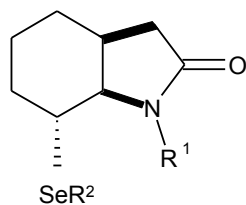


Корисна модель належить до органічної хімії, а саме стосується способу одержання нових 1-заміщених 7-(органіселеніл)октагідро-2Н-індол-2-онів загальної формули:



де $R^1 = \text{OPr-i}, \text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OMe}, \text{OCH}_2\text{Ph}, \text{OPh}, \text{O}(3\text{-CNC}_6\text{H}_4),$
 $\text{O}(4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4), \text{SO}_2(2\text{-MeC}_6\text{H}_3),$
 $R^2 = \text{Ph}, \text{PhCH}_2$

Сполуки такого типу можуть знайти застосування як ефективні будівельні блоки для структурної модифікації пергідрованого індолонового скафолду, а також як функціональні структури для конструювання лікоподібних речовин.

Полігідровані індольні системи є привілейованими молекулярними каркасами, які складають основу великого сімейства алкалоїдних природних продуктів: фортуцину [1], γ -лікорану [2], педункуларину [3], аеругіназину 98В [4], (+)дигідро- β -еритроіндину [5]. Структурні особливості біциклічного каркаса октагідроіндолу були використані для розробки інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту [6], антагоністів нікотинічних ацетилхолінових рецепторів нейронів [7], селективного антагоніста рецептора простагландину, який відповідає за зв'язування передачу сигналу клітині [8].

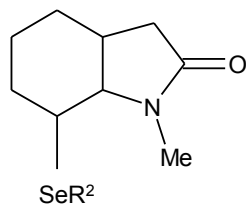
Окрім цього, деякі функціоналізовані похідні октагідроіндолу запропоновані як ефективні антимікробні [9], противірусні [10], знеболюючі [11], нейроактивні [12] та протиракові [13] агенти. Достатньо перспективними в ролі органокаталізаторів для асиметричного синтезу видаються хіральні октагідроіндол-2-карбонові [14, 15] та 2-фосфонові [16] кислоти.

Селеновмісні сполуки відіграють важливу роль в органічному синтезі, медичній хімії та біохімії [17-23]. Відомо, що азотовмісні гетероцикли, модифіковані арил- або алкілселенільними групами проявляють унікальні фармакологічні та фізико-хімічні властивості, що значно розширює їх прикладну значимість. Наглядними прикладами таких гетероциклічних структур є, зокрема, селеновмісні індоли, серед яких знайдено засоби для лікування нейродегенеративних захворювань [24, 25], антипроліферативні [26] та протипухлинні [27] агенти, а також селеновмісні хіноліни із вираженим протизапальним ефектом [28].

Саме тому поєднання в одній молекулярній структурі конформаційно гнучких гідрованих азотистих бігетерогетероциклів, яскравими представниками яких є октагідроіндол-2-они, із органоселенільними угрупованнями, є перспективною методологією синтетичної побудови селеновмісних структур як потенційних біоактивних сполук, а також як будівельних блоків для подальших трансформацій. В силу цього розроблення ефективного способу їх синтезу є обґрунтованою та актуальною задачею.

Спосіб одержання 1-заміщених 7-(органіселеніл)октагідро-2Н-індол-2-онів, їх властивості та застосування в науковій літературі та патентних виданнях не описані.

Найближчим структурним аналогом сполук, які заявляються, є єдиний відомий представник селенільованих гідрованих індолів - 1-метил-7-фенілселенілоктагідро-2Н-індол-2-он формули:



Описаний в літературі метод одержання такої сполуки базується на ініційованій трет-бутилсульфінілхлоридом радикальній циклізації 2-(циклогекс-2-ен-1-іл)-N-метилацетаміду при дії дифенілдиселеніду, як джерела фенілселенільної функції [29, 30]. Суттєвим недоліком запропонованого методу є використання відносно важкодоступних: субстрату (2-(циклогекс-2-ен-1-іл)-N-метилацетаміду), радикального ініціатора (трет-бутилсульфінілхлориду) та відносно дорогої органічної основи - діізопропілетиламіну. Окрім цього, препаративна значимість способу істотно знижується необхідністю проведення процесу при низьких температурах (-50°C). Загалом, хоча вихід цільового продукту сягає 59 %, радикальний характер процесу не виключає пониження його

селективності у випадку аналогів із різноманітними замісниками у положенні 1 біциклічної системи.

