

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ
ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ԴԵՂԱԳՈՐԾԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱՅԻ
ԳԻՏԱՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆ

ՀՈՐՈՍՅԱՆ ՆԻՆԱ ԳԱՌՆԻԿԻ

**ՊՐՈՊԱՐԳԻԼԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼԱՑՈՒՄԸ
C, N, O - ՆՈՒԿԼԵԱՖԻԼՆԵՐՈՎ ՄԵԴԻԿԻ (II) ԵՎ ԿԱԴՄԻՈՒՄԻ (II)
ԱՑԵՏԱՏՆԵՐԻ ՆԵՐԿԱՅՈՒԹՅԱՄԲ**

Բ.00.03-«Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ
քիմիական գիտությունների դոկտորի
գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսությամբ

Ս Ե Ղ Մ Ա Գ Ի Ր

ԵՐԵՎԱՆ – 2022

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ОРГАНИЧЕСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ОБОСЯН НИНА ГАРНИКОВНА

**ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПРОПАРГИЛЬНЫХ СИСТЕМ
C, N, O- НУКЛЕОФИЛАМИ В ПРИСУТСТВИИ
АЦЕТАТОВ РТУТИ (II) И КАДМИЯ (II)**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора химических наук по специальности
02.00.03 – "Органическая химия"

ЕРЕВАН – 2022

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնում

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

քիմ. գիտ. դոկտոր, պրոֆեսոր
քիմ. գիտ. դոկտոր, պրոֆեսոր
քիմ. գիտ. դոկտոր, պրոֆեսոր

Ենգոյան Ալեքսանդր Փայլակի
Խաչատրյան Համբարձում Գուրգենի
Մալխասյան Արարատ Յուլյակի

Առաջատար կազմակերպություն՝ Հյուսիս-Կովկասյան դաշնային համալսարան:

Ատենախոսության պաշտպանությունը կայանալու է 2022 թ. սեպտեմբերի 14-ին ժամը 14⁰⁰-ին ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնում գործող ՀՀ ԲՈԿ-ի Քիմիայի 010 մասնագիտական խորհրդի նիստում (0014, ք. Երևան, Ազատության պող. 26):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ՀՀ ԳԱԱ ՕԴՔ ԳՏԿ-ի գրադարանում:

Անդամագիրն առաքված է 2022 թ. օգոստոսի 4-ին:

Մասնագիտական խորհրդի գիտական քարտուղար, քիմ. գիտ. դոկտոր

Ա. Խ. Գյուլնազարյան

Тема диссертации утверждена в Научно-технологическом центре органической и фармацевтической химии НАН РА

Официальные оппоненты:

доктор хим. наук, профессор
доктор хим. наук, профессор
доктор хим. наук, профессор

Енгоян Александр Пайлакович
Хачатрян Амбарцум Гургенович
Малхасян Арарат Цолакович

Ведущая организация: Северо-Кавказский федеральный университет.

Защита диссертации состоится 14-ого сентября 2022 г. в 14⁰⁰ часов на заседании специализированного совета 010 по химии ВАК РА, действующего в Научно-технологическом центре органической и фармацевтической химии НАН РА (0014, г. Ереван, пр. Азатутян 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НТЦ ОФХ НАН РА.

Автореферат разослан 4-ого августа 2022 г.

Ученый секретарь специализированного совета, доктор. хим. наук

А.Х.Гюльназарян

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Среди металлоорганических соединений особое место занимают ртутьорганические соединения (РОС), существенной предпосылкой интенсивного исследования которых является возможность их применения как в качестве катализаторов, так и для выявления основных закономерностей протекания реакций присоединения к кратным связям. Большой интерес к РОС объясняется и тем, что они применяются как дезинфицирующие и консервирующие средства, антисептики, диуретики, протравители семян.

С синтетической точки зрения данное направление оказалось очень продуктивным, так как расщепление углерод-ртутной связи восстановительными агентами позволило качественно расширить области применения исследуемых реакций и разработать методы получения различных труднодоступных органических веществ. Теоретический интерес представляют выяснение региохимии генерации ртутьсодержащих интермедиатов из различных соединений, установление зависимости ее от условий восстановления, определение направлений стабилизации промежуточных РОС, изучение механизмов реакций. Ранее в данном типе реакций меркурирования-демеркурирования, протекающих в присутствии ацетата ртути (II), в качестве непрелых субстратов исследовались алкены, енины, арены и некоторые алкины. Актуальность проблемы состоит в разработке новых доступных методов функционализации замещенных пропаргильных соединений меркурированием различными С-, N-, O- нуклеофилами и последующим демеркурированием. Диапазон этих реакций весьма велик, что обуславливает их широкое синтетические возможности. Присутствие в непрелой системе пропаргильной группировки в сочетании с эфирной, дикарбонильной и аминной группами делает ее удобным модельным объектом для проведения ряда теоретических изысканий, связанных с вопросами регио-, хемо- и стереоселективности. На основании этих исследований возможно прогнозирование вероятного пути реакций и осуществление целевого синтеза новых функционально замещенных соединений, а также природных низкомолекулярных биорегуляторов, к которым относятся феромоны, используемые как средства для эффективной защиты большого числа сельскохозяйственных культур от вредителей, являющиеся альтернативой экологически неприемлемому химическому методу борьбы. Поэтому разработка препаративных методов синтеза феромонов насекомых-вредителей и внедрение их в практику сельского хозяйства также является весьма важной задачей. К малоизученным превращениям пропаргильных систем относятся трансформации, протекающие в присутствии ацетата кадмия (II). В результате исследований выявлены новые и оригинальные пути протекания процессов, что послужило толчком для проведения второй части настоящей диссертационной работы, являющейся логическим продолжением систематических исследований, проводимых в лаборатории природных непрелых соединений ИОХ НТЦ ОФХ НАН РА под руководством академика Ш.О.Бадаяна и д.х.н. Ж.А.Чобаяна.

Цель работы. Разработка новых методов функционализации пропаргильных систем изучением регио- и хемоселективных закономерностей реакций присоединения различных нуклеофилов к тройной связи при электрофильном содействии ацетата ртути(II). Выявление региохимии исследуемых реакций в зависимости от условий их проведения, восстановления и природы растворителей. Планирование и осуществление целевых синтезов соединений природного

происхождения, включая феромоны, а также ценных органических соединений ряда спиртов, простых и сложных эфиров, кетонов, производных фуранов, ксантенов, диенов, азолов, замещенных тиопиридинов и ртутопроизводных на основе пропаргильных соединений. Выяснение синтетического потенциала реакций пропаргильных систем, протекающих в присутствии ацетата кадмия (II). Разработка алгоритма регенерации восстановленной аморфной ртути в ацетат ртути (II) и оценка эффективности его применения в дальнейших исследованиях.

Научная новизна. Выявлены пути синтеза хлорртутопроизводных алкинов на основе алкилртутоацетатов, которые могут быть получены расщеплением симметричных диалкилртутопроизводных ледяной уксусной кислотой. Установлено, что при амиортутоировании-дертутоировании терминальных алкинов некоторыми диаминами и амиоэтанолом в диоксане также получают симметричные диалкилртутопроизводные. Осуществлены реакции присоединения различных аминов, эфиров, спиртов, СН-кислот к пропаргильным соединениям с использованием специфической активности ацетата ртути (II). Установлено, что в случае алкилацетиленов присоединение С-нуклеофилов протекает региоспецифично по замещенному углеродному атому тройной связи с последующей внутримолекулярной циклизацией и ароматизацией образующихся на промежуточной стадии ненасыщенных дикарбонильных соединений в производные фурана и ненасыщенных дикетопроизводных, образованных вследствие миграции двойной связи. Обнаружено, что при применении в качестве пропаргильного субстрата тетрагидро-2-(проп-2-инилокси)метил фурана, в отличие от алкилацетиленов, циклизация ароматизацией не сопровождается. Выявлено, что при использовании в качестве пропаргильного субстрата алкилпропаргильных эфиров присоединение С-нуклеофилов приводит к образованию линейных прототропных соединений с преобладанием кето- и енольных сопряженных модификаций. Показано, что замещенные пропаргильные эфиры С-нуклеофилами алкилируются с получением простых и сложных эфиров енольного строения, легко гидролизующихся в полифункциональные спирты. В случае соединений с активированной двойной связью показана возможность гидрирования на стадии дертутоирования и выделены насыщенные полифункциональные аналоги. Присоединение СН-кислот к аллилпропаргильным эфирам протекает с образованием как линейных продуктов присоединения, так и продуктов непрямого гидратации тройной связи. Обнаружено необычное алкилирование пропаргилмалоната ацетилацетоном, сопровождающееся прототропной миграцией метиленовой двойной связи и дальнейшей дегидратацией с образованием замещенного циклопентадиенильного кольца и енольного изомера с терминальной двойной связью. В отличие от этого взаимодействия пропаргилмалоната с равновесной системой, полученной конденсацией ацетилацетона и анилина, содержащей основание Шиффа и его тауомерную форму, приводит к непрямо гидратации. При взаимодействии 2-метилбут-3-ин-2-ил ацетата с СН- и NH- нуклеофилами в ДМСО выявлено, что в присутствии ацетилацетона и морфолина единственным продуктом реакции является 2-ацетокси-2-метил-3-бутанон, а при применении в качестве нуклеофилов ацетоуксусного и малонового эфиров получается смесь изомерных С-алкилированных продуктов. Исследовано взаимодействие аминов пропаргильного строения с С-, N-, O- нуклеофилами. Если в случае применения в качестве пропаргильных субстратов диэтилпропаргилamina и пропаргилморфолина, аналогично взаимодействию пропаргильных эфиров с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром, выделены продукты непрямого гидратации

и алкилирования, то при применении димедона в качестве СН- кислоты в продуктах реакции выявлены ксантоновые и диеновые производные, а также бис(3-диэтиламинопроп-1-инил)- и бис(3-морфолинопроп-1-инил) ртуть. Для пиперидиновых аналогов получены лишь продукты алкилирования и РОС. Выявлены особенности меркурирования-демеркурирования некоторых гетероциклических систем. Оказалось, что при взаимодействии пропаргилзамещенных азолов с натриевой солью ацетилацетона в присутствии ацетата ртути (II) в диоксане образуются гетероциклические соединения енольного строения. Та же картина наблюдалась и при меркурировании конденсированных тиопиридинов с терминальной тройной связью, полученных S-алкилированием соответствующих пиридинтионовых субстратов. Среди пиридинтионов и тиопиридинов с терминальной тройной связью обнаружены соединения с выраженной биологической активностью. Распирены пределы приложимости реакции аминомеркурирования-демеркурирования пропаргильных субстратов и установлено, что продукты N-алкилирования могут быть выделены лишь в случае с алкилпропаргильными и аллилпропаргильными эфирами. В остальных случаях имеет место непрямая гидратация тройной связи исследуемых соединений в присутствии ацетата ртути с образованием замещенных кетонов. При исследовании реакции оксимеркурирования-демеркурирования выявлено, что O-алкилирование алкилпропаргильных эфиров возможно лишь при использовании натриевой соли бидентантного нуклеофила 2-аминоэтанола. Предложены схемы протекающих реакций, включающие электрофильную атаку иона ртути по тройной связи пропаргильных субстратов, сравнительно легкую атаку нуклеофильных агентов по замещенному углеродному атому тройной связи и стабилизацию промежуточных РОС в продукты реакции. Установлено, что на ход реакции в значительной степени влияют природа растворителя и структура амина.

Разработан эффективный метод получения иодалкинов, являющихся ценными промежуточными продуктами, широко используемыми для образования связей С-С, С-О и С-N в присутствии ацетата кадмия (II).

Осуществлен полный синтез полового феромона восточной плодовой моли (*Grapholitha molesta*) на основе двухсинтонной стратегии из доступных реагентов – тетрагидрофурурилового спирта и тетрагидрофурана.

Практическая ценность. На основе меркурирования-демеркурирования пропаргильных систем С-, N-, O- нуклеофилами получены различные многофункциональные соединения, являющиеся предшественниками физиологически активных веществ, а именно: симметричные диацетиленовые меркуропроизводные на основе терминальных алкинов и пропаргильных аминов, а также хлормеркуропроизводные алкинов, полученные на базе алкинилмеркуроацетатов; фурановые и дигидрофурановые соединения и дикетопроизводные с непосредственным сопряжением двойной связи и 1,3-дикарбонильной системы; дикетопроизводные енольного строения с терминальной и интернальной двойными связями; непредельные и насыщенные аминокетоны, аминокетоны, кетоспирты, кетоэфиры, циклопентадиенильные, ксантоновые и диеновые производные; азолы и конденсированные тиопиридины с 1,3-дикарбонильной системой, в ряду которых обнаружены соединения с выраженной биологической активностью. Предложен новый путь получения полового феромона восточной плодовой моли (*Grapholitha molesta*), осуществленный на основе доступных реагентов. Проведены полевые испытания феромона на основе предложенных препаративных форм.

Публикации. Основное содержание диссертационной работы изложено в 28-и статьях и тезисах докладов международных конференций.

Апробация работы. Отдельные части диссертационной работы докладывались на Международной конференции по химии гетероциклических соединений, посвященной памяти А.Коста, Москва, 2005 г.; EuCheMS on Organometallic Chemistry, Sofia, 2007; I конференции Армянского химического общества (с международным участием) «Актуальные проблемы химической науки Армении», Ереван, 2008г.; III научной конференции Армянского химического общества (с международным участием) «Успехи в области органической и фармацевтической химии», Ереван, 2013г.; VIII международной научно-практической конференции «Научная дискуссия: вопросы математики, физики, химии, биологии», Москва, 2013 г.; VI международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные аспекты современной науки», Белгород, 2014г.; IV научной конференции Армянского химического общества (с международным участием) «Достижения и проблемы», Ереван-Ванадзор, 2014 г.; The First European Conference on Chemical Sciences, Vienna, 2015; V научной конференции Армянского химического общества (с международным участием) «Актуальные задачи фундаментальной и прикладной химии», Ереван, 2017 г.; VI научной конференции Армянского химического общества (с международным участием) «Вызовы XXI века», Ереван, 2019 г.; Международной научно-практической конференции «Теоретические и практические аспекты развития современной науки», Кишинев, 2019г; Международных научно-практических конференциях, Пенза, 2017-2020 г.г.; International Forum: Problems and Scientific Solutions Melbourne, Australia, 6-8.09.2021.

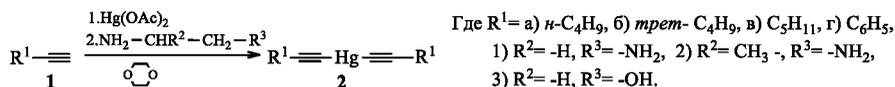
Структура работы. Диссертационная работа изложена на 230 страницах компьютерного набора, состоит из введения, двух глав (литературного обзора и обсуждения результатов), экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (311 библиографических ссылок). Приведены 7 рисунков, 7 таблиц и 2 приложения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. СИНТЕЗ ДИАЛКИНИЛПРОИЗВОДНЫХ РТУТИ И АЦЕТИЛЕНОВЫХ ХЛОРМЕРКУРОПРОИЗВОДНЫХ НА ОСНОВЕ ТЕРМИНАЛЬНЫХ АЛКИНОВ

Первоначально при исследовании взаимодействия 1,2-диаминоалканов и аминок спиртов с терминальным ацетиленовым производным **1** в присутствии ацетата ртути в диоксане, нами была поставлена цель получения продуктов присоединения. Однако, вопреки ожидаемым винилированным продуктам присоединения, нами были выделены симметричные диацетиленовые производные **2** со связью С-Нг-С.

Схема 1.

