

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ԴԵՂԱԳՈՐԾԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱՅԻ  
ԳԻՏԱՏԵՆՆՈՒՈՒԳԻԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆ

**ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ ԱԻՂԱ ԼԵՎՈՆԻ**

**ԶՀԱԳԵՑԱԾ ԵԹԵՐՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼԱՑՈՒՄԸ  
C-, N- ԵՎ O- ՆՈՒԿԼԵՈՖԻԼՆԵՐՈՎ**

Բ.00.03–«Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ  
քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման  
ատենախոսության

**Ս Ե Ղ Մ Ա Գ Ի Ր**

ԵՐԵՎԱՆ – 2013

---

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

**ПЕТРОСЯН АИДА ЛЕВОНОВНА**

**ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ЭФИРОВ  
C-, N- И O- НУКЛЕОФИЛАМИ**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук  
по специальности 02.00.03 – „Органическая химия”

ЕРЕВАН – 2013

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի Օրգանական քիմիայի ինստիտուտում

**Գիտական ղեկավար՝**  
քիմ. գիտ. դոկտոր

**Ժ.Ա. Չոբանյան**

**Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝**  
քիմ. գիտ. դոկտոր  
քիմ. գիտ. դոկտոր, պրոֆեսոր

**Գ.Վ. Հասրայան**  
**Է. Հ. Չուխաջյան**

**Առաջատար կազմակերպություն՝** Հայաստանի ազգային ագրարային համալսարան

Ատենախոսության պաշտպանությունը կայանալու է 2013 թ. հունիսի 12-ին, ժամը 15<sup>00</sup> -ին ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնում գործող ՀՀ ԲՈՀ-ի օրգանական քիմիայի Օ10 մասնագիտական խորհրդի նիստում (0014, ք. Երևան, Ազատության պող. 26):

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

Սեղմագիրն առաքված է 2013 թ. հունիսի 12-ին:

Մասնագիտական խորհրդի գիտնական  
քարտուղար, ք.գ.թ.

**Գ.Ս. Մակարյան**

---

Тема диссертации утверждена в Институте органической химии Научно-технологического центра органической и фармацевтической химии НАН РА

**Научный руководитель:**  
доктор хим. наук

**Ж.А. Чобанян**

**Официальные оппоненты:**  
доктор хим. наук  
доктор хим. наук, профессор

**Г.В. Асратян**  
**Э.О. Чухаджян**

**Ведущая организация:**

Национальный аграрный университет Армении

Защита диссертации состоится 12 июля 2013 г. в 15<sup>00</sup> часов на заседании специализированного совета ВАК 010 по органической химии, действующего в НТЦ ОФХ НАН РА (0014, г.Ереван, пр. Азатутян, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НТЦ ОФХ НАН РА.

Автореферат разослан 12 июня 2013 г.

Ученый секретарь специализированного совета, к.х.н.

**Г.М.Макарян**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** В последние десятилетия в органической химии наблюдается повышенный интерес к получению и применению металлоорганических реагентов, широко используемых как для выявления основных закономерностей протекания электрофильных реакций, так и в органическом синтезе. Среди многочисленных превращений ртуть-, алюминий- и магнийорганических реагентов особое место занимают вопросы их использования в полифункционализации непредельных систем. Эти направления оказались исключительно плодотворными, позволив качественно расширить синтетические области применения исследуемых реакций и разработать доступные методы получения различных классов функционально-замещенных органических веществ, в том числе – природного происхождения. Согласно литературным данным в качестве непредельных субстратов в реакциях с участием металлоорганических реагентов исследовались енины, терминальные и интернальные алкины. Актуальность проблемы состоит в разработке методов функционализации замещенных пропаргильных эфиров как меркурированием-демеркурированием различными С-, N-, O- нуклеофилами, так и с использованием гидроалюминирования-деалюминирования и получения на их основе полупродуктов, используемых в целевых синтезах природных низкомолекулярных биорегуляторов. К ним относятся экологически безопасные для человека и окружающей среды феромоны-продукты желез внешней секреции природных организмов, обеспечивающие их жизнедеятельность, в частности, функцию воспроизводства. Феромоны используются как средства для эффективной защиты сельскохозяйственных культур от вредителей, тем самым представляя собой альтернативу экологически опасному химическому методу борьбы. Поэтому разработка препаративных методов синтеза феромонов насекомых-вредителей, создание на их основе безвредных феромонных препаратов и внедрение последних в практику сельского хозяйства также является весьма важной задачей.