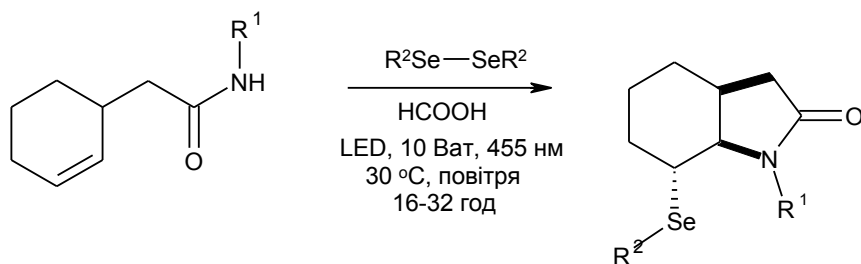
Задачею корисної моделі є розроблення нового способу отримання раніше невідомих 1-заміщених 7-(органілселеніл)октагідро-2H-індол-2-онів, що відкриває можливість їх використання як доступних об'єктів для біомедичних досліджень, а також як реагентів для синтезу біоактивних сполук.

Задача досягається ініційованим видимим світлом циклоселеніюванням діорганілдиселенідами N-заміщених амідів 2 (циклогекс-2-ен-1-іл)оцтової кислоти.

Спосіб отримання сполук, які заявляються, полягає в тому, що N-заміщені аміди 2-(циклогекс-2-ен-1-іл)оцтової кислоти піддають взаємодії із діорганілдиселенідами в 99 %-вій мурашиній кислоті при перемішуванні та опроміненні LED-лампою із довжиною хвилі 455 нм при 30 °С впродовж 16-32 год та виділенням із реакційної суміші цільових 1-заміщених 7-(органілселеніл)октагідро-2H-індол-2-онів звичайними методами або хроматографічним очищенням на оксиді алюмінію із виходами 52-80 % (Схема 1).

Схема 1.

Синтез 1-заміщених 7-(органілселеніл)октагідро-2H-індол-2-онів



де R¹=OPr-i, O(CH₂)₂OMe, OCH₂Ph, OPh, O(3-CNC₆H₄), O(4-NO₂C₆H₄), SO₂(2-MeC₆H₃);

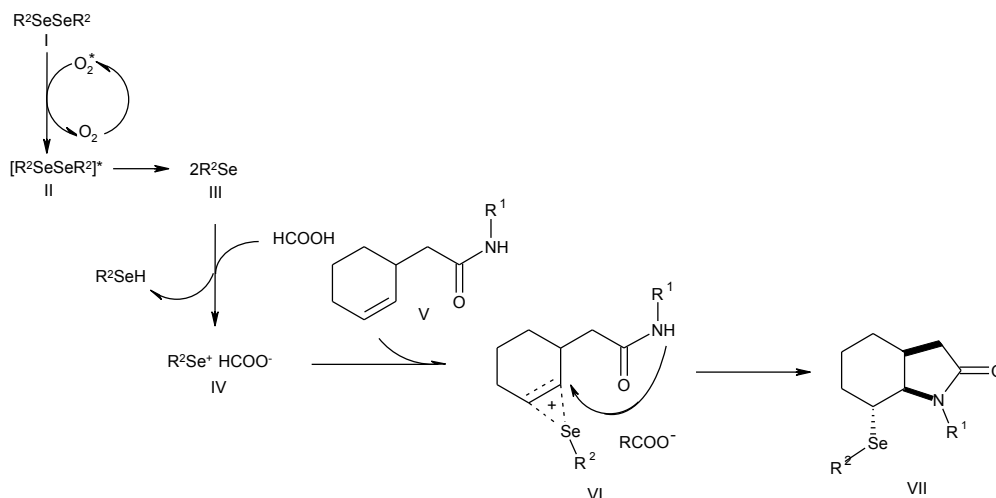
R²=Ph, PhCH₂

Запропонований метод синтезу 1-заміщених 7-(органілселеніл)октагідро-2H-індол-2-онів має низку переваг порівняно із літературним аналогом. Він, окрім субстрату та реагенту, не передбачає використання додаткових дороговартісних реакційних компонентів і є екологічно безпечним. Сама реакція протікає при помірній температурі і використанні як ініціатора радикального процесу голубого діапазону видимого світла за відсутності метало- або органофотокатізаторів. Не менш важливим є її перебіг із високою діастереоселективністю, що приводить до утворення одного діастереомера (у вигляді енантіомерної пари). Конфігурація цільових продуктів надійно зафіксована методом рентгено-структурного аналізу на прикладі 1-(о-толілсульфоніл)-7-(фенілселеніл)октагідро-2H-індол-2-ону (ілюстраційна схема).