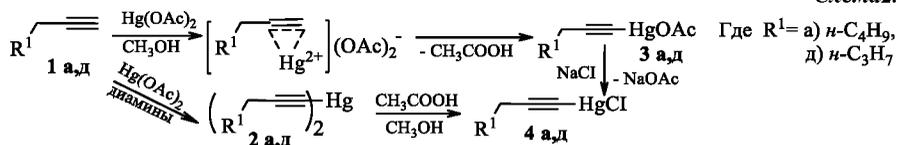


Было показано, что выходы симметричных диацетиленовых производных в незначительной степени зависят от природы аминных производных, окончательная роль которых в данной реакции еще не выяснена. Строение синтезированных соединений подтверждено данными ЯМР ¹H и ИК спектров. Наличие группировки С-Нг в полученных симметричных ацетилендах ртути подтверждают полосы характерных поглощений в ИК области, соответствующие 440, 520 см⁻¹.

Предложенный метод, основанный на применении терминальных ацетиленов, удобен как с точки зрения доступности исходных веществ, так и условий проведения реакции.

С целью изучения механизма замещения и получения новых аналогов ртутисодержащих ацетиленовых соединений, нами было осуществлено взаимодействие 1-гексина и 1-гептина с ацетатом ртути и дальнейшая обработка реакционной смеси 1,5% водным раствором хлористого натрия. Реакцию проводили в метаноле при комнатной температуре, в темноте, при мольном соотношении алкин/ацетат ртути 1:2. Анализ полученных данных показывает, что независимо от природы растворителя продуктами реакции являются ацетиленовые хлормеркуропроизводные **4**. По всей вероятности, реакция протекает по схеме, включающей получение мостиковой частицы ониевого типа, которая отщеплением уксусной кислоты стабилизируется в алкинилмеркуроацетаты **3**, выделенные в виде меркурохлоридов **4**. Образование алкинилмеркуроацетатов и соответствующих меркурохлоридов возможно и из диалкинилпроизводных **2** ртути, расщепляющихся ацетатом ртути в присутствии ледяной уксусной кислоты.

Схема 2.



Хлормеркуропроизводные **4**, синтезированные на основе бутил- и пентилацетиленов, нерастворимы в хлороформе, ацетоне, этилацетате, но растворяются в ДМСО. Их структура подтверждена данными ЯМР ¹H, ИК и масс-спектрометрическими исследованиями. В масс-спектрах синтезированных соединений присутствует характерная группа пиков ионов с m/e 198-204, свидетельствующая о наличии атомов ртути.

Таким образом, на примере хлормеркуро- и диалкинилмеркуропроизводных предложены новые направления синтеза РОС.

2. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛКИНОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ С С-НУКЛЕОФИЛАМИ В ПРИСУТСТВИИ АЦЕТАТА РТУТИ (II)

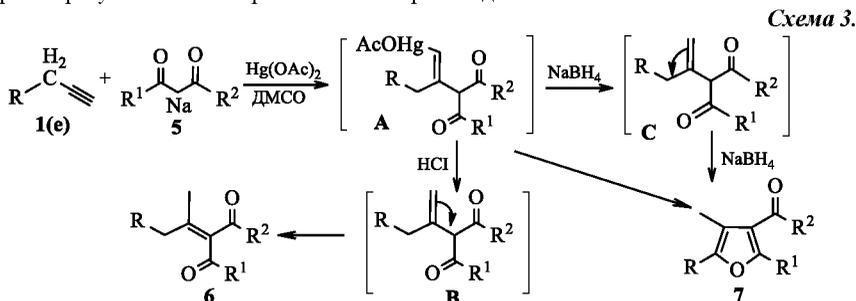
Несмотря на значительный практический интерес, сравнительно мало работ посвящено изучению взаимодействия С-нуклеофилов и их производных с ацетиленовыми системами при электрофильном содействии ацетата ртути. С целью разработки новых методов функционализации производных алкинов в качестве потенциальных нуклеофилов нами были выбраны β-дикарбонильные соединения – ацетилацетон, димедон, ацетоуксусный и малоновый эфиры.

2.1. РЕАКЦИИ АЛКИЛАЦЕТИЛЕНОВ

В данном исследовании расширены пределы приложимости реакции меркурирования–демеркурирования алкинов и их производных с С-нуклеофилами и осуществлено взаимодействие ряда алкилацетиленов (пропил-, пентил-, гексил- и гептил-) с β-дикарбонильными соединениями.

В результате варьирования условиями реакции было найдено, что оптимальным для меркурирования является проведение процесса в присутствии эквимольных

количеством ацетата ртути, алкилацетиленов и СН-кислоты при 65-70°C в ДМСО. При восстановлении промежуточного ртутьсодержащего интермедиата **A** боргидридом натрия образуются только ароматические производные **7**.



Где

<p>6а, 7а, 6б, 7б, 6в, 7в, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3, \text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$</p> <p>6б, 7б, $\text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{R}^2 = \text{OC}_2\text{H}_5, \text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$</p> <p>6в, 7в, $\text{R}^1, \text{R}^2 = -\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_3, \text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$</p>	<p>6ж, 7ж, 6з, 7з, 6и, 7и, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3, \text{R} = \text{C}_5\text{H}_{11}$</p> <p>6з, 7з, $\text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{R}^2 = \text{OC}_2\text{H}_5, \text{R} = \text{C}_5\text{H}_{11}$</p> <p>6и, 7и, $\text{R}^1, \text{R}^2 = -\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_3, \text{R} = \text{C}_5\text{H}_{11}$</p>	<p>6г, 7г, 6е, 7е, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3, \text{R} = \text{C}_4\text{H}_9$</p> <p>6л, 7л, $\text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{R}^2 = \text{OC}_2\text{H}_5, \text{R} = \text{C}_4\text{H}_9$</p> <p>6е, 7е, $\text{R}^1, \text{R}^2 = -\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_3, \text{R} = \text{C}_4\text{H}_9$</p>
--	---	--

Имеет место прототропное смещение двойной связи в β, γ -положение по отношению к карбонилу (С), что делает возможным ароматизацию в фурановые и бензофурановые (в случае димедона) производные **7**. Если при восстановлении РОС А боргидридом натрия единственным продуктом являются фурановые производные **7**, то при протонлизе связи С-Нг 15%-ой соляной кислотой образуется смесь циклических и линейных продуктов **6** с сопряженными связями, образующимися вследствие смещения двойной связи (**B**) в сторону непосредственной конъюгации с дикарбонильной системой. В смеси продуктов реакции преобладают линейные производные **6**, образующиеся при восстановлении реакционной смеси 15%-ой соляной кислотой. Образование фурановых производных **7** можно объяснить тем, что часть промежуточных соединений, полученных на основе алкилацетиленов, независимо от природы восстанавливающего агента, находится в енольной форме, что способствует циклизации.

Таким образом, показано, что меркурирование алкилацетиленов СН-кислотами и последующее демеркурирование как боргидридом натрия, так и соляной кислотой сопровождается получением замещенных фурановых соединений и ненасыщенных дикетопроизводных, образованных вследствие миграции двойной связи.

2.2. РЕАКЦИИ АЛКИЛПРОПАРГИЛОВЫХ ЭФИРОВ

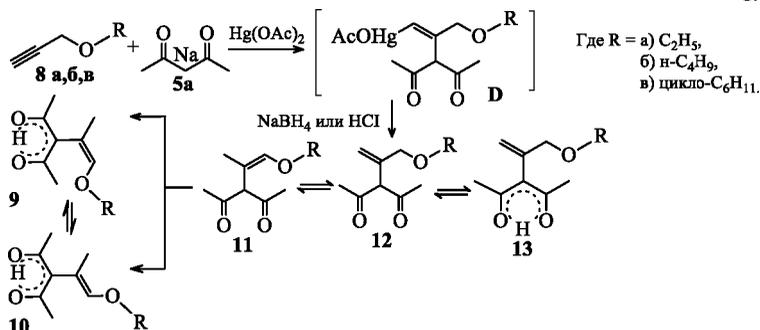
В реакцию меркурирования-демеркурирования в присутствии С-нуклеофилов были введены пропаргильные эфиры **8 а, б, в**.

а) реакция с натриевой солью ацетилацетона

Установлено, что для случая с этилпропаргильным эфиром (**8 а**) молярное соотношение изомеров смеси геометрических изомеров **9 а, 10 а** к региоизомеру **13 а** составило 50/50 (%). Аналогичное соотношение для бутилового эфира составило 35/65 %. В случае этил- и бутилпропаргильных эфиров выделены геометрические изомеры 3-(1-этоксипроп-1-ен-2-ил)-4-гидроксипент-3-ен-2-оны (**9а**), (**10а**) и 3-(1-бутоксипроп-1-ен-2-ил)-4-гидроксипент-3-ен-2-оны (**9 б**), (**10 б**), а также 3-(3-алкоксипроп-1-ен-2-ил)-4-гидроксипент-3-ен-2-оны **13 а** и **13 б**.

Реакция с ацетилацетонатом натрия (**5а**) протекает по нижеприведенной схеме последовательных превращений.

Схема 4.

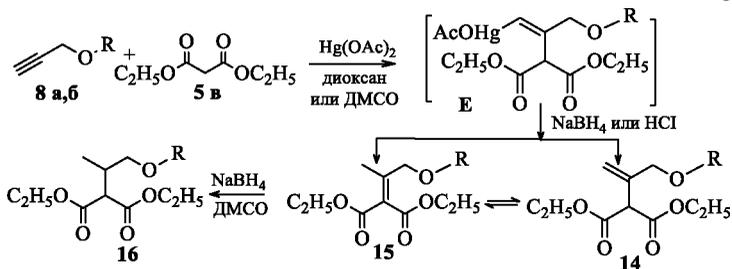


Следует отметить, что результатом взаимодействия ацетилацетоната натрия с (проп-2-ин-1-илокси) циклогексаном (**8в**) являются лишь изомерные 2,4-дионы **11 в** и **12в** (30/70% по ЯМР ¹H).

б) реакция с натриевой солью малонового эфира

Реакцией **8 а,б** с малонатом натрия в диоксане с последующим восстановлением меркуроинтермедиата как боргидридом натрия, так и разбавленной соляной кислотой были выделены смеси диэтил 2-(3-этоксипроп-1-ен-2-ил)- (14а) и диэтил 2-(1-этоксипропан-2-илиден) малонатов (15а), а также диэтил 2-(3-бутоксипроп-1-ен-2-ил)- (14 б) и диэтил 2-(1-бутоксипропан-2-илиден) малонатов (15 б) соответственно.

Схема 5.

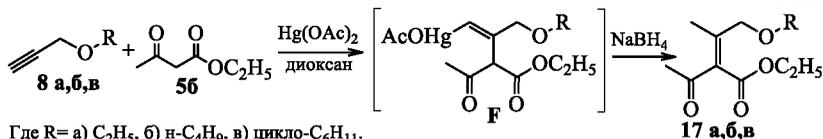


При проведении реакции с натриевой солью малонового эфира в ДМСО получены восстановленные по двойной углерод-углеродной связи диэтил 2-(1-этоксипропан-2-ил)- (16а) и диэтил 2-(1-бутоксипропан-2-ил) малонаты (16 б).

в) реакция с натриевой солью ацетоуксусного эфира

Реакцией **8 а,б,в** с натриевой солью ацетоуксусного эфира (**5 в**) в диоксане после протонизации промежуточных соединений были получены гиперконъюгированные дикарбонильные соединения **17 а,б,в**, в которых двойная связь, находится в α,β-положении по отношению к 1,3-дикарбонильной группировке – этиловые эфиры 2-ацетил-4-этоксипропан-2-еновой (17а), 2-ацетил-4-бутоксипропан-2-еновой (17б), 2-ацетил-4-циклогексилокси-3-метилбут-2-еновой (17в) кислот.

Схема 6.



Отсутствие продуктов циклизации – фурановых производных, по-видимому, объясняется трудностью отщепления алканолов.

Таким образом, установлено, что присоединение С-нуклеофилов к алкилпропаргиловым эфирам протекает региоселективно по замещенному углеродному атому тройной связи с образованием линейных прототропных модификаций.

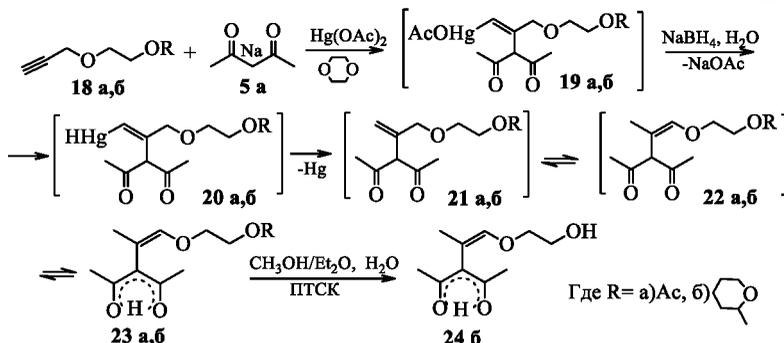
2.3. РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОПАРГИЛОВЫХ ЭФИРОВ

Представлялось интересным изучить реакции замещенных пропаргиловых эфиров с натриевыми солями 1,3-дикарбонильных соединений, а также возможности восстановления связи С-Нг:

а) *замещенные этилокси- и пиранилпропаргиловые эфиры*

Взаимодействием натриевых солей ацетилацетона и ацетоуксусного эфира с оксиэтилацетил- и пиранилпропаргиловыми эфирами в диоксане в присутствии ацетата ртути (II), после восстановительного демеркурирования реакционной смеси NaBH₄ были получены енольные соединения.

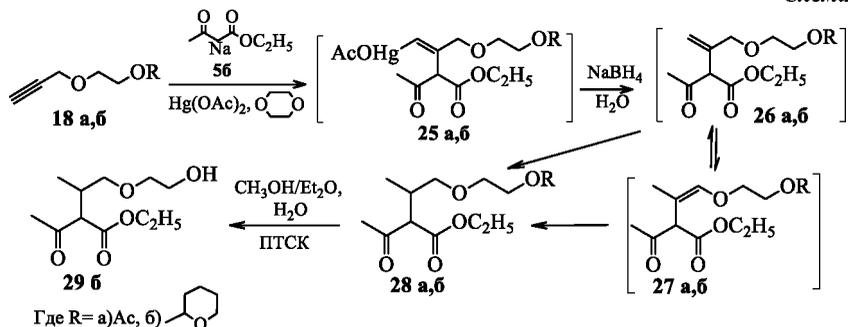
Схема 7.



Так, применением в качестве С-нуклеофила ацетилацетона получены соответственно 2-(((3-ацетил-4-гидрокси-2-метилпента-1,3-диен-1-ил)окси)этилацетат (**23 а**) и 4-гидрокси-3-(1-(2-((тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)окси)-этоксипроп-1-ен-2-ил)пент-3-ен-2-он (**23 б**). Полученные в ходе реакции промежуточные меркуроацетаты **19 а,б** под действием боргидрида натрия, превращаются в меркургидриды **20 а,б**, которые далее деметаллируются с выделением аморфной ртути. Конечным продуктом превращений являются енольные таутомеры **23 а,б**.

В отличие от реакции с ацетилацетонатом натрия в диоксане, этилокси- и пиранилзамещенные пропаргиловые эфиры **18 а,б** натриевой солью ацетоуксусного эфира алкилируются в дикарбонильные соединения – этил-2-ацетил-3-метил-4-(2-метилкарбонил-оксиэтокси)- (**28 а**) и этил-4-(2-(тетрагидро-2Н-пиран-2-илокси)-этоксид)-2-ацетил-3-метилбутаноаты (**29 б**).

Схема 8.