**Цель работы** состоит в исследовании особенностей реагирования терминальных ацетиленовых эфиров в условиях реакции меркурирования-демеркурирования различными С-, N-, O- нуклеофилами; восстановлении замещенных пропаргильных эфиров алюмогидридом лития и последующем деалюминировании йодом и дейтериевой водой; изучении реакции диметоксибутеналя с реагентом Гриньяра и разработке на его основе удобных способов синтеза функционально замещенных непредельных систем; разработке метода синтеза полового феромона восточной плодовой моли (*Oriental fruit moth*).

**Научная новизна.** Исследована регио- и стереохимия функционализации алкил-, замещенных этилокси- и аллилпропаргильных эфиров с С-, N-, O- нуклеофилами в присутствии ацетата ртути (II) в различных растворителях. Установлено, что присоединение СН- кислоты протекает региоселективно по замещенному углеродному атому тройной связи с образованием енольных и дикарбонильных прототропных модификаций. Найдена зависимость соотношений получающихся таутомеров от природы 1,3-дикарбонильного реагента. Выяснены причины отсутствия в продуктах реакции фурановых производных. Исследовано взаимодействие различных аминов с замещенными пропаргильными эфирами при электрофильном содействии ацетата ртути (II). Выявлена возможность получения вследствие демеркурирования как продуктов непосредственного аминирования, так непрямого гидратации. Осуществлено гидроалюминирование монопропаргильного эфира этиленгликоля алюмогидридом лития. Разработан метод синтеза полового феромона восточной плодовой моли на основе

доступных реагентов – тетрагидрофурурилового спирта и тетрагидрофурана с применением металлорганических соединений.

**Практическая ценность.** Разработан удобный способ синтеза (2*E*)-1,1-диметоксисилк-2-ен-4-олов и (2*E*)-4-гидроксисилк-2-еналей. Предложен эффективный метод получения 2-алкилзамещенных фуранов. Осуществлен синтез активной составляющей феромона восточной плодовой мушки с преобладанием (*Z*)-додец-8-енилацетата. На базе СН-, NH-, OH- кислот получены различные многофункциональные таутомерные соединения, являющиеся предшественниками физиологически активных веществ.

**Публикации.** Основное содержание диссертационной работы изложено в 5-и статьях и 2-х тезисах докладов.

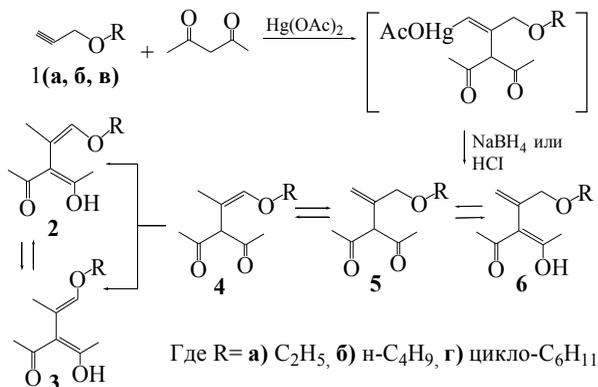
**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы докладывались на Республиканской конференции молодых ученых «Органическая химия» (Ереван, 2004г.), Международной конференции по химии гетероциклических соединений, посвященной памяти А.Коста (Москва, 2005 г.), I конференции Армянского химического общества «Актуальные проблемы химической науки Армении» (Ереван, 2008г.), III научной конференции Армянского химического общества (с международным участием) «Успехи в области органической и фармацевтической химии» (Ереван, 2012г.).

**Структура работы.** Диссертационная работа изложена на 101 страницах компьютерного набора и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (123 библиографических ссылок).