З урахуванням літературних джерел [31-36], які стосуються опосередкованої видимим світлом селенофункціоналізації органічних молекул запропоновано вірогідний механізм циклоселеніювання N-ароксі(алкокси)- та N-арилсульфоніл-амідів 2-(циклогекс-2-ен-1-іл)оцтової кислоти. На першому етапі диселенід I під дією O₂ повітря та видимого світла переходить у збуджений стан II, з наступним гемолітичним розщепленням зв'язку Se-Se і генеруванням селенільного радикала III. Останній в кислому середовищі трансформується в іонну пару IV, що складається з селенільного катіона та формиат-аніона. Селенільний катіон IV взаємодіє з кратним C=C зв'язком субстрату V із утворенням електрофільного епіселенонієвого інтермедіата VI, в якому реалізується внутрішньомолекулярна атака нуклеофільного атома азоту, що приводить до формування цільового продукту VII (схема 2).

Схема 2.

Механізм циклоселеніювання N-заміщених амідів 2-(циклогекс-2-ен-1-іл)оцтової кислоти до 1-заміщених 7-(органілселеніл)октагідро-2H-індол-2-онів



Будова цільових 1-заміщених 7-(органіселеніл)октагідро-2H-індол-2-онів надійно доведена результатами елементного аналізу, ЯМР ^1H , ^{13}C спектрами та хроматомас-спектрами, а на прикладі 1-(о-толілсульфоніл)-7-(фенілселеніл)октагідро-2H-індол-2-ону - додатково методом PCA (ілюстраційна схема).

Корисна модель ілюструється загальним способом отримання 1-заміщених 7-(органіселеніл)октагідро-2H-індол-2-онів.

Загальний спосіб одержання 1-заміщених 7-(органіселеніл)октагідро-2H-індол-2-онів.

Розчин 1,0 ммоль відповідного аміду 2-(циклогекс-2-ен-1-іл)оцтової кислоти та 1,0 моль відповідного диселеніду в 10 мл 99 %-вої мурашиної кислоти перемішують при опроміненні голубим діапазоном видимого світла (довжина хвилі 455 нм) LED-лампою потужністю 10 Вт при 30 °C впродовж 16-32 год. Розчинник випарюють у вакуумі, залишок кристалізують із суміші гексан-етилацетат (7:1) або очищують колонковою хроматографією на оксиді алюмінію з використанням як елюента системи гексан-етилацетат (від 12:1 до 7:1).

Приклад 1.

(3aRS,7SR,7aSR)-1-(і-Пропокси)-7-(фенілселеніл)октагідро-2H-індол-2-он. Вихід 244 мг (69 %), олієподібна речовина. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч. (J, Гц): 7.58-7.58 (м, 2H, 2ArH), 7.30-7.24 (м, 3H, 3ArH), 4.15 (г, J=6.0, 1H, CHO), 3.85-3.83 (м, 1H, C^{7a}H), 3.76-3.68 (м, 1H, C⁷H), 2.59-2.49 (м, 1H, C^{3a}H), 2.38 (дд, J=7.6, 16.7, 1H, C³H), 2.06 (дд, J=2.7, 16.7, 1H, C³H), 1.93-1.67 (м, 3H, CH₂), 1.61-1.48 (м, 2H, CH₂), 1.42-1.29 (м, 1H, CH₂), 1.23-1.20 (м, 6H, 2CH₃); спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 173.8, 134.0, 129.3, 129.2, 127.7, 77.5, 62.5, 40.6, 35.6, 28.1, 27.9, 27.4, 21.3, 21.1, 20.6. Мас-спектр, m/z (I_{відн.}, %): 354 [M+H]⁺ (100). Знайдено, %: C, 57.89; H, 6.50; N, 3.91; C₁₇H₂₃NO₂Se. Вирахувано, %: C, 57.95; H, 6.58; N, 3.98.

Приклад 2.