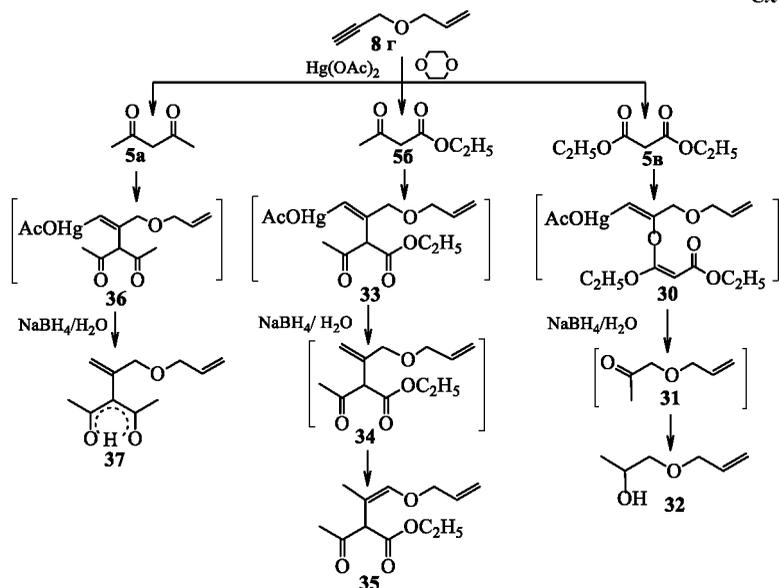


Как и при применении в качестве нуклеофита ацетилацетоната натрия, сольволизом пиранильного соединения **28 б** в водном метаноле в присутствии *para*-толуолсульфокислоты (ПТСК) образуется дикарбонильный изомер – этил-4-(2-гидроксиэтокси)-2-ацетил-3-метилбутаноат (**29 б**). Все попытки вовлечь в вышеуказанную реакцию натриевые соли малонового и циануксусного эфиров и димедона были безуспешными.

б) аллилпропаргильовый эфир

При изучении ртутирования-демеркурирования аллилпропаргильового эфира в присутствии СН-кислот, как и следовало ожидать, были получены продукты присоединения по тройной связи – 3-(3-(аллилокси)проп-1-ен-2-ил)-4-гидроксипент-3-ен-2-он (**37**) и этил 2-ацетил-4-(аллилокси)-3-метилбут-3-еноат (**35**) с выходами $\approx 50\%$.

Схема 9.

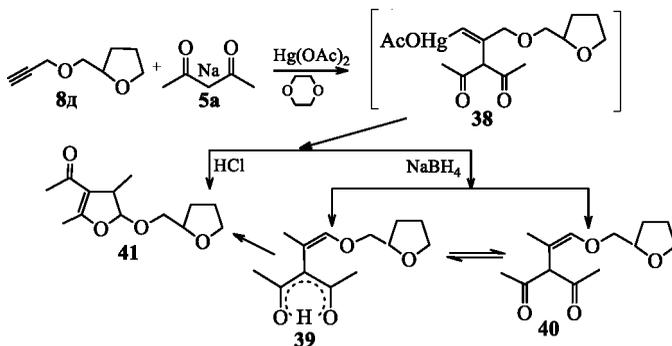


Это объясняется сравнительной легкостью нуклеофильной атаки солей СН-кислот по углеродному атому с большей электроотрицательностью, каковым по сравнению с углеродным атомом при двойной связи является замещенный углеродный атом тройной связи, поляризованный солями ртути. Взаимодействием аллилпропаргильового эфира с натриевой солью малонового эфира привело к образованию 1-аллилоксипропан-2-ола (**32**).

в) тетрагидро-2-((проп-2-инилокси)метил)фуран

Определенный интерес представляло изучение взаимодействия тетрагидро-2-((проп-2-инилокси)метил)фурана (**8д**) с натриевой солью ацетилацетона в присутствии ацетата ртути (II) в диоксане. После демеркурирования боргидридом натрия образуется смесь енольного (65% по ЯМР ^1H) и дикарбонильного (35% по ЯМР ^1H) таутомеров – 4-гидрокси-3-(1-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)проп-1-ен-2-ил)пент-3-ен-2-она (**39**) и 3-(1-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)проп-1-ен-2-ил)пентан-2,4-диона (**40**).

Схема 10.



Для определения соотношения таутомеров **39** и **40** в смеси характерным был синглетный сигнал енольной группы в слабополюлярной области (16,2 м.д.) спектра ЯМР ^1H , снятого в смеси ДМСО/ CCl_4 . При длительном нагревании исследуемой смеси наблюдается смещение равновесия в сторону образования дикарбонильного изомера, что подтверждено данными ГЖХ анализа. Интересные результаты были получены и при демеркурировании исследуемой смеси 20%-ой соляной кислотой. Оказалось, что реакция с 40% выходом идет в направлении образования двух стереоизомеров 4,5-дигидрофуранильного производного **41**. Исходя из полученных данных предполагаем, что в ходе восстановления соляной кислотой также образуется енольное производное **39**, которое вследствие электрофильного катализа, электронодонорного влияния тетрагидрофуранилметилокси группы и возможности внутримолекулярной циклизации стабилизируется с образованием смеси двух стереоизомеров 1-(2,4-диметил-5-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)-4,5-дигидрофуран-3-ил)этанона (**41**) в соотношении 1/1 по ЯМР ^1H . Все попытки вовлечь в вышеуказанную реакцию с тетрагидро-2-((проп-2-инилокси)метил)фураном натриевые соли малонового, ацетоуксусного, циануксусного эфиров и димедона не увенчались успехом.

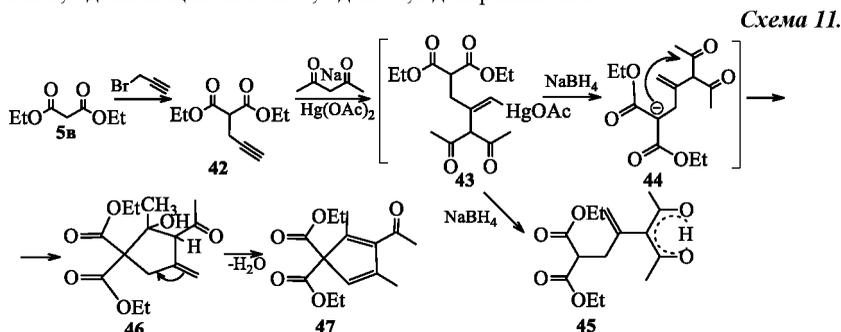
Таким образом, как видно из изложенного материала, присоединение СН-кислот к замещенным этилокси-, тетрагидрофуранилметилокси а также аллилпропаргильовому эфирам протекает с образованием как линейных и циклических продуктов присоединения, так и продуктов непрямой гидратации тройной связи.

2.4. РЕАКЦИИ ПРОПАРГИЛМАЛОНАТА

В продолжение исследований нами в качестве субстрата в реакцию меркурирования-демеркурирования различными СН- и NH нуклеофилами был вовлечен диэтил 2-(проп-2-инил)малонат **42**, в котором оптимально сочетаются модельный терминальный ацетиленовый и дикарбонильный фрагменты, способные влиять на региохимию исследуемой реакции.

а) получение линейных и циклопентадиенильных производных

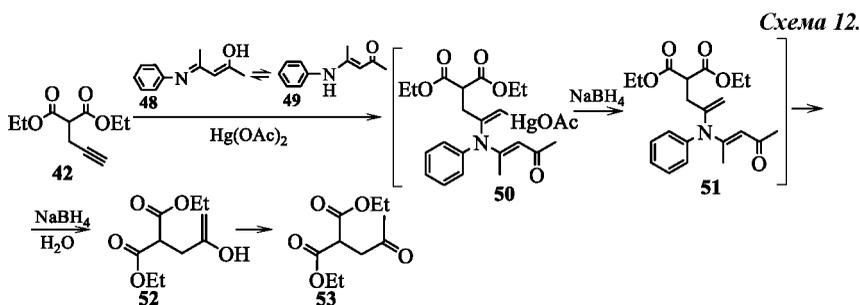
При взаимодействии диэтил 2-(проп-2-инил) малоната **42**, полученного алкилированием малонового эфира (**5в**) пропаргилбромидом, с ацетилацетонатом натрия в присутствии ацетата ртути(II) в диоксане с последующим демеркурированием промежуточных соединений **43** и **44** боргидридом натрия в отличие от алкилацетиленов, пропаргильных эфиров и пропаргилацетата образуется смесь диэтил 2-(3-ацетил-4-гидрокси-2-метилпент-3-ен-1-ил) малоната **45** и диэтил-3-ацетил-2,4-диметилциклопента-2,4-диен-1,1-дикарбоксилата **47**.



Следует отметить, что образование термодинамически стабильного циклопентадиенильного производного **47** является следствием атаки нуклеофильного центра малонового эфира по электрофильному карбонильному углеродному атому ацетилацетонильного фрагмента интермедиата **44**. В результате имеет место циклизация, сопровождающаяся прототропной миграцией метиленовой двойной связи и дальнейшей дегидратацией. Смесь линейного **45** и циклопентадиенильного **47** производных разделена на отдельные составляющие с помощью колоночной хроматографии. Характеристическими для соединения **47** являются 4 синглетных сигнала, соответствующие метильным группам при циклопентадиенильном кольце (1.52, 1.95 м.д.), ацетильной группы (2.28 м.д.) и единственному незамещенному атому водорода циклопентадиенильного кольца (5.05 м.д.).

б) взаимодействие диэтил 2-(проп-2-инил)малоната с равновесной системой, полученной конденсацией ацетилацетона и анилина.

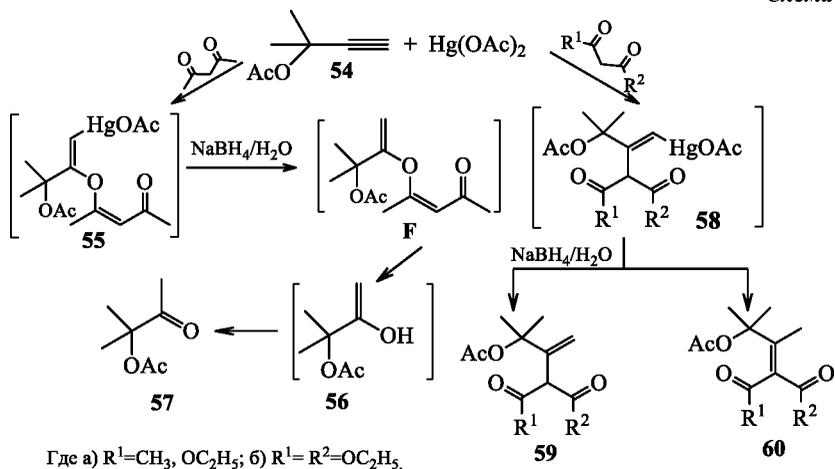
Нами была предпринята попытка алкилирования диэтилового эфира 2-проп-2-инил малоновой кислоты **42** равновесной системой, полученной конденсацией ацетилацетона и анилина, содержащей основание Шиффа **48** и его таутомерную форму **49** в соотношении 50 : 50 по ЯМР ¹H. Вероятно, реакция протекает через промежуточное образование непердельных аминов **50** и **51**, которые в условиях демеркурирования гидролизуются до енола **52**, стабилизирующегося в диэтил 2-(2-оксопропил)малонат **53**. Проведение прямой гидратации (без участия амина) в присутствии ацетата ртути (II) не привело к положительному результату: в реакционной смеси присутствовал лишь исходный субстрат.



Таким образом, при меркурировании-демеркурировании пропаргилмалоната ацетилацетоном, обнаружена необычная реакция циклизации с образованием замещенного циклопентадиенильного соединения и енольного изомера с терминальной двойной связью. В отличие от этого, взаимодействие пропаргилмалоната с равновесной системой, полученной конденсацией ацетилацетона и анилина, содержащей основание Шиффа и его таутомерную форму, приводит к продуктам непрямой гидратации тройной связи.

2.5. РЕАКЦИИ 2-МЕТИЛБУТ-3-ИН-2-ИЛ АЦЕТАТА

Интересно было выяснить поведение ряда СН-кислот при взаимодействии с другой модельной молекулой с терминальной тройной связью – 2-метилбут-3-ин-2-ил ацетата 54 при электрофильном воздействии ртути. В качестве С-нуклеофилов были выбраны ацетилацетон, ацетоуксусный и малоновый эфиры. В случае первого из соединений продукты присоединения к тройной связи не были обнаружены. Оказалось, что при проведении реакции как при комнатной температуре, так и нагревании до 60°C и обработке реакционной смеси боргидридом натрия, получается только продукт гидратации тройной связи – 2-ацетокси-2-метил-3-бутанон 57 с выходом 72%.



Исходя из полученных экспериментальных данных можно предположить, что протекает присоединение нуклеофила к комплексу ацетата ртути и исходного ацетиленового производного с образованием интермедиатов **55** и **58**. Демеркурирование интермедиата **55** приводит к продукту гидратации тройной связи 2-метилбут-3-ин-2-ил ацетата (**54**) и далее к 2-ацетокси-3-оксобутан-3-илацетату (**57**). Полученные ранее экспериментальные данные подтверждают правильность предположений, о возможности протекания реакции через промежуточное образование сопряженных кетонов. При применении в качестве нуклеофилов ацетоуксусного и малонового эфиров кроме продукта гидратации (до 10% по ГЖХ) были получены смеси изомерных продуктов этил 4-ацетокси-2-ацетил-4-метил-3-метилпентаноата (**59a**) и этил 4-ацетокси-2-ацетил-3,4-диметилпент-2-еноата (**60a**), а также диэтил 2-(3-ацетокси-3-метилбут-1-ен-2-ил) малоната (**59b**) и диэтил 2-(3-ацетокси-3-метилбутан-2-илиден) малоната (**60b**). При использовании ацетилацетона в качестве С-нуклеофила происходит присоединение его енольной таутомерной формы, изначально доминирующей в равновесной смеси, к терминальной тройной связи. Образующийся неустойчивый продукт О-алкилирования в условиях демеркурирования трансформируется в интермедиат **F**, который выбросом нуклеофила и последующей кето-енольной таутомерией интермедиата **56** стабилизируется в **57**. В случае ацетоуксусного и малонового эфиров доля енольного таутомера в равновесной смеси резко уменьшается и становится возможным С-алкилирование с образованием смеси изомерных продуктов присоединения **59** и **60**.

Таким образом, установлено, что при взаимодействии 2-метилбут-3-ин-2-ил ацетата с С- и N- нуклеофилами в ДМСО, в присутствии ацетилацетона и морфолина единственным продуктом реакции является 2-ацетокси-2-метил-3-бутанон, а при применении в качестве нуклеофилов ацетоуксусного и малонового эфиров получается смесь изомерных С-алкилированных продуктов.

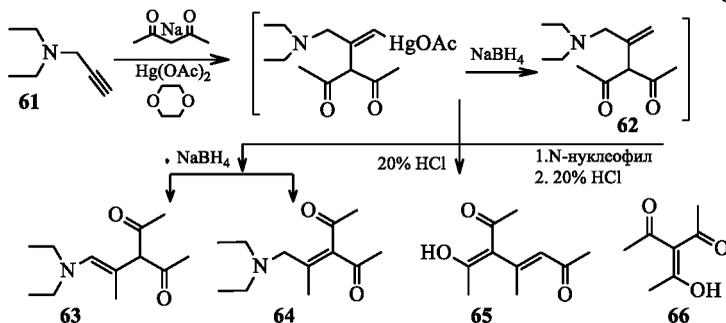
2.6. РЕАКЦИИ ПРОПАРГИЛОВЫХ АМИНОВ

С целью изыскания новых методов функционализации пропаргильных соединений изучено реагирование некоторых СН-кислот с азотсодержащими терминальными ацетиленовыми субстратами в присутствии ацетата ртути (II).

а) взаимодействие N,N-диэтилпроп-2-инил-1-амина с ацетилацетоном

В качестве азотсодержащего ацетиленового субстрата нами выбран N,N-диэтилпроп-2-инил-1-амин (**61**), исследовано его взаимодействие с ацетилацетонатом натрия и влияние демеркурирующих агентов на региохимию реакции.

Схема 14.