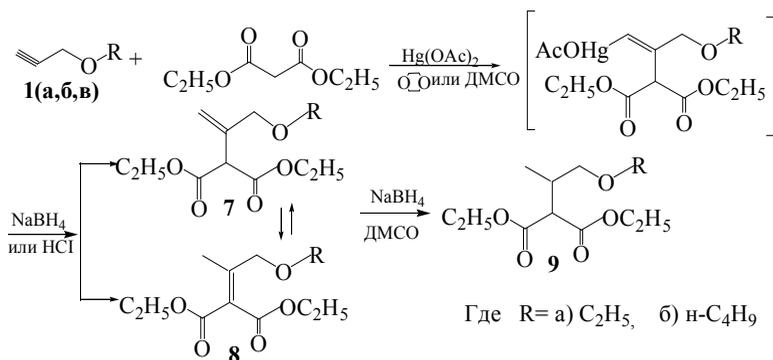
## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 1. АЛКИЛПРОПАРГИЛОВЫЕ ЭФИРЫ В РЕАКЦИЯХ С СН- КИСЛОТАМИ

Ранее на основе реакций сопряженного меркурирования-демеркурирования были разработаны методы одностадийной функционализации непредельных соединений, в частности, сообщалось о результатах исследований закономерностей взаимодействия некоторых нуклеофилов с терминальными ацетиленовыми соединениями в присутствии ацетата ртути. В продолжение исследований в области реакций сопряженного меркурирования-демеркурирования нами в качестве субстратов выбраны этил-, бутил- и циклогексилпропаргилловые эфиры, в которых оптимально сочетаются легко вступающий в реакцию сольвомеркурирования-демеркурирования модельный терминальный ацетиленовый фрагмент и простая эфирная группа, способная внести коррективы в региохимию реакции. Взаимодействием ацетилацетона, малонового и ацетоуксусного эфиров с алкилпропаргилловыми эфирами и в диоксане, и в ДМСО в присутствии ацетата ртути, в отличие от алкилацетиленов и пропаргилацетата, были получены линейные продукты винилирования. Следует отметить, что протолиз углерод-ртутной связи ртутьсодержащего интермедиата проводили как боргидридом натрия, так и соляной кислотой.

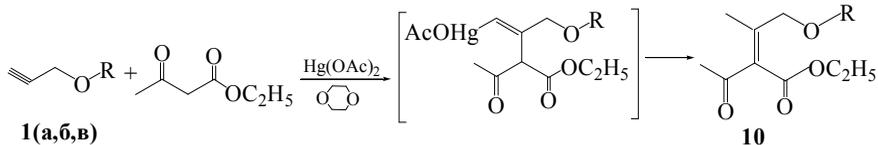


Выявлено, что соотношение таутомеров 4:5 (в %) для этильного аналога составило 50/50, а для бутильного — 35/65. В случае **1а** и **1б** выделяли геометрические изомеры 3-(1-гидроксиэтилиден)-4-метил-5-этоксипент-4-ен-2-она (**2а**), (**3а**) и 3-(1-гидроксиэтилиден)-4-метил-5-бутоксипент-4-ен-2-она (**2б**), (**3б**). Из продуктов взаимодействия ацетилацетона с циклогексиловым эфиром пропаргилового спирта (**1в**) идентифицированы лишь дикарбонильные соединения **4в** и **5в**. Реакцией **1а** и **б** с малоновым эфиром в диоксане с последующим демеркурированием промежуточного ртутьсодержащего соединения как боргидридом натрия, так и соляной кислотой были выделены смеси этиловых эфиров 2-карбэтокси-3-метилен-4-этоксипентановой (**7а**) и 2-карбэтокси-3-метил-4-этокси-2-бутеновой кислот (**8а**), а также 2-карбэтокси-3-метилен-4-бутоксипентановой (**7б**) и 2-карбэтокси-3-метил-4-бутоксипентановой кислот (**8б**), соответственно. При проведении той же реакции с малоновым эфиром в ДМСО в аналогичных условиях получены лишь продукты **9а** и **9б**, не содержащие двойных С=C связей по следующей схеме:



Реакцией **1а**, **б** и **в** с ацетоуксусным эфиром в диоксане после восстановительного демеркурирования промежуточных ртутьсодержащих соединений боргидридом натрия были получены исключительно дикарбонильные соединения **10а**, **б** и **в**