(3aRS,7SR,7aSR)-1-(2-Метоксиетокси)-7-(фенілселеніл)октагідро-2H-індол-2-ОН. Вихід 225 мг (61 %), олієподібна речовина. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч. (J, Гц): 7.57-7.51 (м, 2H, 2ArH), 7.28-7.25 (м, 3H, 3ArH), 4.18-4.12 (м, 1H, CH₂O), 4.07-3.96 (м, 2H, CH₂O+C^{7a}H), 3.88-3.84 (м, 1H, C⁷H), 3.65-3.56 (м, 2H, CH₂O), 3.35 (с, 3H, CH₃O), 2.56-2.47 (м, 1H, C^{3a}H), 2.37 (дд, J=7.6, 16.7, 1H, C³H), 2.03 (д, J=16.7, 1H, C³H), 2.00-1.89 (м, 2H, CH₂), 1.79-1.54 (м, 3H, CH₂), 1.38-1.25 (м, 1H, CH₂); спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 174.0, 133.4, 129.5, 129.4, 127.5, 74.9, 70.4, 61.6, 59.1, 39.7, 36.3, 28.5, 27.4, 26.7, 20.6. Мас-спектр, m/z (I_{відн.}, %): 370 [M+H]⁺ (100). Знайдено, %: C, 55.35; H, 6.21; N, 3.74; C₁₇H₂₃NO₃Se. Вирахувано, %: C, 55.43; H, 6.29; N, 3.80.

Приклад 3.

(3aRS,7SR,7aSR)-1-(2-Метоксиетокси)-7-(бензилселеніл)октагідро-2H-індол-2-он. Вихід 199 мг (52 %), олієподібна речовина. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч. (J, Гц): 7.36-7.20 (м, 5H, 5ArH), 4.17-4.11 (м, 1H, CH₂O), 4.04-3.97 (м, 1H, CH₂O), 3.86 (с, 2H, CH₂Se), 3.82-3.76 (м, 1H, C^{7a}H), 3.65-3.58 (м, 2H, CH₂O), 3.47-3.43 (м, 1H, C⁷H), 3.39 (с, 3H, CH₃O), 2.48-2.32 (м, 2H, C^{3a}H+C³H), 2.00 (д, J=16.2, 1H, C³H), 1.92-1.63 (м, 3H, CH₂), 1.56-1.43 (м, 2H, CH₂), 1.29-1.22 (м, 1H, CH₂); спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 174.2, 138.9, 128.9, 128.6, 126.9, 74.7, 70.3, 62.5, 59.0, 36.2, 36.04, 28.3, 28.2, 27.3, 27.2, 20.7. Мас-спектр, m/z (I_{відн.}, %): 384 [M+H]⁺ (100). Знайдено, %: 56.47; H, 6.51; N, 3.57; C₁₈H₂₅NO₃Se. Вирахувано, %: 56.54; H, 6.59; N, 3.66.

Приклад 4.

(3aRS,7SR,7aSR)-1-(Бензилокси)-7-(фенілселеніл)октагідро-2H-індол-2-он. Вихід 305 мг (76 %), олієподібна речовина. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч. (J, Гц): 7.54-7.51 (м, 2H, 2ArH), 7.37-7.26 (м, 8H, 8ArH), 4.97 (д, J=10.4 Hz, 1H, CH₂O), 4.91 (д, J=10.4, 1H, CH₂O), 3.77-3.72 (м, 2H, C⁷H+C^{7a}H), 2.53-2.42 (м, 1H, C^{3a}H), 2.37 (дд, J=7.5, 16.5, 1H, C³H), 2.05 (д, J=16.5, 1H, C³H), 1.77-1.45 (м, 5H, CH₂), 1.36-1.23 (м, 1H,

CH₂); спектр ЯМР ¹³C, δ, м.ч.: 173.8, 135.2, 134.0, 129.6, 129.5, 129.4, 129.0, 128.7, 127.8, 77.0, 61.6, 40.7, 36.2, 28.3, 27.7, 26.7, 20.5. Мас-спектр, m/z (I_{відн.}, %): 402 [M+H]⁺ (100). Знайдено, %: C, 62.92; H, 5.72; N, 3.44; C₂₁H₂₃NO₂Se. Вирахувано, %: C, 63.00; H, 5.79; N, 3.50.

Приклад 5.