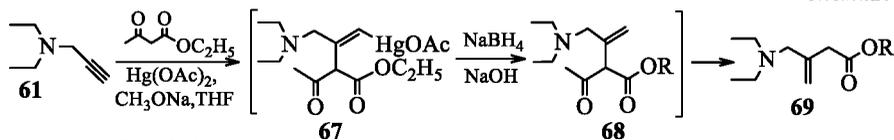
Так, взаимодействием натриевой соли ацетилацетона с *N,N*-диэтилпроп-2-инил-1-амином (**61**) в диоксане или в ДМСО в присутствии ацетата ртути (II) и последующем демеркурировании меркуроинтермедиата боргидридом натрия образуется смесь 3-(1-(диэтиламино)проп-1-ен-2-ил)пентан-2,4-диона (**63**) и 3-(1-(диэтиламино)пропан-2-илиден)пентан-2,4-диона (**64**) в соотношении 17/83 (%) по ЯМР ^1H . Диагностическими для определения соотношения таутомеров в смеси **63** и **64** были характерные сигналы винильного (в соединении **63**) и аллильных (в соединении **64**) протонов в спектре ЯМР ^1H в областях 6.25 и 2.95 м.д. соответственно.

После обработки реакционной смеси 20%-ой соляной кислотой был получен 5-(1-гидроксиэтилиден)-4-метилгепт-3-ен-2,6-дион (**65**), идентифицированный данными ЯМР ^1H и ^{13}C . Следует отметить, что при обработке промежуточного ртутьсодержащего интермедиата различными *N*-нуклеофилами и дальнейшим демеркурированием 20%-ой соляной кислотой независимо от природы добавляемого амина (диэтиламин, морфолин, 2-аминоэтанол, этилендиамин) получается 3-(1-гидроксиэтилиден) пентан-2,4-дион (**66**). Вероятно, при демеркурировании промежуточного меркуроинтермедиата получается производное **62**, стабилизирующееся в соединении **64**. Применение двойного избытка ацетилацетоната натрия способствует повышению выхода 5-(1-гидроксиэтилиден)-4-метилгепт-3-ен-2,6-диона (**65**).

*б) взаимодействие *N,N*-диэтилпроп-2-инил-1-амин с ацетоуксусным эфиром*

При исследовании взаимодействия натриевой соли ацетоуксусного эфира (**5б**) с *N,N*-диэтилпроп-2-инил-1-амином (**61**) в ТГФ в присутствии ацетата ртути (II) и последующем демеркурировании ртутьсодержащего интермедиата **67** щелочным раствором боргидрида натрия, в реакционной смеси идентифицированы продукты щелочного расщепления-демеркурирования – метил- и этил 3-(диэтиламинометил)-бут-3-еноаты (**69 а** и **69 б**) в соотношении 50/50% по ЯМР ^1H .

Схема 15.



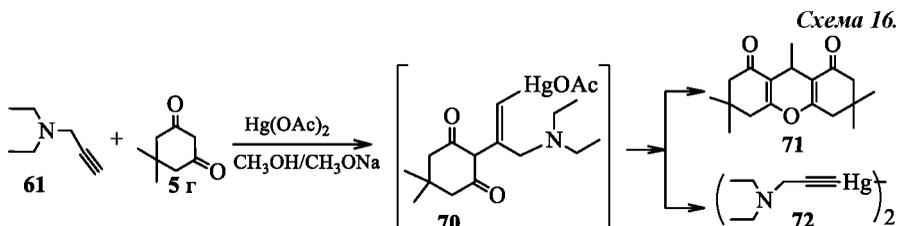
Где R = а) CH₃, б) C₂H₅

В пользу приведенной схемы свидетельствует наличие в спектре ЯМР ^1H синглетного сигнала сложноэфирной метильной группы в области 3,62 м.д. и квартета метиленовых протонов сложноэфирной этильной группы в области 4,13 м.д. Подтверждением наличия в реакционной смеси продуктов щелочного расщепления с переэтерификацией являются также данные хромато-масс-спектрометрического анализа (наличие молекулярных пиков $M/z = 185$ и $M/z = 199$).

*в) взаимодействие *N,N*-диэтилпроп-2-инил-1-амин с димедоном*

Взаимодействием натриевой соли димедона (**5г**) с *N,N*-диэтилпроп-2-инил-1-амином (**61**) в метаноле или в ДМСО в присутствии ацетата ртути (II) и последующим демеркурированием соляной кислотой образуется 3,3,6,6,9-пентаметил-3,4,5,6,7,9-гексагидро-1*H*-ксантен-1,8-(2*H*)-дион (**71**) и бис (3-(диэтиламино)проп-1-инил) ртуть (**72**). Предложенный нами метод в корне отличается от описанных выше путей синтеза 3,3,6,6,9-пентаметил-3,4,5,6,7,9-гексагидро-1*H*-ксантен-1,8-(2*H*)-диона, и, наверно, предполагает протекание реакции через ПОС **70**. Образование ксантеновых соединений можно объяснить способностью димедона вступать в реакции с

образованием гетероциклов и его наиболее выраженными СН-кислотными свойствами.

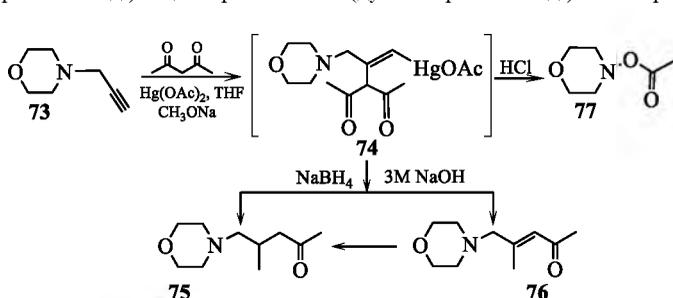


В условиях демеркурирования образуется также ПОС – бис(3-диэтиламинопроп-1-инил) ртуть (72), структура которого подтверждена ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК спектроскопическими исследованиями. Кристаллографические параметры соединения 72 депонированы в формате CIF в Кембриджском центре кристаллографических данных (номер депозита CCDC 996070).

2) взаимодействие пропаргилморфолина с ацетилацетоном

Дальнейшие работы были посвящены изучению взаимодействия 4-(проп-2-инил)морфолина (73) с ацетилацетоном, ацетоуксусным эфиром и димедоном в качестве СН-нуклеофилов. Если ацетилацетонат натрия 5а получить с использованием метилата натрия в метаноле и демеркурировать интермедиат 74 боргидридом натрия в 3М растворе NaOH, то получается смесь 4-метил-5-морфолинопентан-2-она (75) и 4-метил-5-морфолинопент-3-ен-2-она (76).

Образование соединения 75 можно объяснить легкостью гидрирования активированной карбонильной группы двойной связи соединения 76 избытком боргидрида натрия. В отличие от этого, при восстановлении вышеприведенного интермедиата 15%-ой соляной кислотой протекает расщепление с образованием морфолилацетата 77. Диагностическими для определения соотношения соединений 75 и 76 в смеси были характерные сигналы протонов метильных групп при двойной (синглет при 2.01 м. д.) и одинарной связях (дублет при 1.06 м.д.) в спектре ЯМР ^1H .



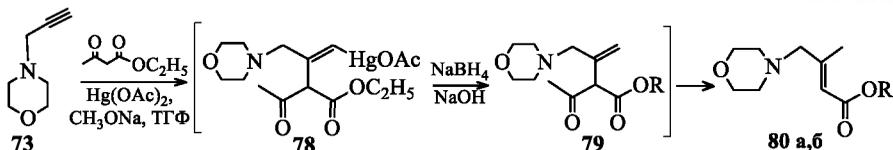
Параллельно ЯМР ^1H исследованию был также осуществлен хроματο-масс-спектрометрический анализ. Следует отметить, что при применении в качестве растворителя полярного ДМСО получается смесь осмолившихся веществ и исходного субстрата 73.

д) взаимодействие пропаргилморфолина с натриевой солью ацетоуксусного эфира

При исследовании взаимодействия натриевой соли ацетоуксусного эфира 5б с пропаргилморфолином 73 в ПТФ в присутствии ацетата ртути (II) и последующем

демеркурировании морфолилмеркуроацетата (**78**) щелочным раствором боргидрида натрия в реакционной смеси идентифицированы продукты щелочного расщепления-демеркурирования – **80 а** и **80 б** в соотношении 17/83. Диагностическими для определения соотношения соединений **80 а** и **80 б** в смеси были характерные сигналы протонов метильных групп метилового **80 а** (синглет при 3.7 м.д.) и этилового **80 б** (триплет при 1.25 м.д) аналогов 3-метил-4-морфолинобут-2-еноатов.

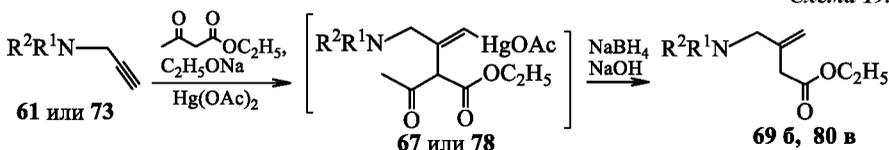
Схема 18.



Где R= а) CH₃, б) C₂H₅

Во избежание переэтерификации реакцию меркурирования субстратов **61** и **73** осуществляли в присутствии этилата натрия в ТГФ. После демеркурирования щелочным боргидридом натрия были выделены только аминоэферы с терминальной двойной связью – **69 б** и **80 в**.

Схема 19.



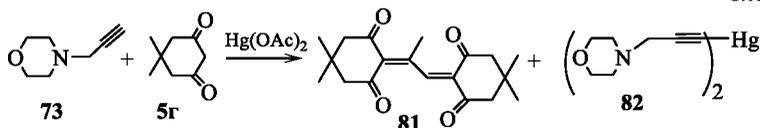
Где R¹= R²= C₂H₅(**61**, **69 б**), R¹ R² = (**73**, **80в**)

Следует отметить, что в случае с малоновым эфиром аминные аддукты не были выделены вследствие сильного осмоления.

е) взаимодействие пропаргилморфолина с натривой солью димедона

Логическим продолжением данного исследования было применение в качестве СН-кислоты димедона, взаимодействием которого с 4-(про-2-инил)морфолином (**73**) в присутствии ацетата ртути (II) получаются 2,2'-(пропан-1,2-дилиден)бис(5,5-диметилпиперидин-1,3-дион) (**81**) и бис(3-морфолинопроп-1-инил) ртуть (**82**)

Схема 20.



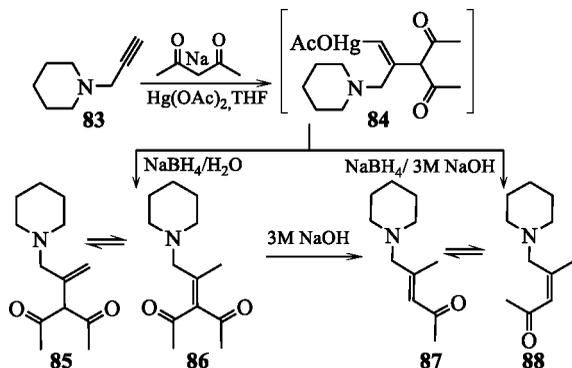
О наличии сопряженного диена свидетельствуют данные ИК спектра, в котором полоса с повышенной интенсивностью проявляется в 1658 см⁻¹, а полоса с пониженной интенсивностью – в 1622см⁻¹. Данные о присутствии диенового фрагмента подтверждаются и спектрами ЯМР ¹H, в которых в 4.29 м.д. зафиксирован химический сдвиг винильного протона. Как и в случае, описанном ранее с диэтилпропаргиламином (**61**), в условиях демеркурирования соляной кислотой параллельно образуется также и бис(3-морфолинопроп-1-инил)ртуть (**82**).

ж) взаимодействие пропаргилпиперидина с натривой солью ацетилацетона

В продолжение исследований нами в качестве пропаргильного субстрата в реакцию меркурирования-демеркурирования различными СН-кислотами был

вовлечен 1-(проп-2-инил) пиперидин. Оказалось, что при взаимодействии с натриевой солью ацетилацетона 1-(проп-2-инил)пиперидин **83** в присутствии ацетата ртути (II) в тетрагидрофуране после демеркурирования меркурийинтермедиата **84** водным раствором боргидрида натрия образуется смесь линейных региоизомеров 3-(3-(пиперидин-1-ил)проп-1-ен-2-ил)пентан-2,4-диона **85** и 3-(1-(пиперидин-1-ил)пропан-2-илиден)пентан-2,4-диона **86**. В случае восстановления промежуточного ртути содержащего производного системой $\text{NaBH}_4/3\text{M NaOH}$ наряду с демеркурированием протекает щелочное расщепление интермедиата **84**.

Схема 21.



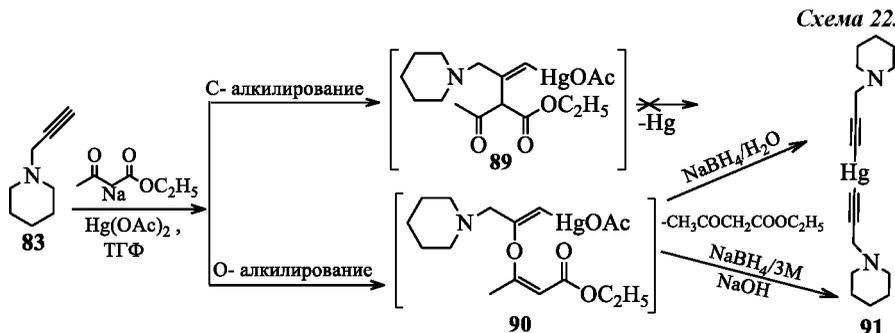
В результате отщепления уксусной кислоты получается смесь непредельных аминокетонов - (*E*) и (*Z*)-4-метил-5-(пиперидин-1-ил)пент-3-ен-2-онов **87** и **88**. Следует отметить, что при щелочном расщеплении смеси линейных региоизомеров 3-(3-(пиперидин-1-ил)проп-1-ен-2-ил)пентан-2,4-диона **85** и 3-(1-(пиперидин-1-ил)пропан-2-илиден)пентан-2,4-диона **86** 3M раствором NaOH также получается смесь изомерных (*E*) и (*Z*)-4-метил-5-(пиперидин-1-ил)пент-3-ен-2-онов **87** и **88** в соотношении 50:50 %.

з) взаимодействие пропаргилпиперидина с натриевой солью ацетоуксусного эфира

Осуществлено взаимодействие 1-(проп-2-инил)пиперидина (**90**) с натриевой солью ацетоуксусного эфира в присутствии ацетата ртути (II) в ТГФ. Оказалось, что после восстановления интермедиата **90** как водным раствором боргидрида натрия, так и системой $\text{NaBH}_4/3\text{M NaOH}$ вопреки полученным выше данным о наличии смеси линейных региоизомеров, образуется диалкинил-меркуропроизводное – бис(3-(пиперидин-1-ил)проп-1-инил)ртуть **91**. Продукты демеркурирования POC **89**, образованного вследствие С-алкилирования, не были обнаружены. Характеристическим в спектре ЯМР ^{13}C является сигнал, соответствующий sp-гибридизованному атому углерода, связанным с атомом ртути и идентифицированным в 115.982 м.д. По обе стороны данного сигнала присутствуют расщепления (99м.д. и 133м.д., $J(^{13}\text{C}, ^{199}\text{Hg})=2540.0\text{Гц}$), обусловленные спин-спиновым взаимодействием ядер ртути и sp-гибридизованного атома углерода. Далее было исследовано влияние природы растворителя на региохимию реакции взаимодействия пропаргилпиперидина (**83**) с СН-кислотами в присутствии ацетата ртути (II). При использовании в качестве СН-кислоты ацетилацетона **5a**, С-алкилирование проводили в ТГФ, диоксане и ДМСО. Оказалось, что лишь в ТГФ реакция протекает с выходом 52%, а в диоксане и ДМСО наблюдается образование значительного количества неидентифицируемых смесей. В

случае применения в качестве СН-кислоты ацетоуксусного эфира независимо от природы растворителя образуется бис-ртуторганомерное соединение **91**.