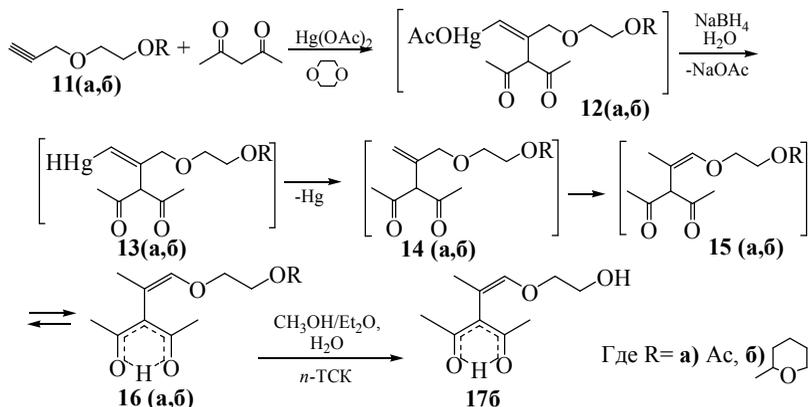
с двойной связью, находящейся в  $\alpha,\beta$ -положении по отношению к дикарбонильной системе. Таким образом, присоединение СН-кислот к алкилпропаргильным эфирам протекает региоселективно по замещенному углеродному атому тройной связи с образованием линейных прототропных модификаций. Отсутствие продуктов циклизации – фурановых производных, объясняется, по-видимому, трудностью отщепления алканолов.



Где R= **а)** C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, **б)** n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, **в)** цикло-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>

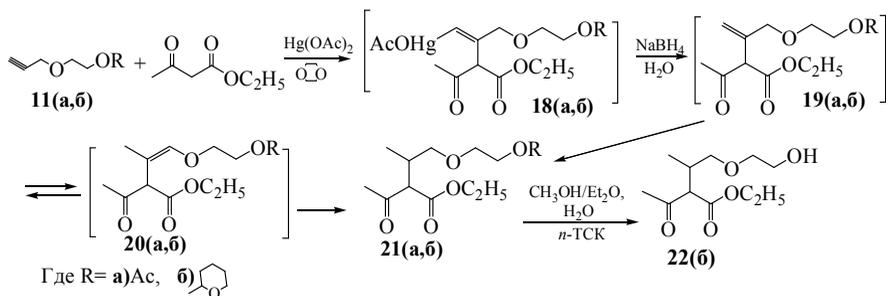
## 2. ЗАМЕЩЕННЫЕ ЭТИЛОКСИПРОПАРГИЛОВЫЕ ЭФИРЫ В РЕАКЦИЯХ С СН-КИСЛОТАМИ

В продолжение этих исследований изучены реакции ацетил-, пиранилэтилокси-, и аллилпропаргильных эфиров с натриевыми солями  $\beta$ -дикарбонильных соединений, а также возможности гидрогенолиза получающейся в ходе реакции углерод-ртутной связи. Так, взаимодействием натриевых солей ацетилацетона и ацетоуксусного эфира с названными пропаргильными эфирами в диоксане в присутствии ацетата ртути (II), в отличие от алкилацетиленов и пропаргилацетата, после обработки реакционной смеси боргидридом натрия были получены енольные соединения–2-(3-(1-гидроксиэтилиден)-2-метил-4-оксопентенил-окси)-этилацетат (**6а**) и 5-(2-(тетрагидро-2Н-пиран-2-илокси)этокс)-3-(1-гидрокси-этилиден)-4-метилпент-4-ен-2-он (**6б**), идентифицированные данными ЯМР <sup>1</sup>H.

