температуре. Органическую фазу отделили, сушили Na_2SO_4 , растворитель отогнали на роторном испарителе. Получили 0,42 г продукта (выход 90%).

Спектр ^1H ЯМР, δ , м.д.: 0,95 (т, 6 Н, CH_3); 1,30–1,41 (м, 4Н, CH_2); 1,48–1,59 (м, 4Н, CH_2); 1,58–1,67 (м, 2Н, CH_2); 1,91–1,99 (м, 2Н, CH_2); 2,90–2,99 (м, 4Н, CH_2Se); 3,94–4,03 (м, 2Н, CHCl).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13,91 (CH_3); 21,85 (CH_2); 29,06 (CH_2); 33,18 (CH_2Se , $^1J_{\text{Cs}} 68 \text{ Hz}$); 33,34 (CH_2Se , $^1J_{\text{Cs}} 68 \text{ Hz}$); 37,01 (CH_2); 61,72 (CHCl); 61,81 (CHCl).

Найдено, %: C, 45,58; H, 7,76; Cl, 21,98; Se, 25,13, $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{Se}$. Вычислено, %: C, 45,30; H, 7,60; Cl, 22,28; Se, 24,82.

Бис(2-бромгексил)селенид. Спектр ^1H ЯМР, δ , м.д.: 0,95 т (6 Н, CH_3); 1,39–1,56 м (8 Н, CH_2); 1,76 м (2 Н, CH_2); 2,03 м (2 Н, CH_2); 3,02–3,10 м (2 Н, CH_2Se); 3,17–3,22 м (2 Н, CH_2Se); 4,09 м (2 Н, CHBr).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13,91 (CH_3); 21,89 (CH_2); 29,29 (CH_2); 33,71 (SeCH_2 , $^1J_{\text{Cs}} 69 \text{ Гц}$); 33,95 (SeCH_2 , $^1J_{\text{Cs}} 69 \text{ Гц}$); 37,04 (CH_2); 54,25 (CHBr); 54,44 (CHBr).

Найдено, %: C 35,69; H 5,79; Br 38,96; Se 18,98; $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{SeBr}_2$. Вычислено, %: C 35,41; H 5,94; Br 39,26; Se 19,40.

Бис(2-бромгексил)дибром- λ^4 -селан, $T_{\text{пл}}$ 53–57°C.

Спектр ^1H ЯМР, δ , м.д.: 0,95 (т, 6 Н, CH_3); 1,46–1,54 (м, 8 Н, CH_2); 1,96–2,03 (м, 2 Н, CH_2); 2,06–2,13 (м, 2 Н, CH_2); 4,08–4,20 (м, 4 Н, CHSe); 4,57–4,66 (м, 2 Н, CHBr).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13,91 (CH_3); 18,98 (CH_2); 30,83 (CH_2); 36,89 (CH_2); 48,02 (CHBr); 66,72 (CHSe).

Найдено, %: C, 25,71; H, 4,45; Br, 55,86; Se, 14,34; $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{SeBr}_4$. Вычислено, %: C, 25,42; H, 4,27; Br, 56,38; Se, 13,93.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами систематически изучены реакции тетрахлорида и тетрабромида селена с 1-гексеном.

Тетрахлорид и тетрабромид селена получены взаимодействием элементного селена с галогенирующими агентами: хлористым сульфурилом и бромом в среде четыреххлористого углерода. Реакция элементного селена с бромом протекает при комнатной температуре, в то время как для получения тетрахлорида селена требуется нагревание элементного селена в избытке хлористого сульфурила (схема 1).

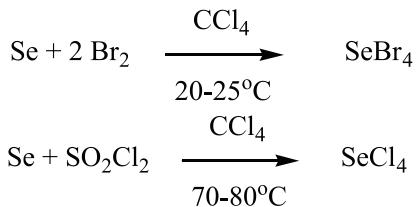


Схема 1

Установлено, что реакция тетрахлорида селена с 1-гексеном эффективно протекает в среде хлороформа или хлористого метилена при температуре порядка -20°C и приводит к продукту присоединения по правилу Марковникова, бис(2-хлоргексил)дихлор- λ^4 -селану, с выходом 82% (схема 2).

Восстановлением бис(2-хлоргексил)дихлор- λ^4 -селана в двухфазной системе раствор–раствор продукта в бензole – водный раствор метабисульфита натрия с выходом 90% получен бис(2-хлоргексил)селан (схема 3).

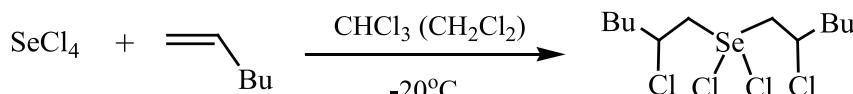


Схема 2

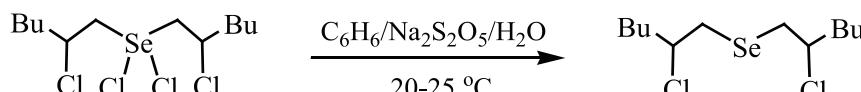


Схема 3

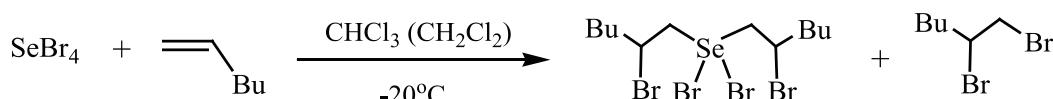


Схема 4

Реакция тетрабромида селена с 1-гексеном, в отличие от аналогичной реакции тетрахлорида селена, сопровождается бромированием двойной связи 1-гексена, и наряду с продуктом присоединения по правилу Марковникова, бис(2-бромгексил)дибром- λ^4 -селаном, образуется продукт присоединения брома по двойной связи 1-гексена, 1,2-дигексан с выходом 12% (схема 4). Выход основного продукта, бис(2-бромгексил)дибром- λ^4 -селана, составляет 68%.