Как и в случае с ацетилацетоном наибольший выход целевого продукта наблюдается при проведении реакции в ТГФ. При сольволизе ртуторганомерные интермедиаты на основе ацетилацетона подвергаются расщеплению с образованием осмолившихся аминов.



Следует отметить, что соединение бис(3-(пиперидин-1-ил)проп-1-инил)ртууть (**91**) соляной кислотой расщепляется до исходного пропаргиламина, но устойчиво в условиях восстановления боргидридом натрия.

Таким образом, обоснована возможность алкилирования азотсодержащих пропаргильных систем различными СН-кислотами в присутствии ацетата ртути (II) с образованием прототропных изомеров различного строения, ряда карбо- и гетероциклических, а также металлорганических соединений и выявлено, что наиболее оптимальными растворителями для осуществления реакций с аминными субстратами являются ТГФ и диоксан.

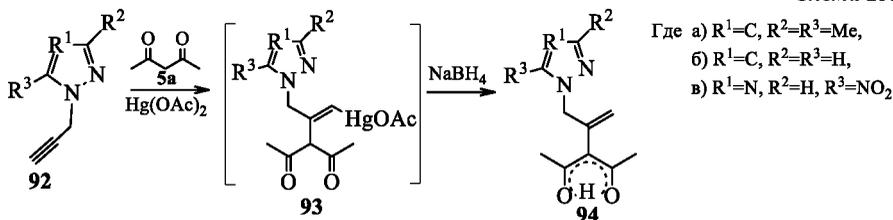
2.7. ОСОБЕННОСТИ МЕРКУРИРОВАНИЯ-ДЕМЕРКУРИРОВАНИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ

а) синтез N-замещенных пиразолов и триазолов

Общеизвестно, что пиразолы, триазолы и их производные являются перспективными соединениями, которые проявляют ярко выраженную биологическую активность и применяются для получения полисопряженных полимерных соединений. Однако в литературе отсутствуют данные по меркурированию этих соединений.

В отличие от реакций, идущих с образованием смеси дикарбонильного и енольного таутомеров, меркурирование терминальной тройной связи производных пиразолов и триазолов в присутствии ацетилацетона и дальнейшее демеркурирование интермедиатов боргидридом натрия приводят к гетероциклическим оксоенольным соединениям. Так, при взаимодействии N-пропаргилзамещенных гетероциклов **92** с натриевой солью ацетилацетона в присутствии ацетата ртути (II) в диоксане после демеркурирования меркуроинтермедиатов **93** боргидридом натрия образуются гетероциклические соединения **94 а,б,в**. Подтверждением енольного строения последних является наличие синглетных сигналов протонов гидроксильных групп в спектре ЯМР ¹Н в области 16.59 м.д.

Схема 23.



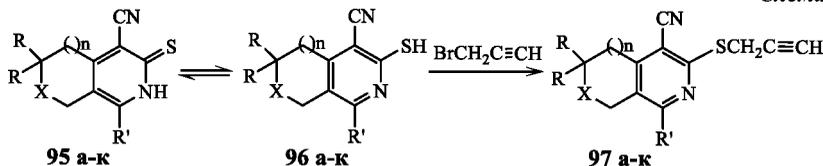
Выявлено, что наибольшие выходы получены в случае прибавления натриевой соли ацетилацетона к заранее подготовленному комплексу азола с ацетатом ртути (II) в диоксане.

б) синтез конденсированных тиопиридинов и их взаимодействие с ацетилацетоном в присутствии ацетата ртути (II)

Известно, что пиридин и его конденсированные аналоги благодаря выраженной биологической активности входят в состав применяемых в медицине лекарственных препаратов. В связи с этим интересными представляются работы по разработке доступных методов синтеза производных конденсированных пиридинтионов и установлению взаимосвязи между их строением и проявляемой активностью.

С этой целью нами в качестве пиридинтионовых субстратов были выбраны соединения **95 а-к** и исследована возможность их алкилирования пропаргилбромидом. Оказалось, что в водно-щелочной среде в присутствии этанола гладко протекает S-алкилирование пиридинтионов в соответствующие терминальные тиацетиленовые соединения **97 а-к**. Строение полученных веществ подтверждено данными 1H и ^{13}C ЯМР, а также ИК спектров. Диагностическими для идентификации соединений **97 а-к** были характерные сигналы пропаргильной группы: триплет, соответствующий протону терминальной ацетиленовой группы в области ~2.5 м.д., а также дублет связанной с атомом серы метиленовой группы в области ~3.9 м.д..

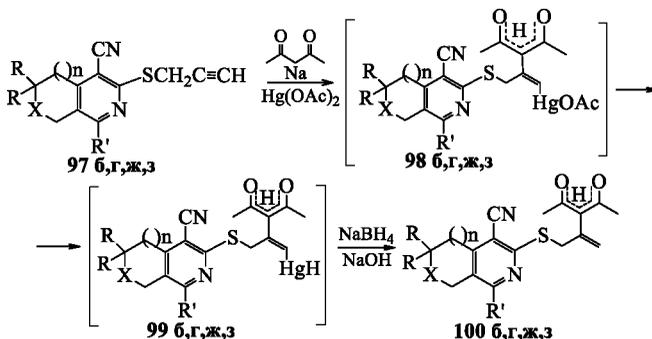
Схема 24.



Где а) X=O, R=CH₃, n=1, R'=морфолин; б) X=O, R=CH₃, n=1, R'=пиперидин;
 в) X=O, R=CH₂, n=1, R'=пиперазин; г) X=O, R=CH₃, n=1, R'=пирролидин;
 д) X=CH₂, R=H, n=1, R'=морфолин; е) X=CH₂, R=H, n=1, R'=пиперидин;
 ж) X=CH₂, R=H, n=1, R'=пирролидин; з) X=CH₂, R=H, n=0, R'=морфолин;
 и) X=CH₂, R=H, n=0, R'=пиперидин; к) X=CH₂, R=H, n=0, R'=пирролидин.

Логическим продолжением этих работ было введение в реакцию меркурирования-демеркурирования новых модельных тиопропаргильных соединений **97**. В качестве SH-кислотного реагента была использована натриевая соль ацетилацетона **5а**. Оказалось, что взаимодействием натриевой соли ацетилацетона с тиопиперидинами **97 б, г, ж, з** в тетрагидрофуране (ТГФ) в присутствии ацетата ртути (II) и последующим восстановлением меркуроинтермедиатов (**98**) щелочным раствором боргидрида натрия, как и в случае с N-пропаргилзамещенными азолами, образуются енольные изомеры **100 б, г, ж, з** с концевой двойной связью.

Схема 25.



Где б) X=O, R=CH₃, n=1, R'=пиперидин; г) X=O, R=CH₃, n=1, R'=пирролидин;
 ж) X=CH₂, R=H, n=1, R'=пирролидин; з) X=CH₂, R=H, n=0, R'=морфолин.

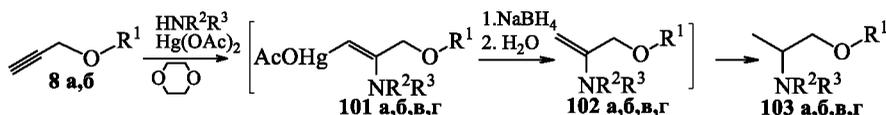
Нейротропную активность синтезированных соединений исследовали по показателям, характеризующим антиконвульсантную и центральную миорелаксирующую активность. При исследовании противосудорожного действия было обнаружено, что соединения **97 б-г, е-к** и **100 б,г,ж,з** предупреждали коразоловые судороги у 20–40% подопытных белых мышей. Соединения **97 а** и **97 д** обладали более выраженным противосудорожным действием, предупреждая коразоловые клонические судороги в дозе 50 мг/кг у 60% белых мышей, тогда как этосуксимид 50%-ную эффективность проявляет лишь в дозе 150 мг/кг. Кроме того, в исследованных дозах изученные соединения и этосуксимид не вызывали миорелаксацию.

Таким образом, осуществлено S-алкилирование пиридинтионов пропаргил бромидом с получением замещенных тиопиридинов, введенных в реакцию ртутирования-демеркурирования ацетилацетоном по замещенному углеродному атому терминальной тройной связи с получением целевых конденсированных снольных соединений.

3. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЦЕТИЛЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ С N-НУКЛЕОФИЛАМИ В ПРИСУТСТВИИ АЦЕТАТА РТУТИ (II)

Логическим продолжением представленных работ было выяснение поведения ряда N- нуклеофилов во взаимодействии с алкил- и аллилпропаргилтовыми эфирами в условиях амиомеркурирования-демеркурирования. Так, при амиомеркурировании-демеркурировании алкилпропаргилтовыми эфирами **8 а,б** диэтиламино и морфолином в диоксане были выделены предельные аминоэфиры **103 а-г** по следующей схеме последовательных превращений:

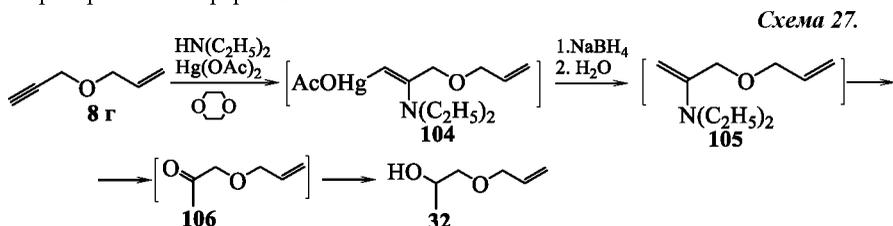
Схема 26.



Где а) R¹=R²=R³=C₂H₅, б) R¹=C₄H₉, R²=R³=C₂H₅, в) R¹=C₂H₅, R² R³=—CH₂CH₂OCH₂CH₂—
 г) R¹=C₄H₉, R² R³=—CH₂CH₂OCH₂CH₂—.

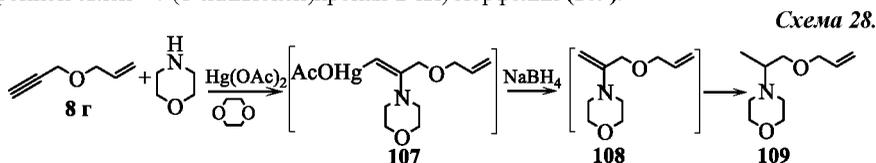
Далее с целью подтверждения обоснованной ранее сравнительной активности двойной и тройной связи в реакции амиомеркурирования-демеркурирования, нами

исследовалась региохимия взаимодействия диэтиламина и морфолина с аллилпропаргиловым эфиром **8г**.



Следовало ожидать сравнительно легкой атаки аминных агентов по замещенному углеродному атому тройной связи, еще более активированной ацетатом ртути вследствие электрофильного содействия. Реакция в диоксане представляется протекающей по пути образования неустойчивого енаминного меркуроинтермедиата **104**, который в условиях демеркурирования, по-видимому, превращается в 3-аллилокси-N,N-диэтилпроп-1-ен-2-амин (**105**). Дальнейшей трансформацией енаминного промежуточного соединения получается 1-аллилоксипропан-2-он (**106**), восстанавливаемый в условиях демеркурирования в 1-аллилксипропан-2-ол (**32**).

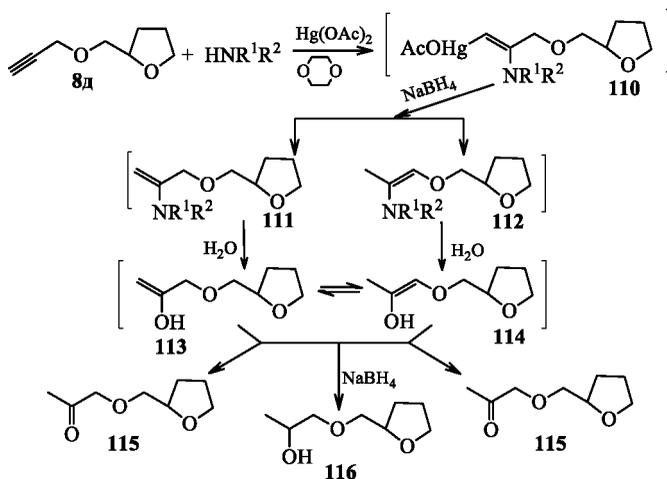
При проведении реакции меркурирования-демеркурирования аллилпропаргилового эфира (**1г**) морфолином в диоксане наблюдается изменение хода реакции вследствие большей нуклеофильности морфолина по сравнению с диэтиламинем. По всей вероятности, реакция протекает по пути образования неопределенного аминного меркуропроизводного **107**, демеркурируемого боргидридом натрия в интермедиат **108**, восстановлением которого получается продукт прямого N-алкилирования тройной связи - 4-(1-аллилокси)пропан-2-ил) морфолин (**109**).



Таким образом, как видно из изложенного материала, при взаимодействии некоторых NH-нуклеофилов с алкил- и аллилпропаргиловыми эфирами в зависимости от нуклеофильности используемых аминов и условий демеркурирования получают как продукты прямого N-алкилирования, так и N-алкилирования с последующим замещением.

Далее было исследовано взаимодействие тетрагидро-2-((проп-2-инилокси)метил)фурана с морфолином и диэтиламинем в присутствии ацетата ртути (II) в диоксане. Выявлено, что после сольволиза NaBH_4 продукты N-алкилирования терминальной тройной связи не были выделены. По данным спектров ЯМР ^1H образуется смесь карбонильного **115** и спиртового **116** продуктов реакции. Реакция в диоксане представляется протекающей по пути образования интермедиатов енаминного строения **111** и **112**, которые в условиях демеркурирования, по-видимому, гидролизуются в неустойчивые неопределенные спирты 3-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)проп-1-ен-2-ол (**113**) и 1-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)проп-1-ен-2-ол (**114**), легко трансформирующиеся в смесь 1-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)пропан-2-она (**115**) и 1-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)пропан-2-ола (**116**) в соотношении 65/35.

Схема 29.

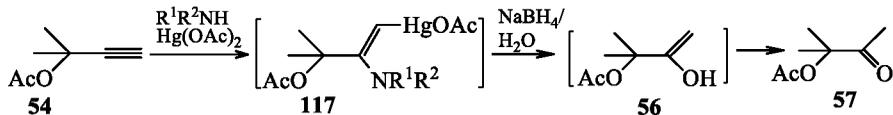


Где а) $R^1 = R^2 = C_2H_5$, б) $R^1 R^2 = -CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_2-$

Диагностическими сигналами для определения соотношения **115/116** в смеси были характерный синглетный сигнал OCH_2 при карбонильной группе, смещенный в сравнительно слабopольную область (4.53 м.д.) спектра ЯМР 1H и характерный синглетный сигнал группы $CH_3-C=O$ (2.12 м.д.). При длительном нагревании (50 °C) исследуемой смеси и использовании избытка восстановителя наблюдается увеличение в смеси количества спиртового производного **116**. Была осуществлена попытка проведения прямой гидратации (без амина) тетрагидро-2-((проп-2-инилокси)метил)фурана в присутствии ацетата ртути (II). Однако, в пользу приведенной схемы свидетельствует факт наличия в реакционной смеси лишь непрореагировавшего исходного субстрата.

Исследовано взаимодействие морфолина и диэтиламина с еще одной модельной молекулой с терминальной тройной связью – 2-метилбут-3-ин-2-ил ацетатом **54**. Оказалось, что при проведении реакции как при комнатной температуре, так и нагревании до 60 °C и обработке реакционной смеси боргидридом натрия, получается только продукт гидратации тройной связи – 2-метил-3-оксобутан-2-ил ацетат **57** с выходом до 60%.

Схема 30.