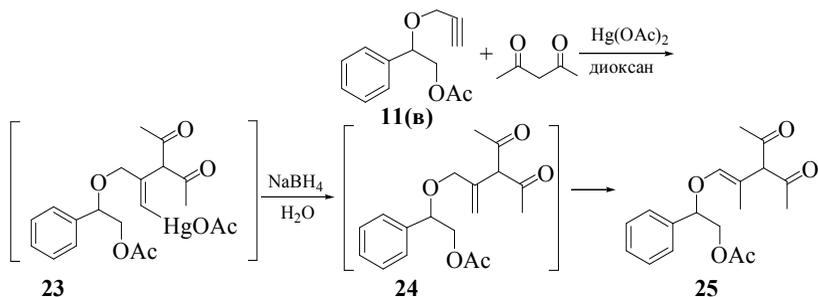


Полученные в ходе реакции промежуточные алкилмеркуроацетаты **12а,б** под действием боргидрида натрия, по-видимому, трансформируются в алкилмеркургидриды **13а,б**, легко деметаллирующиеся в конечные енольные продукты **16 а,б**. Сольволизом пиранильного производного **16б** в водном метаноле в присутствии *n*-ТСК

был получен енольный таутомер–5-(2-гидрокси-этокси)-3-(1-гидроксиэтилиден)-4-метилпент-4-ен-2-он (**17б**), в ЯМР  $^1\text{H}$  спектре которого присутствует характерный синглетный сигнал ОН–группы в слабopольной области (16,4 м.д.). В отличие от реакции с ацетилацетоном, ацетил- и пиранилэтилоксипропаргильовые эфиры **11а,б** с натриевой солью ацетоуксусного эфира в диоксане реагируют с образованием после димеркурирования боргидридом натрия дикарбонильных аддуктов – этил-2-ацетил-3-метил-4-(2-метилкарбонилэтокси) бутаноата (**21а**) и этил-4-(2-(тетрагидро-2Н-пиран-2-илокси)этокси)-2-ацетил-3-метилбутаноата (**21б**).

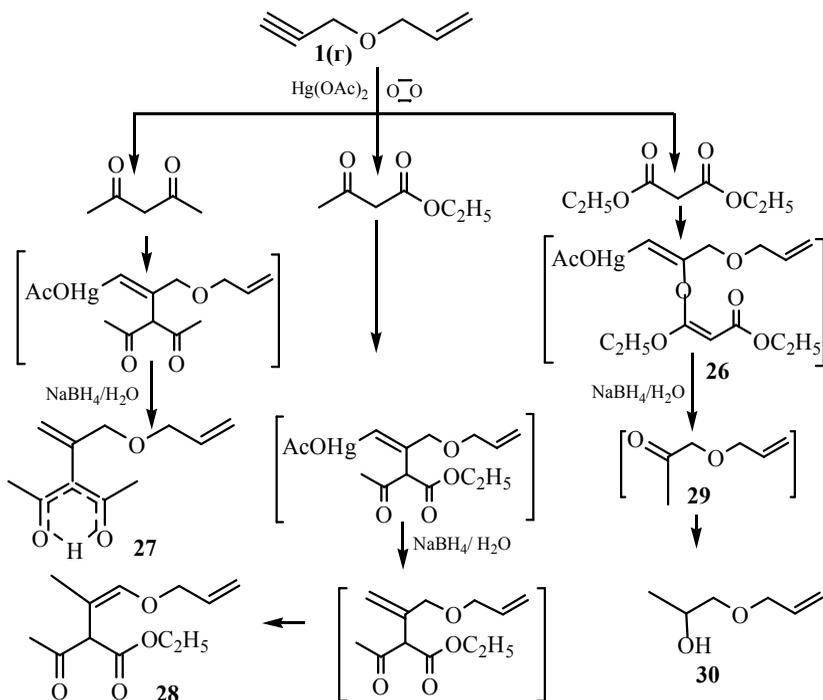


Как и в случае с производным ацетилацетона, сольволиз соответствующего пиранильного производного **21б** в водном метаноле в присутствии *n*-ТСК привел к образованию дикарбонильного изомера – этил-4-(2-гидроксиэтокси)-2-ацетил-3-метилбутаноата (**22б**). Все попытки вовлечь в вышеуказанную реакцию натриевые соли малонового и циануксусного эфиров не увенчались успехом. Осуществлена также реакция 2-фенил-2-(проп-2-инилокси)этилацетата (**11в**) с ацетилацетоном, приведшая к образованию в качестве единственного продукта реакции 2-(3-ацетил-2-метил-4-оксо-1-пентенилокси)-2-фенилэтилацетата (**25**) по схеме:



### 3. О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ АЛЛИЛПРОПАРГИЛОВОГО ЭФИРА С СН-КИСЛОТАМИ

Как и следовало ожидать на основании изложенного материала, проведением реакции аллилпропаргильового эфира с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром были получены продукты присоединения по тройной связи **27** и **28** с выходами  $\approx 50\%$ .