(3aRS,7SR,7aSR)-7-Фенілселеніл-1-(феноксид)октагідро-2H-індол-2-он. Вихід 286 мг (74 %), олієподібна речовина. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч. (J, Гц): 7.48-7.45 (м, 2H, 2ArH), 7.33-7.26 (м, 5H, 5ArH), 7.08-7.04 (м, 3H, 3ArH), 4.00 (дд, J=3.0, 5.1, 1H, C^{7a}H), 3.73 (к, J=3.0, 1H, C⁷H), 2.71-2.60 (м, 1H, C^{3a}H), 2.56 (дд, J=7.8, 16.7, 1H, C³H), 2.22 (д, J=16.7, 1H, C³H), 1.87-1.42 (м, 6H, 3CH₂); спектр ЯМР ¹³C, δ, м.ч.: 175.3, 159.3, 133.4, 129.7, 129.5, 129.3, 127.7, 123.4, 113.9, 62.6, 39.6, 36.2, 28.8, 27.5, 26.8, 20.7. Мас-спектр, m/z (I_{відн.}, %): 388 [M+H]⁺ (100). Знайдено, %: C, 62.08; H, 5.41; N, 3.55; C₂₀H₂₁NO₂Se. Вирахувано, %: C, 62.17; H, 5.48; N, 3.63.

Приклад 6.

(3aRS,7SR,7aSR)-7-Бензилселеніл-1-(феноксид)октагідро-2H-індол-2-он. Вихід 269 мг (67 %), т. пл. 91-93 °C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч. (J, Гц): 7.32-7.22 (м, 7H, 7ArH), 7.07-7.00 (м, 3H, 3ArH), 3.94-3.90, (м, 1H, C^{7a}H), 3.83-3.79 (м, 2H, CH₂-Se), 3.23-3.18 (м, 1H, C⁷H), 2.59-2.51 (м, 2H, C^{3a}H+C³H), 2.18 (дд, J=4.2, 20.0, 1H, C³H), 1.81-1.43 (м, 6H, 3CH₂); спектр ЯМР ¹³C, δ, м.ч.: 175.6, 159.4, 138.7, 129.6, 129.0, 128.8, 127.1, 123.3, 114.0, 63.4, 36.4, 35.4, 28.9, 28.1, 27.5, 27.2, 20.9. Мас-спектр, m/z (I_{відн.}, %): 402 [M+H]⁺ (100). Знайдено, %: C, 62.92; H, 5.72; N, 3.44; C₂₁H₂₃NO₂SC. Вирахувано, %: C, 63.00; H, 5.79; N, 3.50.

Приклад 7.

(3aRS,7SR,7aSR)-7-Фенілселеніл-1-(3-ціанофеноксид)октагідро-2H-індол-2-он. Вихід 330 мг (80 %), олієподібна речовина. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч. (J, Гц): 7.51-7.09 (м, 9H, 9ArH), 3.98-3.89 (м, 1H, C^{7a}H), 3.60-3.53 (м, 1H, C⁷H), 2.72-2.61 (м, 1H, C^{3a}H), 2.55 (дд, J=7.5, 16.5, 1H, C³H), 2.22 (д, J=16.5, 1H, C³H), 1.90-1.36 (м, 6H, 3CH₂); спектр ЯМР ¹³C, δ, м.ч.: 175.7, 159.5, 133.9, 130.6, 129.4, 128.8, 128.0, 127.0, 118.6, 118.2, 117.0, 113.5, 62.7, 39.8, 35.7, 28.6, 27.4, 26.9, 20.5. Мас-спектр, m/z (I_{відн.}, %): 413 [M+H]⁺ (100). Знайдено, %: C, 61.23; H, 4.82; N, 6.75; C₂₁H₂₀N₂O₂Se. Вирахувано, %: C, 61.31; H, 4.90; N, 6.81.

Приклад 8.

(3aRS,7SR,7aSR)-1-(4-Нітрофеноксид)-7-(фенілселеніл)октагідро-2H-індол-2-он. Вихід 341 мг (78 %), олієподібна речовина. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч. (J, Гц): 8.24-8.21 (м, 2H, 2ArH), 7.50-7.47 (м, 2H, 2ArH), 7.31-7.28 (м, 3H, 3ArH), 7.16-7.13 (м, 2H, 2ArH), 4.01-3.98 (м, 1H, C^{7a}H), 3.62-3.58 (м, 1H, C⁷H), 2.77-2.67 (м, 1H, C^{3a}H), 2.60 (дд, J=7.9, 17.1, 1H, C³H), 2.26 (дд, J=1.4, 17.1, 1H, C³H), 1.93-1.77 (м, 3H, CH₂), 1.70-1.42 (м, 3H, CH₂); спектр ЯМР ¹³C, δ, м.ч.: 175.7, 164.0, 143.4, 133.9, 129.4, 128.8, 128.0, 125.9, 113.8, 62.7, 39.7, 35.8, 28.7, 27.4, 26.9, 20.5. Мас-спектр, m/z (I_{відн.}, %): 433 [M+H]⁺ (100). Знайдено, %: C, 55.61; H, 4.58; N, 6.43; C₂₀H₂ON₂O₄Se. Вирахувано, %: C, 55.69; H, 4.67; N, 6.49.