Где а) $R^1 = R^2 = C_2H_5$, б) $R^1 R^2 = -CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_2-$

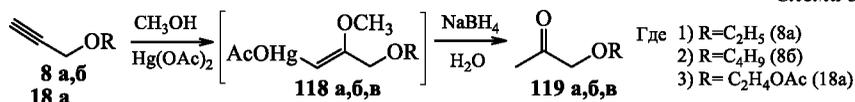
Исходя из полученных экспериментальных данных можно предположить, что протекает сопряженное присоединение аминов к комплексу ацетата ртути и исходного ацетиленового производного с образованием интермедиата **117**, демеркурируемого в неустойчивый енол **56**, стабилизирующийся в продукт гидратации тройной связи – 2-метил-3-оксобутан-2-ил ацетат **57**.

Таким образом, процесс синтеза 2-метил-3-оксобутан-2-ил ацетата **57** можно трактовать как инициируемую ацетатом ртути непрямую гидратацию, протекающую только в присутствии аминов.

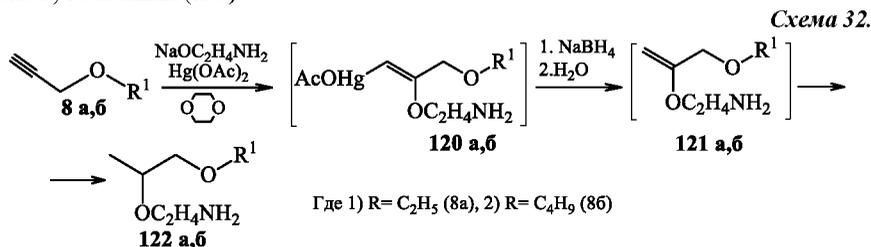
4. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЦЕТИЛЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ С О-НУКЛЕОФИЛАМИ В ПРИСУТСТВИИ АЦЕТАТА РТУТИ (II)

В отличие от алкенов, алкоксимеркурирование алкинов мало исследовано. Однако, к настоящему времени известно, что углеводороды, содержащие концевую тройную связь, региоселективно подвергаются алкоксимеркурированию по правилу Марковникова, что обобщено в известной монографии Ларока.

Как продолжение этих работ, нами исследовано поведение метанола и 2-аминоэтанола (в виде соответствующей натриевой соли) с рядом алкил- и этилоксипропаргиловых эфиров в условиях метоксимеркурирования-демеркурирования. Так, при проведении реакции алкилпропаргиловых эфиров и 2-(проп-2-инилокси) этилацетата (**18a**) с метанолом в диоксане были выделены кетоэфиры **119 а,б,в** по следующей схеме последовательных превращений:

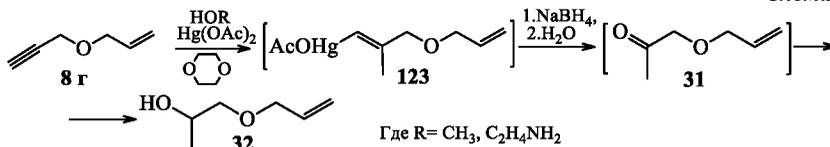


По всей вероятности, демеркурированием интермедиата **118 а,б** получают продукты гидратации тройной связи–1-этокси- (**119 а**) и 1-бутоксипропан-2-оны (**119 б**). Косвенным доказательством можно считать также отсутствие продукта гидратации при проведении реакции без метанола. Аналогичные результаты получены и при введении в реакцию метоксимеркурирования 2-(проп-2-инилокси)этилацетата. Единственным продуктом реакции является 2-(2-оксопропокси) этилацетат (**119 в**). Все попытки вовлечения в вышеприведенную реакцию 2-аминоэтанола как N-нуклеофила не увенчались успехом. Однако при применении в качестве нуклеофила натриевой соли 2-аминоэтанола (O-нуклеофил) наблюдается иная картина: в продуктах реакции идентифицируются продукты O-алкилирования алкилпропаргиловых эфиров с последующим восстановлением-2-(1-алкоксипропан-2-илокси) этанамины (**122**).



При взаимодействии метанола и натриевой соли 2-аминоэтанола с аллилпропаргиловым эфиром **8г** образуется полифункциональный спирт **32**. Это объясняется тем, что боргидрид натрия восстанавливает карбонильную группу несопряженных карбонильных соединений с изолированными углерод-углеродной и углерод-кислородной двойной связью, обеспечивая селективное восстановление карбонильной группы в соответствующий спирт **32**.

Схема 33.



Таким образом, при исследовании реакции оксимеркурирования-демеркурирования выявлено, что О-алкилирование алкил- и аллилпропаргильных эфиров возможно лишь при использовании натриевой соли бидентантного нуклеофила 2-аминоэтанола, что объясняется большей нуклеофильностью последнего.

5. ТРАНСФОРМАЦИЯ АМОРФНОЙ РТУТИ В АЦЕТАТ РТУТИ (II)

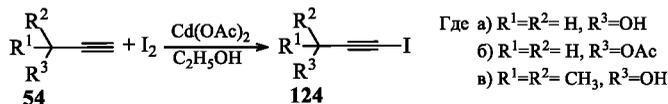
До представляемых исследований, аморфная ртуть, получающаяся в результате демеркурирования, собиралась в неконтролируемые отстойники и, наверно, подвергалась захоронению. Общее количество ацетата ртути, использованное в данной работе на протяжении почти двух десятилетий не превышает 2.0 кг, что в пересчете на металлическую ртуть составляет ~1.55 кг. Однако, руководствуясь программой ООН по окружающей среде, назначением которой является создание возможностей для улучшения качества жизни без ущерба для грядущих поколений, мы задались целью разработать алгоритм трансформации аморфной ртути в ацетат ртути и оценить эффективность ее применения в дальнейших исследованиях. Регенерация отработанной аморфной ртути нами проводилась согласно следующим процедурам: предварительная очистка высушенной аморфной ртути соляной кислотой, растворение образца ртути в концентрированной азотной кислоте, взаимодействие нитрата ртути со щелочью, взаимодействие оксида ртути с ледяной уксусной кислотой. Следует отметить, что таким образом удается с 70% выходом регенерировать и использовать ацетат ртути (II) в дальнейших научных исследованиях.

6. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛКИНОВ С ИОДОМ

В предыдущих главах данной диссертационной работы были подробно описаны методы одностадийной функционализации пропаргильных систем С-, N-, O-нуклеофилами в присутствии ацетата ртути (II) (обсуждение результатов), а также превращения 1,3-дикарбонильных соединений в присутствии различных металлокомплексных катализаторов и солей металлов (литературный обзор). К малоизученным превращениям пропаргильных систем относятся трансформации, протекающие в присутствии солей кадмия (II). Все попытки вовлечения ацептиленовых систем во взаимодействия с С-, N-, O- нуклеофилами, аналогичные описанным в главе 2, в присутствии ацетата кадмия (II) не имели место. Все это побудило нас исследовать литературу по взаимодействиям алкинов с электрофильными реагентами, в частности, с иодом. Интерес к иодалкинам обусловлен также их применением в целевых синтезах низкомолекулярных биорегуляторов природного происхождения в качестве алкинильных синтонов. Иодалкины являются ценными промежуточными продуктами, широко используемыми для образования связей С-С, С-О и С-N. К настоящему времени в литературе опубликовано не очень большое количество работ по синтезу и превращениям иодалкинов. Исходя из этого, нами разработан доступный метод синтеза замещенных йодалкинов с использованием ацетата кадмия (II). При

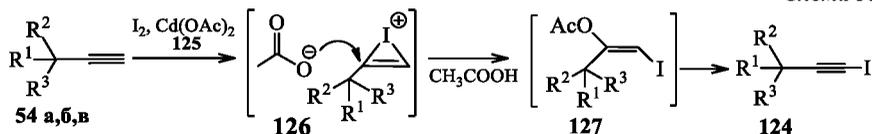
взаимодействии проп-2-ин-1-ола **54 а**, проп-2-ин-1-ил ацетата **54 б** и 2-метилбут-3-ин-2-ола **54 в** с йодом в присутствии ацетата кадмия (II) в этаноле после обработки тиосульфатом натрия и содой образуются соответствующие ацетиленовые йодпроизводные – 3-йодпроп-2-ин-1-ол (**124 а**), 3-йодпроп-2-ин-1-ил ацетат (**124 б**) и 4-йод-2-метилбут-3-ин-2-ол (**124 в**).

Схема 34.



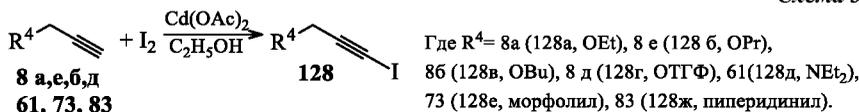
Предполагается, что при взаимодействии йода с терминальными ацетиленовыми соединениями **54** в присутствии ацетата кадмия (II) образуется иодониевый интермедиат **126**. По всей видимости под воздействием ацетат-иона, образованного или из ацетата кадмия (II), или из уксусной кислоты, происходит S_N2 раскрытие предполагаемого иодониевого циклического промежуточного карбокатиона **126** с образованием иодацетатного интермедиата **127**. Стабилизация последнего осуществляется отщеплением уксусной кислоты и получением иодалкина по приведенной схеме последовательных превращений:

Схема 35.



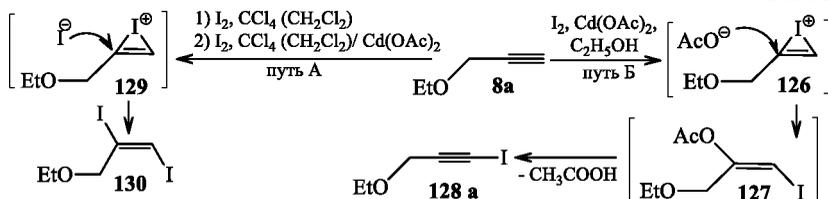
С целью расширения возможностей практического применения данной реакции в присутствии ацетата кадмия (II) были иодированы также эфиры пропаргилового строения.

Схема 36.



Как и в предыдущем случае, удалось идентифицировать иодэфиры- 3-этоксипроп-1-ин (**128 а**), 1-йод-3-пропoxипроп-1-ин (**128 б**), 1-(((3-йодпроп-2-ин-1-ил)окси)бутан (**128 в**), 2-(((3-йодпроп-2-ин-1-ил)окси)метил)-тетрагидрофуран (**128 г**) и иодамины- N,N-диэтил-3-йодпроп-2-ин-1-амин (**128 д**), 4-(3-йодпроп-2-ин-1-ил)морфолин (**128 е**), 4-(3-йодпроп-2-ин-1-ил)пиперидин (**128 ж**). Диагностическим тестом, подтверждающим, например, строение соединения **128 б**, является малоинтенсивный сигнал алкинового углерода ≡C-I в спектре ЯМР ¹³C, проявляющийся в сильном поле (9.11 м.д). При подробном рассмотрении взаимодействия йода с этилпропаргиловым эфиром (**8а**) в присутствии ацетата кадмия (II) было выявлено, что в хлористом метиле и четыреххлористом углероде при температуре 25-30⁰С ожидаемо протекает электрофильное присоединение по тройной связи (путь А) с образованием *транс*-3-этоксипроп-1-ен-1,2-диоидпроп-1-ена (**130**). Указанное соединение образуется и при проведении реакции в щелочной среде в системах КОН/СН₂Сl₂, К₂СО₃/СН₂Сl₂, КОН/ССl₄ и К₂СО₃/ССl₄. При проведении реакции в вышеприведенных системах, но в присутствии ацетата кадмия (II), после обработки тиосульфатом натрия и содой, также получается продукт присоединения **130**.

Схема 37.



При замене неполярных растворителей на этанол региохимия превращения меняется, протекает замещение CH -кислотного водородного атома этилпропаргилового эфира (путь **Б**) и с удовлетворительными выходами в присутствии ацетата кадмия (II) образуется 3-этокси-1-иодпроп-1-ин (128a). Косвенным подтверждением предложенного пути является обнаружение в реакционной среде иодид-иона (реакция с ацетатом ртути (II) дает оранжевое окрашивание осадка) и уксусной кислоты. По всей вероятности, стабилизация 126 протекает путем S_N2 раскрытия циклического карбокатиона вследствие атаки ацетат-иона. Далее, неустойчивый 3-этокси-1-иодпроп-1-ен-2-ил ацетат (127) выбросом уксусной кислоты стабилизируется в 3-этокси-1-иодпроп-1-ин (128 a).

Таким образом, осуществлено иодирование пропаргильных соединений в присутствии и отсутствие ацетата кадмия (II) в неполярных растворителях и этаноле. Разработан эффективный метод получения иодакинов на основе взаимодействия иода с пропаргильными субстратами в присутствии ацетата кадмия (II), показана возможность получения продуктов присоединения и замещения. Полученные соединения представляют интерес в качестве синтонов потенциальных физиологически активных веществ, в том числе феромонов.

7. О МЕТОДАХ СИНТЕЗА (Z, E) -ДОДЕЦ-8-ЕН-1-ИЛАЦЕТАТА – ПОЛОВОГО ФЕРОМОНА ВОСТОЧНОЙ ПЛОДОЖОРКИ

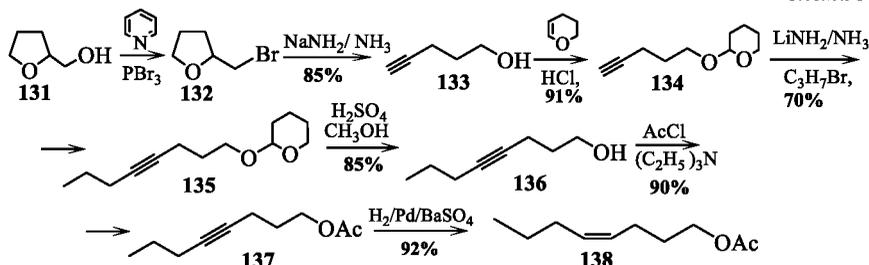
На основе предложенных в диссертации наработок нами были разработаны два основных направления получения полового феромона восточной плодоярки. Ключевыми стадиями первой схемы, основанной на двухсинтонной стратегии C7 + C5, были получение 1-иодопент-1-ина (C5) на основе пент-1-ина с применением ацетата кадмия и конденсация с C7. Однако на данном этапе стадия конденсации (C5 + C7) имела малые выходы (до 15%) и оказалась нерентабельной. К исполнению была принята схема синтеза искомого соединения по стратегии C4 + C8, в которой ключевыми являются доступные соединения – тетрагидрофурановые производные.

7.1. ПРИМЕНЕНИЕ ТЕТРАГИДРОФУРАНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ В СИНТЕЗЕ ПОЛОВОГО ФЕРОМОНА ВОСТОЧНОЙ ПЛОДОЖОРКИ

Нами осуществлен синтез (Z)-додец-8-ен-1-илацетата – мажорного компонента феромона восточной плодоярки по двухсинтонной C4 + C8 стратегии, предполагающей использование тетрагидрофурана и его доступных производных в процессе получения обоих компонентов. Исходным реагентом для получения синтона C8 выбран тетрагидрофурфуроловый спирт (131), переводимый в соответствующий бромид (132) взаимодействием с трибромидом фосфора в пиридине. Тетрагидрофурфурилбромид (132) расщепляли амидом натрия в аммиаке с получением пент-4-ин-1-ола (133), спиртовую группу которого защищали тетрагидропиранильной группой. Алкилированием 2-(пент-4-инилокси)тетрагидро-

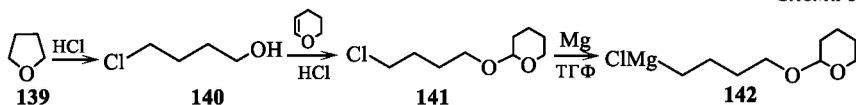
2*H*-пирана (**134**) пропилбромидом в присутствии амида лития получили соответствующий эфир (**135**), удалением пиранильной защитной группы которого удалось синтезировать окт-4-ин-1-ол (**136**). Ацетиленовый спирт (**136**) ацилировали ацетилхлоридом в среде триэтиламина. *Цис*-гидрирование интернальной тройной связи ацетата (**137**) осуществляли в присутствии системы Pd/BaSO₄ с получением компонента С8 – (*Z*)-окт-4-енилацетата (**138**):

Схема 38.