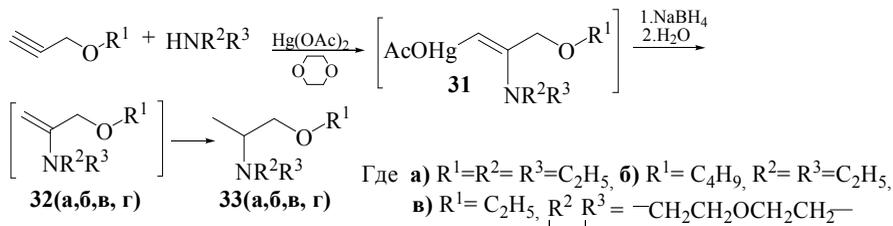


Неожиданные результаты получены при изучении взаимодействия аллилпропаргилового эфира **1g** и натриевой соли малонового эфира, приведшего к образованию 1-аллилоксипропан-2-ола (**30**). Можно предположить, что последний образуется в результате участия в реакциях енольной формы малонового эфира с последующими стадиями гидролиза получающегося О-аддукта и восстановления.

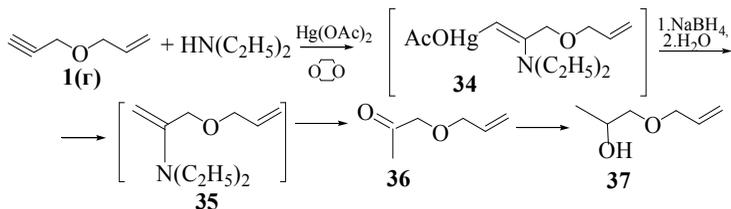
Таким образом, присоединение СН-кислот к замещенным этилокси-, а также аллилпропаргиловым эфирам протекает региоселективно по замещенному углеродному атому тройной связи с образованием линейных прототропных модификаций.

#### 4. ОБ ОСОБЕННОСТЯХ РЕАГИРОВАНИЯ ПРОПАРГИЛОВЫХ ЭФИРОВ С АМИНАМИ ПРИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОМ СОДЕЙСТВИИ АЦЕТАТА РТУТИ (II)

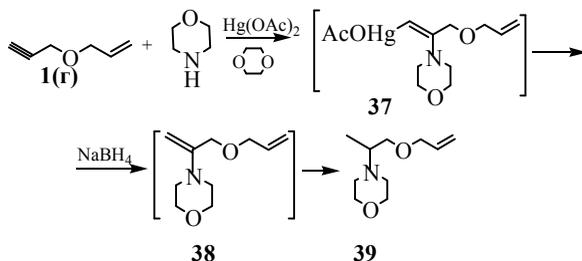
Логическим продолжением представленных работ явилось исследование поведения некоторых аминов с рядом алкил- и аллилпропаргильных эфиров в условиях аминотропирования-демеркурирования. Так, при проведении реакции аминотропирования-демеркурирования алкилпропаргильных эфиров **1a,б** с диэтиламинем и морфолином в диоксане были выделены предельные аминозэфиры **33 а-г** по следующей схеме последовательных превращений:



С целью выяснения сравнительной активности двойной и тройной связей в реакции аминмеркурирования-демеркурирования была исследована региохимия взаимодействия диэтиламина и морфолина с аллилпропаргильным эфиром **1г**. Так как *sp*-гибридизованный атом углерода обладает большей электроотрицательностью по сравнению с *sp*<sup>2</sup>-гибридизованным атомом углерода, следует 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 меркуроинтерmediата **34**, который в условиях демеркурирования, по-видимому, превращается в 3-аллилокси-N,N-диэтилпроп-1-ен-2-амин (**35**). Дальнейшей трансформацией енаминного промежуточного соединения получается 1-аллилоксипропан-2-он (**36**), восстанавливаемый в условиях демеркурирования в 1-аллилоксипропан-2-ол (**30**):