Приклад 9.

(3aRS,7SR,7aSR)-1-(o-Толілсульфоніл)-7-(фенілселеніл)октагідро-2H-індол-2-ОН. Вихід 274 мг (61 %), т. пл. 180-182 °C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч. (J, Гц): 8.02 (д, J=7.8, 1H, ArH), 7.67-7.64 (м, 2H, 2ArH), 7.46 (т, J=7.8, 1H, ArH), 7.34-7.23 (м, 5H, 5ArH), 4.40 (т, J=5.9, 1H, C^{7a}H), 4.16 (к, J=5.9, 1H, C⁷H), 2.83-2.73 (м, 1H, C^{3a}H), 2.50 (с, 3H, CH₃), 2.36 (дд, J=17.0, 6.9, 1H, C³H), 2.26 (дд, J=17.0, 5.7, 1H, C³H), 2.05-1.94 (м, 1H, CH₂), 1.86-1.39 (м, 5H, CH₂); спектр ЯМР ¹³C, δ, м.ч.: 174.1, 137.7, 137.3, 134.7, 133.6, 132.4, 131.2, 129.2, 128.8, 127.9, 126.1, 65.0, 43.4, 38.0, 32.5, 28.3, 27.0, 20.5, 20.4. Мас-спектр, m/z (I_{відн.}, %): 450 [M+H]⁺ (100). Знайдено, %: C, 56.18; H, 5.12; N, 3.06; C₂₁H₂₃NO₃SSe. Вирахувано, %: C, 56.24; H, 5.17; N, 3.12.

Джерела інформації:

1. Beaulieu M.A., Ottenwaelder X., Canesi S. Asymmetric synthesis of fortucine and reassignment of its absolute configuration. // Chem. Eur. J. - 2014. - Vol. 20(25). - P. 7581-7584.
2. Fujioka H., Murai K., Ohba Y., Hirose H., Kita Y. Intramolecular bromo-amination of 1,4-cyclohexadiene aminal: a one-pot discrimination of two olefins and concise asymmetric synthesis of (-)-γ-lycorane. // Chem. Commun. - 2006. - (8). - P. 832-834.
3. Lin X., Stien D., Weinreb S. M. A mild new procedure for production, cyclization and trapping of amidyl radicals: application to a formal total synthesis of peduncularine. // Tetrahedron Lett. - 2000. - Vol. 41. - P. 2333-2337.
4. Trost B. M., Kaneko T., Andersen N. G., Tappertzhofen C., Fahr B. Total synthesis of aeruginosin 98B. // J. Am. Chem. Soc. - 2012. - Vol. 134(46). - P. 18944-18947.
5. Clementson S., Jessing M., Pedersen H., Vital P., Kristensen J. L. Enantioselective total synthesis of (+)-dihydro-β-erythroidine. // J. Am. Chem. Soc. - 2019. - Vol. 141(22). - P. 8783-8786.
6. Shirley M., McCormack P. L. Perindopril/amlodipine (Prestalia®): a review in hypertension. // Am. J. Cardiovasc. Drugs. - 2015. - Vol. 15(5). - P. 363-370.
7. Jepsen T. H., Jensen A. A., Lund M. H., Glibstrup E., Kristensen J. L. Synthesis and pharmacological evaluation of DHβE analogues as neuronal nicotinic acetylcholine receptor antagonists. // ACS Med. Chem. Lett. - 2014. - Vol. 5. - P. 766-770.
8. O'Connell M., Zeller W., Burgeson J., Mishra R. K., Ramirez J., Kiselyov A., Andrésson P., Gurney M.

E., Singh J. Peri-substituted hexahydro-indolones as novel, potent and selective human EP3 receptor antagonists. // *Biol. Med. Chem. Lett.* - 2009. - Vol. 19. - P. 778-782.