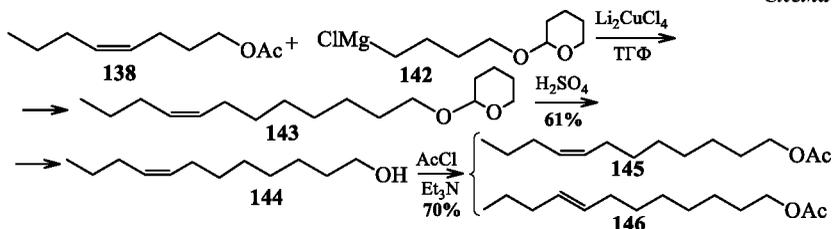
В качестве исходного соединения для получения компонента С4 нами выбран тетрагидрофуран (**139**), кислотное расщепление которого хлороводородом привело к получению 4-хлорбутан-1-ола (**140**), спиртовую группу которого защищали, переводя действием дигидропирана в 2-(4-хлорбутоксиг)тетрагидро-2*H*-пиран (**141**). На основе хлорбутокситетрагидропирана **141** получали реактив Гриньяра **142**:

Схема 39.



Стадию конденсации компонентов С4 и С8 с образованием тетрагидропиранилового эфира (*Z*)-додец-8-ен-1-ола (**143**) осуществляли при -10°C ÷ 5°C в среде ТГФ. Далее проводили удаление тетрагидропираниловой защиты.

Схема 40.



Полученный додец-8-ен-1-ол (**144**) ацилировали хлористым ацетилом в присутствии триэтиламина с образованием смеси *цис*-(**145**) и *транс*-ацетатов (**146**). Об этом свидетельствует наличие двух полос поглощения в ИК спектре, соответствующих *E* (969 см⁻¹) и *Z* (723 см⁻¹) двойным связям.

Таким образом, предложен новый метод синтеза полового феромона восточной плодовой жоржки (*Grapholitha molesta*) на основе доступных тетрагидрофурановых производных.

7.2. ПРЕПАРАТИВНЫЕ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ ПОЛОВОГО ФЕРОМОНА ВОСТОЧНОЙ ПЛОДОЖОРКИ

На основе синтезированного вышеприведенным способом полового феромона восточной плодовой мушки (*Grapholitha molesta*) были изготовлены препаративные формы для проведения полевых испытаний с целью определения аттрактивной активности по отношению к самцам данного вида. Было разработано и испытано три типа препаративных форм с одинаковой концентрацией феромона восточной плодовой мушки (20 мг/мл): 1) тип А, покрытый полимерной пленкой, полученной на основе 3%-ого раствора поливинилхлорида в циклогексаноне; 2) тип Б, заложенный в медицинские шпанды; 3) тип В, завернутый в алюминиевую фольгу. Полевые испытания показали эффективность препаративных форм типа А, Б, В с концентрацией феромона в диспенсере 20 мг/мл. Максимальное число отловленных самцов на одну ловушку (образец с маркировкой А) составило 70 (по трем поколениям соответственно). Следует также отметить, что в резиновом диспенсере типа Б были обнаружены остатки препарата, а фольговый диспенсер типа В не был пригоден для отлова последние три недели испытаний.

На основе проведенных полевых испытаний для отлова самцов восточной плодовой мушки рекомендован препарат с маркировкой А, превосходящий по своим показателям эталонный образец.

ВЫВОДЫ

1. Впервые выявлено, что меркурирование пропаргильных субстратов ацетатом ртути (II) в присутствии различных аминов в диоксане приводит к образованию РОС. В частности, в случае:

- 1,2-диаминоалканов и аминоспиртов на основе терминальных ацетиленовых производных с высокой селективностью выделены диалкинилмеркуропроизводные, а также алкинилмеркурохлориды и соответствующие им ацетаты;

- N,N-диэтилпроп-2-инил-1-амин и 4-(проп-2-инил) морфолина с димедоном реакция нерегioseлeктивна и, наряду с бис (3-диэтиламинопроп-1-инил)- и бис (3-морфолинопроп-1-инил) ртутью, получают соответственно 3,3,6,6,9-пентаметил-3,4,5,6,7,9-гексагидро-1*H*-ксантен-1,8-(2*H*)- и 2,2'-(пропан-1,2-диилден)бис(5,5-диметилциклогексан-1,3-дионы);

- 1-(проп-2-инил)пиперидина с ацетоуксусным эфиром имеет место региоселективное образование бис(3-(пиперидин-1-ил)проп-1-инил)ртути.

2. Установлено, что взаимодействие ацетиленовых систем с терминальной тройной связью с С-нуклеофилами при электрофильном содействии ацетата ртути в ДМСО приводит к ароматизации в производные фурана, образованные вследствие миграции терминальной двойной связи. При применении в качестве пропаргильного субстрата тетрагидро-2-((проп-2-инилокси)метил) фурана, в отличие от алкилацетиленов, циклизация ароматизацией не сопровождается.

3. Показано, что при использовании в качестве ацетиленового компонента производных пропаргильных эфиров присоединение С-нуклеофилов в присутствии ацетата ртути (II) региоспецифично приводит к образованию линейных прототропных соединений. Отметим, что в случае:

- взаимодействия алкилпропаргильных эфиров с ацетилацетоном, ацетоуксусным и малоновым эфирами образуются дикарбонильные кето- и

енольные полифункциональные аддукты с преобладанием тех или иных сопряженных модификаций;

- реагирования замещенных пропаргильных эфиров с С-нуклеофилами (ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром) имеет место алкилирование с получением лишь замещенных простых и сложных эфиров в основном енольного строения, легко гидролизуемых в соответствующие спирты. В случае соединений с активированной двойной связью показана возможность гидрирования на стадии демеркурирования и выделены насыщенные полифункциональные аналоги;

- алкилирования аллилпропаргильного эфира СН-кислотами процесс протекает нерегиоселективно с образованием как линейных продуктов присоединения, так и продуктов непрямого гидратации тройной связи.

4. При меркурировании-демеркурировании пропаргилмалоната ацетилацетоном, обнаружена необычная реакция циклизации с образованием замещенного циклопентадиенильного соединения и енольного изомера с терминальной двойной связью. В отличие от этого, взаимодействие пропаргилмалоната с равновесной системой, полученной конденсацией ацетилацетона и анилина, содержащей основание Шиффа и его таутомерную форму, приводит к продуктам непрямого гидратации тройной связи.

5. Показано, что региохимия взаимодействия аминов пропаргильного строения с С-нуклеофилами при электрофильном содействии ацетата ртути (II) зависит от строения субстратов, степени их нуклеофильности, природы растворителя и условий демеркурирования. В частности, при меркурировании-демеркурировании:

- диэтилпропаргиламина в присутствии ацетилацетона в зависимости от условий восстановления получены как N-замещенные пентан-2,4-дионы, так и деаминированные производные; при использовании димедона в качестве СН-кислоты впервые получено ксантоновое производное и РОС;

- пропаргилморфолина в присутствии ацетилацетона образуются продукты прямого N- алкилирования с последующим гидрированием активированной двойной связи, а при применении ацетоуксусного эфира имеет место щелочное расщепление; при использовании димедона в качестве С-нуклеофила наряду с симметричным РОС получен 2,2'-(пропан-1,2-диилден)бис(5,5-диметилциклогексан)-1,3-дион;

- пропаргилпиперидина в присутствии ацетилацетона в ТГФ получены продукты С-алкилирования, а в случае ацетоуксусного эфира - лишь симметричное РОС.

6. Выявлены особенности меркурирования-демеркурирования некоторых гетероциклических систем. Так, при взаимодействии пропаргилзамещенных азолов с натриевой солью ацетилацетона в присутствии ацетата ртути (II) в диоксане образуются гетероциклические соединения енольного строения, что наблюдалось и при меркурировании конденсированных тиопиридинов с терминальной тройной связью, полученных S-алкилированием соответствующих пиридинтионовых субстратов. Среди пиридинтионов и тиопиридинов с терминальной тройной связью обнаружены соединения с определенной биологической активностью.

7. Установлено, что продукты N-алкилирования могут быть выделены лишь в случае с алкилпропаргильными и аллилпропаргильными эфирами. В остальных случаях имеет место непрямого гидратация тройной связи исследуемых соединений в присутствии ацетата ртути (II) с образованием замещенных кетонов. При

исследовании реакции оксимеркурирования-демеркурирования выявлено, что О-алкилирование алкилпропаргильных эфиров возможно лишь при использовании сильных нуклеофилов.

8. Разработан эффективный метод получения иодалкинов на основе взаимодействия иода с пропаргильными субстратами в присутствии ацетата кадмия (II), показана возможность получения продуктов присоединения и замещения.

9. Осуществлен полный синтез полового феромона восточной плодоярки (*Grapholitha molesta*) на основе двухсинтонной стратегии из доступных реагентов – тетрагидрофурурилового спирта и тетрагидрофурана. Предложены и апробированы препаративные формы на основе рацемата (*E,Z*)-додеп-8-енилацетата.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ ОТРАЖЕНО В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ

1. Обосян Н.Г., Асланян Г.Х., Даниелян А.О., Баданян Ш.О., Чобанян Ж.А. Пропилацетилен в реакциях с СН-кислотами. 2003, *Хим.жс.Армении*, т.56, №4, с.89-92.
2. Обосян Н.Г., Баян К.В., Киноян Ф.С., Чобанян Ж.А. Новый путь синтеза диалкинилпроизводных ртути на основе терминальных алкинов. *Хим.жс.Армении*, 2007, т.60, № 1, с.158-160.
3. Чобанян Ж.А., Баян К.В., Петросян А.Л., Обосян Н.Г. Простой путь синтеза ацетиленовых хлормеркуропроизводных. *Хим.жс.Армении*, 2008, т.61, №3-4, с.420-422.
4. Обосян Н.Г., Баян К.В., Петросян А.Л., Саркисян А.Б., Чобанян Ж.А. Алкилпропаргильные эфиры в реакциях с СН-кислотами. *Хим. жс. Армении*, 2011, т. 64, № 1, с.123-129.
5. Обосян Н.Г., Петросян А.Л., Баян К.В., Генджоян Л.М., Микаелян Г.В., Саркисян А.Б., Чобанян Ж.А. Поведение некоторых замещенных этилокси- и аллилпропаргильных эфиров в реакциях с СН-кислотами. *Хим. жс. Армении*, 2011, т. 64, № 4, с.556-564.
6. Обосян Н.Г., Генджоян Л.М., Нерсисян Р.С., Акопян В.В., Баян К.В., Чобанян Ж.А. Синтез диалкинилпроизводных ртути и непредельных замещенных дикетонов на основе пропаргильных соединений. *Ученые записки армянского государственного педагогического университета им Х.Абовяна*, 2014, № 20, с.14-20.
7. Обосян Н.Г., Баян К.В., Генджоян Л.М., Акопян В.В., Чобанян Ж.А. Реакции меркурирования-демеркурирования 2-проп-2-инилоксиметилтетрагидрофурана. *ЖОХ*, 2014, т. 84, №11, с.1800-1803. doi.org/10.1134/S1070363214110097
8. Обосян Н.Г., Овсепян В.С., Бабаханян А.В., Чобанян Ж.А., Овакимян С.А. О возможности использования ацетиленовых соединений в синтезе феромонов. The First European Conference on Chemical Sciences. 2015, 25th February, Vienna, p.39-42.
9. Обосян Н.Г., Баян К.В., Петросян А.Л., Чобанян Ж.А. О реакции меркурирования пропаргильных эфиров. Некоторые успехи органической и фармацевтической химии. Сборник трудов. Вып. 2. Ер.-Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА. 2015, с.234-244.

10. Hobosyan N.G., Novakimyan S.A., Hovsepyan V.S. Interaction of 2-methylbut-3-yn-2-yl acetate with some nucleophiles under the electrophilic promoting of mercury acetate. *European Journal of Analytical and Applied Chemistry*, 2016, №1, p.19-22.
11. Обосян Н.Г., Бальян К.В., Нерсисян Р.С., Саркисян А.Б., Чобанян Ж.А. Взаимодействие азотсодержащих пропаргильных соединений с СН-кислотами в присутствии ацетата ртути (II), *ЖОХ*, 2016, т.86, вып.5, с.746-751. doi.org/10.1134/S1070363216050042
12. Novakimyan S.A., Hobosyan N.G., Hovsepyan V.S., Babakhanyan A.V. About interaction of amines with propargyl ethers in the presence of mercury acetate (II). *European Journal of Technical and Natural Sciences*, № 4, 2016, p.72-74. dx.doi.org/10.20534/EJTNS-16-4-72-71
13. Hobosyan N.G. Mercuriation of propargyl ethers with OH-acids. *European Journal of Technical and Natural Sciences*, № 4, 2016, p.66-68. dx.doi.org/10.20534/EJTNS-16-4-66-68
14. Обосян Н.Г., Бальян К.В., Петросян А.Л., Овакимян С.А., Чобанян Ж.А., Нерсисян Р.С. Алкилирование 1-(проп-2-инил)пиперидина СН-кислотами в присутствии ацетата ртути (II), *ЖОХ*, 2017, т.87, вып.1, с.33-36. doi.org/10.1134/S1070363217010066
15. Обосян Н.Г., Бальян К.В., Петросян А.Л., Нерсисян Р.С., Саргсян А.Б., Чобанян Ж.А. Реакции аминов в присутствии ацетата ртути (II). Некоторые успехи органической и фармацевтической химии. Сборник Трудов. Выпуск 3. (Главный редактор В.О.Топузян). Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА, 2017, с.177-185.
16. Обосян Н.Г., Бальян К.В., Петросян А.Л., Нерсисян Р.С. С-алкилирование СН-кислот N,N-диэтилпропаргиламином. WORLD SCIENCE: PROBLEMS AND INNOVATIONS. Сборник статей Международной научно-практической конференции. Ч.1, г.Пенза, 2017, с.28-30.
17. Бальян К.В., Обосян Н.Г., Нерсисян Р.С. О реакциях меркурирования тетрагидро-2-(проп-2-инилокси)метилфурана нуклеофилами. *Advanced Science*. Сборник статей Международной научно-практической конференции. 2017г., Пенза, с.24-26.
18. Обосян Н.Г. Синтез ртутьорганических соединений на основе алкинов. *Вестник ННУА, Серия «Химия и природоохранные технологии»*, 2018, №1, с.9-18.
19. Обосян Н.Г., Бальян К.В., Петросян А.Л., Саргсян А.Б., Чобанян Ж.А., Нерсисян Р.С. О меркурировании терминальной тройной связи замещенных азолов. *ЖОрХ*, 2018, т.54, вып. 8, с.1253-1254. doi.org/10.1134/S1070428018080262
20. Hobosyan N.G., Balyan K.V., Nersisyan H.S., Chalechyan L.M., Novakimyan S.A., Sargsyan H.B., Chobanyan Zh.A. On the interaction of propargyl malonate with nucleophiles in the presence of mercury (II) acetate. *Хим.ж.Армении*, 2018, т.71, №4, с.609-613.
21. Hobosyan N.G., Novakimyan S.A., Balyan K.V., Nersisyan H.S., Sargsyan H.B., Chobanyan Zh.A. The use of tetrahydrofuran derivatives in the synthesis of components of sex pheromone of the *Oriental fruit moth*. *Proceedings of the YSU*, 2018, v.52, №3, p.174-179.
22. Обосян Н.Г., Бальян К.В., Нерсисян Р.С., Саргсян А.Б. С-алкилирование ацетил-ацетона 4-(проп-2-инил) морфолином THE VECTOR OF DEVELOPMENT OF MODERN SCIENCE Научно-издательский центр «Мир науки», г.София. 2018, с. 8-11.