Установлено, что для восстановления бис(2-бромгексил)дибром- λ^4 -селана в качестве растворителя лучше использовать четыреххлористый углерод. Реакция протекает в двухфазной системе раствор продукта в четыреххлористом углероде – водный раствор метабисульфита натрия (схема 5). Выход целевого продукта, бис(2-бромгексил)селана, составляет 92%.

Установлено, что с высоким выходом можно провести обратную реакцию. Бромированием бис(2-бромгексил)селана элементным бромом в гексане с выходом 98% получен бис(2-бромгексил)дибром- λ^4 -селан (схема 6). Реакцию следует проводить при температуре -20°C .

Реакцию хлорирования бис(2-хлоргексил)селана хлористым сульфурилом лучше проводить в среде четыреххлористого углерода при температуре 0°C (схема 7). Выход (2-хлоргексил)селана составляет 96%.

Таким образом, на основе реакции тетрахлорида и тетрабромида селена с 1-гексеном разработаны эффективные и технологичные способы получения бис(2-хлоргексил)дихлор- λ^4 -селана, бис(2-бромгексил)дибром- λ^4 -селана, бис(2-хлоргексил)селана и бис(2-бромгексил)селана с высокими выходами.

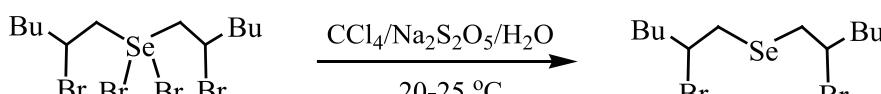


Схема 5

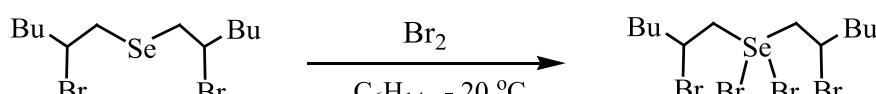


Схема 6

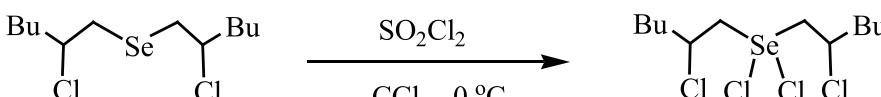


Схема 7

Полученные соединения являются перспективными полупродуктами для органического синтеза с потенциальной биологической активностью. Бис(2-хлоргексил)селан и бис(2-бромгексил)селана имеют способные к дальнейшей функционализации группы (атомы хлора и брома, которые способны вступать в реакции нуклеофильного замещения).

Разработанные эффективные способы получения селанов, способных к дальнейшей функционализации, открывают возможности их практического использования в синтезе новых селенорганических соединений.

Выводы

1. Реакции тетрахлорида и тетрабромида селена с 1-гексеном протекают с высокой региоселективностью: атом селена присоединяется исключительно к терминальному атому углерода двойной связи 1-гексена с образованием продуктов присоединения по правилу Марковникова. На основе этой реакции разработаны эффективные и технологичные способы получения бис(2-хлоргексил)дихлор- λ^4 -селана и бис(2-бромгексил)дibrom- λ^4 -селана с высокими выходами.

2. Восстановление бис(2-хлоргексил)дихлор- λ^4 -селана и бис(2-бромгексил)дibrom- λ^4 -селана в двухфазной системе раствор продукта в бензole или четыреххлористом углероде – водный раствор метабисульфита натрия приводит к бис(2-хлоргексил)селану и бис(2-бромгексил)селану с выходом более 90%.

3. Галогенирование бис(2-хлоргексил)селана и бис(2-бромгексил)селана хлористым сульфурилом или бромом в гексане

или четыреххлористом углероде приводит к бис(2-хлоргексил)дихлор- λ^4 -селану и бис(2-бромгексил)дibrom- λ^4 -селану с практически количественными выходами (96–98%).

Работа выполнена в рамках проекта Российской научного фонда (№ 14-13-01085). Основные результаты получены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

Список литературы

1. 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.
2. 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.
3. Campbell T.W., Walker H.G., Coppinger G.M. Some aspects of the organic chemistry of selenium // Chem. Rev. – 1952. – Vol. 50. – P. 279–349.
4. Nogueira C.W., Zeni G., Rocha J.B.T. Organoselenium and organotellurium compounds: Toxicology and pharmacology // Chem. Rev. – 2004. – Vol. 104. – P. 6255–6286.
5. 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.
6. 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.
7. Tiekkink, E.R.T. Therapeutic potential of selenium and tellurium compounds: Opportunities yet unrealized // Dalton Trans. – 2012. – Vol. 41. – P. 6390–6395.
8. Ross J.A., Kasum C.M. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety // Ann. Rev. Nutr. – 2002. – Vol. 22. – P. 19–34.
9. Schwarz K., Foltz C.M. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration // J. Am. Chem. Soc. – 1957. – Vol. 79. – P. 3292–3293.