9. Hicks R. P., Bhonsle J. B., Venugopal D., Koser B. W., Magill A. J. De novo design of selective antibiotic peptides by incorporation of unnatural amino acids. // *J. Med. Chem.* - 2007. - Vol. 50. - P. 3036-3036.

10. Perni R. B., Chandorkar G., Cottrell K. M., Gates C. A., Lin C., Lin K., Yu-Luong P., Maxwell J. P., Murcko M. A., Pitlik J., Rao G., C Schairer W., Van Drie J., Wei Y. Inhibitors of hepatitis C virus NS3-4A protease. Effect of P4 capping groups on inhibitory potency and pharmacokinetics. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* - 2007. - Vol. 17. - P. 3406-3411.

11. Balboni G., Salvadori S., Guerrini R., Bianchi C., Santagada V., Calliendo G., Bryant S. D., Lazarus L. H. Opioid pseudopeptides containing heteroaromatic or heteroaliphatic nuclei. // *Peptides.* - 2000. - Vol. 21. - P. 1663-1671.

12. Lawandi J., Gerber-Lemaire S., Juillerat-Jeanneret L., Moitessier N. Inhibitors of prolyl oligopeptidases for the therapy of human diseases: defining diseases and inhibitors. // *J. Med. Chem.* - 2010. - Vol. 53. - P. 3423-3438.

13. Stewart J. M., Gera L., Chan D. C., York E. J., Simkeviciene V., Bunn Jr P. A., Taraseviciene-Stewart L. Combination cancer chemotherapy with one compound: pluripotent bradykinin antagonists. // *Peptides.* - 2005. - Vol. 26. - P. 1288-1291.

14. Sayago F. J., Laborda P., Calaza M. I., Jiménez A. I., Cativiela C. Access to the cis-Fused Stereoisomers of Proline Analogues Containing an Octahydroindole Core. // *Eur. J. Org. Chem.* - 2011. - Vol. 2011. - P. 2011-2028.

15. Roca-López D., Merino P., Sayago F. J., Cativiela C., Herrera R. P. Organocatalyzed Michael Addition Reaction by Novel (2R,3aS,7aS)-Octa-hydroindole-2-carboxylic Acid, a New Fused Proline. // *Synlett.* - 2011. - P. 249-253.

16. Viveros-Ceballos J. L., Martínez-Toto E. J., Eustaquio-Armenta C., Cativiela C., Ordóñez M. First and Highly Stereoselective Synthesis of Both Enantiomers of Octahydroindole-2-phosphonic Acid (OicP). // *Eur. J. Org. Chem.* - 2017. - Vol. 2017. - P. 6781-6787.

17. Mughes G., du Mont W. W., Sies H. Chemistry of biologically important synthetic organoselenium compounds. // *Chem. Rev.* - 2001. - Vol. 101. - P. 2125-2180.

18. Nogueira C. W., Zeni G., Rocha J. B. Organoselenium and organotellurium compounds: toxicology and pharmacology. // *Chem. Rev.* - 2004. - Vol. 104. - P. 6255-6286.

19. Sonawane A. D., Sonawane R. A., Ninomiya M., Koketsu M. Synthesis of seleno-heterocycles via electrophilic/radical cyclization of alkyne containing heteroatoms. // *Adv. Synth. Catal.* - 2020. - Vol. 362(17). - P. 3485-3515.

20. Miao Q., Xu J., Lin A., Wu X., Wu L., Xie W. Recent advances for the synthesis of selenium-containing small molecules as potent antitumor agents. // *Curr. Med. Chem.* - 2018. - Vol. 25. - P. 2009-2033.

21. Álvarez-Pérez M., Ali W., Marc M. A., Handzlik J., Domínguez-Álvarez E. Selenides and diselenides: A review of their anticancer and chemopreventive activity. // *Molecules.* - 2018. - Vol. 23. - 628.

22. Saeed S., Zahoor A. F., Ahmad M., Anjum M. N., Akhtar R., Shahzadi I. Synthetic methodologies for the construction of selenium-containing heterocycles: A review. // *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* - 2022. - Vol. 197. - P. 1096-1122.

23. Ferdousian R., Behbahani F. K. Organoselenium compounds. Synthesis, application, and biological activity. // *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* - 2022. - Vol. 197. - P. 1179-1212.