23. Обосян Н. Г., Бальян К. В., Нерсисян Р. С., Саргсян А. Б., Кобалян В. М., Дашян Ш.Ш., Назарян И.М., Пароникян Е. Г. Синтез новых конденсированных тиопиридинов и их взаимодействие с ацетилацетоном в присутствии ацетата ртути (II). *ЖОХ*, 2019, т.89, вып.8, с.1195–1200. doi.org/10.1134/S1070363219080073
24. Обосян Н.Г. Синтез замещенных йодалкинов в присутствии ацетата (II) кадмия. *Хим.ж.Армении*, 2019, т.72, №3, с.366-368.
25. Обосян Н. Г., Бальян К. В., Нерсисян Р. С., Галечян Л. М., Саргсян А. Б., Тамазян Р. А., Айвазян А. Г. Особенности взаимодействия димедона с аминами в присутствии ацетата ртути (II). *ЖОХ*, 2020, т.90, вып.12, с.1953–1957. doi.org/10.1134/S1070363220120312
26. Обосян Н.Г., Нерсисян Р.С., Галечян Л.М., Саркисян А.Б. Об особенностях иодирования этилпропаргилового эфира в присутствии и отсутствие ацетата кадмия (II). Proceedings of the 8th International Scientific and Practical Conference INTERNATIONAL FORUM: PROBLEMS AND SCIENTIFIC SOLUTIONS. Sept. 6-8, 2021, Melbourne, Australia, p.310-314.
27. Обосян Н.Г., Погосян А.Р., Дашян Ш.Ш., Бальян К.В. О взаимодействии пиранопиридинкарбонитрилов с ацетилацетоном в присутствии ацетата ртути (II). Proceedings of the 8th International Scientific and Practical Conference INTERNATIONAL FORUM: PROBLEMS AND SCIENTIFIC SOLUTIONS. Sept. 6-8, 2021, Melbourne, Australia, p.p.315-319.
28. Обосян Н.Г., Бальян К.В., Погосян А.Р., Саргсян А.Б.. Алкилацетилены в реакциях меркурирования-демеркурирования с 1,3-дикарбонильными соединениями *ЖОХ*, 2021, т.91, вып.11, с.1643-1649. doi.org/10.1134/S1070363221110013

ՀՈՐՈՍՅԱՆ ՆԻՆԱ ԳԱՌՆԻԿԻ

ՊՐՈՊԱՐԳԻԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼԱՑՈՒՄԸ C, N, O - ՆՈՒԿԼԵԱՖԻՆԵՐՈՎ ՄՆԴԻԿԻ (II) ԵՎ ԿԱԴՄԻՈՒՄԻ (II) ԱՅԵՏԱՏՆԵՐԻ ՆԵՐԿԱՅՈՒԹՅԱՄԲ

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Պարզաբանվել են համաչափ երկակինիլմերկուրածանցյալներից սառցային քացախաթթվի կիրառմամբ ճեղքված ալկինների քլորմերկուրածանցյալների սինթեզի իրականացման նոր ուղիներ: Ծայրային սցետիլենային խումբ պարունակող ալկինների ամինամերկուրում-դեմերկուրումը որոշ դիամիններով և ամինալթանով դիօքսանում անցկացնելիս նույնպես ստացվել են համաչափ երկակինիլմերկուրածանցյալներ:

Իրականացվել են ամինների, էպերների, սպիրտների, CH-թթուների միացման ռեակցիաները պրոպարգիլային միացություններին՝ կիրառելով սնդիկի (II) ացետատի յուրօրինակ ակտիվությունը: Ալկիլացետիլենների օրինակով ցույց է տրվել, որ C-նուկլեաֆիլների միացումն ընթանում է տեղընտրությամբ՝ եռակի կապի տեղակալված ածխածնի ատոմի մասնակցությամբ: Միջանկյալ փուլում կրկնակի կապի միգրման արդյունքում ստացվող չհագեցած դիկարբոնիլային միացությունների ներմուկուրային հետագա ցիկլման և արմատացման արդյունքում առաջանում են ֆուրաններ և չհագեցած երկկետոածանցյալներ: Ի տարբերություն ալկիլացետիլենների, որպես պրոպարգիլային սուբստրատ տեորաիդրո-2-((պրոպ-2-ինիլօքսի)մեթիլ)ֆուրանը կիրառելիս, բացահայտվել է, որ ցիկլումն արմատացմամբ չի ուղեկցվում: Պարզվել է, որ որպես պրոպարգիլային սուբստրատ ալկիլպրոպարգիլային էթերներն օգտագործելիս C-նուկլեաֆիլների միացման հետևանքով առաջանում են առավելապես գուգորդված կետո- և ենոլային կառուցվածքով զծային միացություններ:

Ցույց է տրվել, որ տեղակալված պրոպարգիլային էթերները որպես պրոպարգիլային համակարգ կիրառելիս ընթանում է C-նուկլեաֆիլներով ալկիլում և առաջանում են ենոլային կառուցվածքով էթերներ և էպերներ, որոնք հեշտությամբ հիդրոլիզվում են բազմաֆունկցիոնալ սպիրտների ստացմամբ: Ակտիվացված կրկնակի կապ պարունակող միացությունների դեպքում ներկայացվել է հիդրման հնարավորությունը դեմերկուրման փուլում, և առանձնացվել են հագեցած բազմաֆունկցիոնալ նմանակներ: CH-թթուների միացումն ալկիլպրոպարգիլային էթերներին ընթանում է ինչպես զծային, այնպես էլ եռակի կապի անուղղակի հիդրատացման արգասիքների առաջացմամբ:

Հայտնաբերվել է պրոպարգիլմարմատի՝ ացետիլացետոնով արտատվոր ալկիլում, որն ուղեկցվում է մեթիլենային կրկնակի կապի պրոտոտրոպ միգրմամբ և հետագա դեհիդրատացմամբ, որի արդյունքում առաջանում են ինչպես ցիկլոպենտադիենիլային օղակ, այնպես էլ ծայրային կրկնակի կապ պարունակող ենոլային իզոմեր: Ի տարբերություն վերոնշյալի, պրոպարգիլմարմատի փոխազդեցությունը ացետիլացետոնի և անիլինի կոնդենսամից ստացված հավասարակշռային համակարգի հետ, որը պարունակում է Շիֆի հիմք և դրա ստուտմերային ձև, հանգեցնում է անուղղակի հիդրատացման:

Գիմեթիլալֆօսֆիլում 2-մեթիլբրո-3-ին-2-իլացետատի հետ CH- և NH-նուկլեաֆիլների փոխազդեցությունն իրականացնելիս պարզվել է, որ ացետիլացետոնի և մորֆոլինի առկայության դեպքում ռեակցիայի միակ արգասիքն է

2-ացետոքսի-2-մեթիլ-3-բութանոնը, մինչդեռ որպես նուկլեաֆիլներ ացետոքսացախաթթվի և մալոնաթթվի էթերներն օգտագործելիս ստացվում է իզոմերային C-ակլիլված արգասիքների խառնուրդ:

Հետազոտվել է պրոպարգիլային կառուցվածքով ամինների փոխազդեցությունը C-, N-, O- նուկլեաֆիլների հետ: Յուրջ է տրվել, որ որպես պրոպարգիլային աուքստրատ դիէթիլպրոպարգիլամինը և պրոպարգիլմոթիոնը կիրառելիս առաջանում են ակլիլման և անուդոլակի հիդրատացման արգասիքներ, իսկ դիմեթոնը որպես CH-թթու օգտագործելիս ռեակցիոն խառնուրդում հայտնաբերվել են քսանտենային և դիենային արգասիքներ, ինչպես նաև բիս(3-դիէթիլամինոպրոպ-1-ինիլ)- և բիս(3-մոթիոլինոպրոպ-1-ինիլ)սնդիկ: Պիպերիդինային նմանակների դեպքում հաջողվել է ստանալ միայն ակլիլման արգասիքներ և սնդիկօրգանական միացություններ:

Բացահայտվել են որոշ հետերոցիկլային համակարգերի մերկուրման-դեմերկուրման առանձնահատկությունները: Պարզվել է, որ պրոպարգիլ խմբով տեղակալված ազոլների փոխազդեցությունն ացետիլացետոնի նատրիումական աղի հետ դիօքսանում սնդիկի (II) ացետատի առկայությամբ հանգեցնում է ենոլային կառուցվածքով հետերոցիկլային միացությունների ստացմանը: Նույն պատկերն է նկատվել համապատասխան պիրիդինթիոնային աուքստրատների S-ակլիլացման արդյունքում ստացված ծայրային եռակի կապով համակցված թիոպիրիդինների մերկուրման դեպքում: Ծայրային եռակի կապով պիրիդինթիոնների և թիոպիրիդինների շարքում հայտնաբերվել են որոշակի կենսաբանական ակտիվությամբ միացություններ:

Ընդլայնվել են պրոպարգիլային աուքստրատների ամինամերկուրման-դեմերկուրման ռեակցիայի կիրառելիության սահմանները, և պարզվել է, որ N-ակլիլման արգասիքները կարող են առանձնացվել միայն ակլիլպրոպարգիլային և ակլիլպրոպարգիլային էթերների դեպքում: Մնացած օրինակներում սնդիկի ացետատի առկայությամբ տեղի է ունենում հետազոտվող միացությունների եռակի կապի անուդոլակի հիդրատացում և տեղակալված կետոնների առաջացում: Օքսիմերկուրման-դեմերկուրման ռեակցիայի ուսումնասիրության ժամանակ պարզվել է, որ ակլիլպրոպարգիլային էթերների O-ակլիլումը հնարավոր է միայն բիդենատանո նուկլեաֆիլ 2-ամինոէթանոլի նատրիումային աղի կիրառման դեպքում:

Առաջարկվել են ընթացող ռեակցիաների ուրվագրեր, որոնք ներառում են սնդիկի իոնի էլեկտրաֆիլային գրոհումը պրոպարգիլային աուքստրատների եռակի կապի վրա, նուկլեաֆիլային ազոլանյութերի համեմատաբար հեշտ հարձակումը եռակի կապի տեղակալված ածխածնի ատոմին և միջանկյալ սնդիկօրգանական միացությունների կայունացումը ռեակցիայի արգասիքների ստացմամբ: Հաստատվել է, որ լուծիչի բնույթը և ամինի կառուցվածքը զգալիորեն ազդում են ռեակցիայի ընթացքի վրա:

Մշակվել է C-C, C-O և C-N կապերի կառուցման գործընթացում արժեքավոր միջանկյալ նյութեր հանդիսացող յոդակինների ստացման արդյունավետ մեթոդ՝ կադմիումի (II) ացետատի առկայությամբ:

Երկսինտոնային ռազմավարության հիման վրա իրականացվել է արևելյան պտղակերի (*Grapholitha molesta*) սեռական ֆերոմոնի ամբողջական սինթեզ մատչելի ազոլանյութերից՝ ալտրահիդրոֆուրֆուրիլ սպիրտից և ալտրահիդրոֆուրանից:

HOBOSYAN NINA GARNIK

**FUNCTIONALIZATION OF PROPARGYL SYSTEMS WITH
C, N, O - NUCLEOPHILES IN THE PRESENCE
OF MERCURY (II) AND CADMIUM (II) ACETATES**

SUMMARY

Synthesis routes are revealed for chloromercuric alkyne derivatives based on alkynylmercurioacetates, which can be obtained by cleavage of symmetrical dialkynylmercuric derivatives with glacial acetic acid. It has been found that the aminomercuration-demercuration of terminal alkynes with some diamines and aminoethanol in dioxane also results in symmetrical dialkynyl mercuric derivatives.

Addition reactions of various amines, ethers, alcohols, CH-acids to propargylic compounds using the specific activity of mercury acetate (II) were carried out. It is shown that in the case of alkylacetylenes, the addition of C-nucleophiles proceeds regiospecifically along the substituted carbon atom of the triple bond. Further, the intramolecular cyclization and aromatization of the unsaturated dicarbonyl compounds formed at the intermediate stage, resulting from the migration of the double bond, into furans and unsaturated diketo derivatives. It was found that when tetrahydro-2-((prop-2-ynoxy)methyl)furan is used as a propargylic substrate, unlike alkylacetylenes, cyclization is not accompanied by aromatization. It was revealed that when alkylpropargylic ethers are used as a propargylic substrate, the addition of C-nucleophiles leads to the formation of linear compounds with a predominance of keto- and enol conjugated modifications.

It was shown that when using substituted propargyl ethers as propargyl substrate, alkylation with C-nucleophiles proceeds and gives rise to ethers and esters with enol structure, which are easily hydrolyzed to give polyfunctional alcohols. In the case of compounds containing an activated double bond, the possibility of hydration at the demercuration stage was presented and saturated polyfunctional analogues were isolated. Addition of CH-acids to allylpropargyl ethers proceeds with the formation of both linear products and indirect hydration products of the triple bond.

An unusual alkylation of propargylmalonate with acetylacetone was found, accompanied by prototropic migration of the methylene double bond and further dehydration with the formation of both substituted cyclopentadienyl ring and an enol isomer with a terminal double bond. In contrast, the interaction of propargylmalonate with the equilibrium system obtained by the condensation of acetylacetone and aniline containing the Schiff base and its tautomeric form leads to indirect hydration. During the interaction of 2-methylbut-3-yn-2-yl acetate with CH- and NH- nucleophiles in DMSO, it was found that in the presence of acetylacetone and morpholine, the only reaction product is 2-acetoxy-2-methyl-3-butanone, while

when using as nucleophiles of acetoacetic and malonic esters, a mixture of isomeric C-alkylated products is obtained.

The interaction of propargyl amines with C-, N-, O- nucleophiles was studied. It was shown that when diethylpropargylamine and propargylmorpholine are used as propargyl substrates, alkylation and indirect hydration products are formed, and when dimedone is used as CH-acid, xanthene and diene products, as well as bis(3-diethylaminoprop-1-ynyl)- and bis(3-morpholinoprop-1-ynyl)mercury are received. In the case of piperidine analogs, only alkyl products and organomercury compounds were obtained.

The features of mercuration-demercuration of some heterocyclic systems are revealed. It turned out that the interaction of propargyl-substituted azoles with the sodium salt of acetylacetonate in the presence of mercury acetate (II) in dioxane forms heterocyclic compounds of the enol structure. The same picture was observed in the mercuration of fused thiopyridines with a terminal triple bond obtained by S-alkylation of the corresponding pyridinethione substrates. Among pyridinethiones and thiopyridines with a terminal triple bond, compounds with pronounced biological activity were found.

The limits of applicability of the reaction of aminomercuration-demercuration of propargyl substrates have been extended and it has been established that N-alkylation products can be isolated only in the case of alkylpropargyl and allylpropargyl ethers. In other cases, indirect hydration of the triple bond of the studied compounds in the presence of mercury acetate with the formation of substituted ketones takes place. During the study of the oxymercuration-demercuration reaction, it was found that O-alkylation of alkylpropargyl ethers is possible only with the use of sodium salt of bidentate nucleophile 2-aminoethanol.

Schemes of ongoing reactions are proposed, including electrophilic attack of mercury ion on the triple bond of propargylic substrates, relatively easy attack of nucleophilic agents on the substituted carbon atom of the triple bond and stabilization of intermediate organomercury compounds in reaction products. It was established that the nature of the solvent and the structure of the amine significantly affect the course of the reaction.

An effective method for the production of iodoalkynes has been developed, which are valuable intermediate products widely used for the formation of C-C, C-O and C-N bonds in the presence of cadmium (II) acetate.

The complete synthesis of the sex pheromone of the oriental fruit moth (*Grapholitha molesta*) was carried out based on a two-synth strategy from available reagents - tetrahydrofurfuryl alcohol and tetrahydrofuran.