24. Casaril A. M., Lourenço D. D. A., Domingues M., Smaniotto T. Â., Birmann P. T., Vieira B., Sonogo M. S., Seixas F. K., Collares T., Lenardão E. J., Savegnago L. Anhedonic- and anxiogenic-like behaviors and neurochemical alterations are abolished by a single administration of a selenium-containing compound in chronically stressed mice. // *Compr. Psychoneuroendocrinol.* - 2021. - Vol. 6. - 100054.

25. Casaril A. M., Domingues M., Bampi S. R., de Andrade Lourenço D., Smaniotto T. A., Segatto N., Vieira B., Seixas F. K., Collares T., Lenardão E. J., Savegnago L. The antioxidant and immunomodulatory compound 3-[(4-chlorophenyl)selenyl]-1-methyl-1H-indole attenuates depression-like behavior and cognitive impairment developed in a mouse model of breast tumor. // *Brain Behav. Immun.* - 2020. - Vol. 84. - P. 229-241.

26. Wen Z., Xu J., Wang Z., Qi H., Xu Q., Bai Z., Zhang Q., Bao K., Wu Y., Zhang W. 3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)selenyl)-1H-indoles and their selenoxides as combretastatin A-4 analogs: Microwave-assisted synthesis and biological evaluation. // *Eur. J. Med. Chem.* - 2015. - Vol. 90. - P. 184-194.

27. Engman L., Stern D., Frisell H., Vessman K., Berglund M., Ek B., Andersson C. M. Synthesis, antioxidant properties, biological activity and molecular modelling of a series of chalcogen analogues of the 5-lipoxygenase inhibitor DuP 654. // *Bioorg. Med. Chem.* - 1995. - Vol. 3. - P. 1255-1262.

28. Pinz M., Reis A. S., Duarte V., da Rocha M. J., Goldani B. S., Alves D., Savegnago L., Luchese C., Wilhelm, E. A. 4-Phenylselenyl-7-chloroquinoline, a new quinoline derivative containing selenium, has potential antinociceptive and anti-inflammatory actions. // *Eur. J. Pharmacol.* - 2016. - Vol. 780. - P. 122-128.

29. Lin X., Stien D., Weinreb S. M. A mild new procedure for production, cyclization and trapping of amidyl radicals: application to a formal total synthesis of peduncularine. // *Tetrahedron Lett.* - 2000. - Vol. 41. - P. 2333-2337.
30. Lin X., Artman III G. D., Stien D., Weinreb S. M. Development of efficient new methodology for generation, cyclization and functional trapping of iminyl and amidyl radicals. // *Tetrahedron.* - 2001. - Vol. 57. - P. 8779-8791.
31. Rafique J., Rampon D. S., Azeredo J. B., Coelho F. L., Schneider P. H., Braga A. L. Light-Mediated Seleno-Functionalization of Organic Molecules: Recent Advances. // *Chem. Rec.* - 2021. - Vol. 21. - P. 2739-2761.
32. Protti S., Fagnoni M. Recent advances in light-induced selenylation. // *ACS Org. Inorg. Au.* - 2022. - Vol. 2. - P. 455-463.
33. Hong Y. T., Park J., Kim H. Y., Oh K. Visible Light-Induced Redox-Neutral Selenocyclization of ortho-Vinylanilides: Oxygen-Controlled Synthesis of 4H-3,1-Benzoxazines. // *Adv. Synth. Catal.* - 2024. - Vol. 366. - P. 1212-1217.
34. Ortgies S., Rieger R., Rode K., Koszinowski K., Kind J., Thiele C. M., Rehbein J., Breder A. Mechanistic and synthetic investigations on the dual selenium- π -acid/photoredox catalysis in the context of the aerobic dehydrogenative lactonization of alkenoic acids. // *ACS Catal.* - 2017. - Vol. 7. - P. 7578-7586.
35. Zhou X. J., Liu H. Y., Mo Z. Y., Ma X. L., Chen Y. Y., Tang H. T., Pan Y. M., Xu Y. L. Visible-light-promoted selenylative spirocyclization of indolyl-ynones toward the formation of 3-selenospiroindolenine anticancer agents. // *Chem. Asian J.* - 2020. - Vol. 15. - P. 1536-1539.
36. Liu H. Y., Zhang J. R., Huang G. B., Zhou Y. H., Chen Y. Y., Xu. L. Visible light-promoted selenylation/cyclization of enaminones toward the formation of 3-selanyl-4H-chromen-4-ones. // *Adv. Synth. Catal.* - 2021. - Vol. 363. - P. 1656-1661.