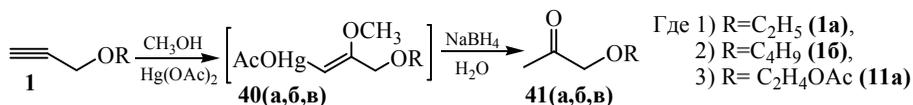
При проведении реакции меркурирования-демеркурирования аллилпропаргильного эфира (**1г**) морфолином в диоксане наблюдается изменение хода реакции вследствие большей нуклеофильности морфолина по сравнению с диэтиламином. По всей вероятности, реакция протекает по пути образования енаминного меркуропроизводного **37**, восстанавливаемого боргидридом натрия в интермедиат **38**, восстановлением которого получается продукт N-алкилирования тройной связи – 4-(1-аллилокси)пропан-2-ил) морфолин (**39**).



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

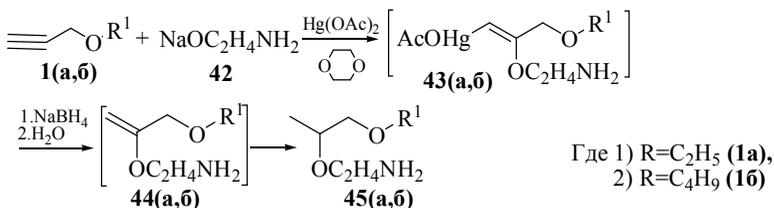
## 5. ПОВЕДЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОПАРГИЛОВЫХ ЭФИРОВ В РЕАКЦИЯХ С ОН– КИСЛОТАМИ ПРИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОМ СОДЕЙСТВИИ АЦЕТАТА РТУТИ (II)

При проведении реакции алкилпропаргильных эфиров **1(a,б)** и 2-(проп-2-инилокси)этилацетата (**11a**) с метанолом в диоксане были выделены кетозэфиры **41(a,б,в)** по следующей схеме последовательных превращений:

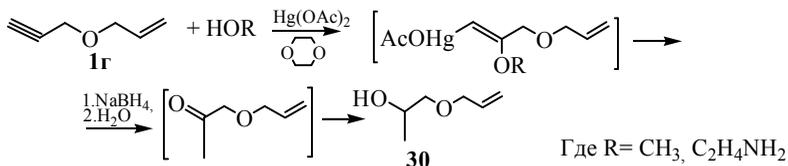


По всей вероятности, демеркурированием интермедиата **40(a,б)** получаются продукты гидратации тройной связи –1-этокси-(**41a**) и 1-бутокси пропан-2-оны (**41б**). Косвенным доказательством можно считать также отсутствие продукта гидратации при проведении реакции без метанола. Аналогичные результаты получаются и при введении в реакцию метоксимеркурирования 2-(проп-2-инилокси)этилацетата (**11a**). Единственным продуктом реакции является 2-(2-оксопропокси)этилацетат **41(в)**.

Все попытки вовлечения в вышеприведенную реакцию коламина не увенчались успехом. Однако при применении в качестве нуклеофила натриевой соли коламина наблюдается иная картина: в продуктах реакции идентифицируются продукты O-алкилирования алкилпропаргильных эфиров с последующим восстановлением –2-(1-алкоксипропан-2-илокси)этанаминны **45**.

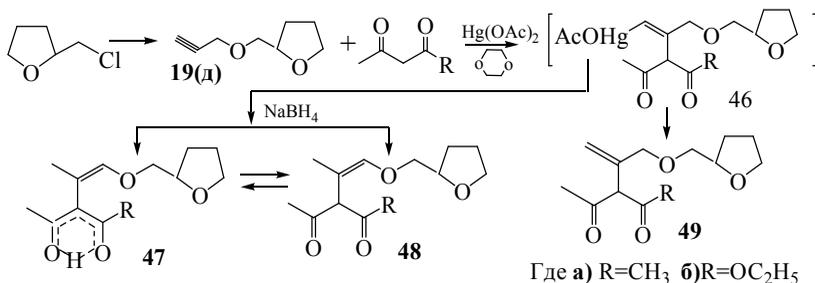


При взаимодействии метанола и натриевой соли коламина с аллилпропаргильным эфиром **1г** образуется полифункциональный спирт **30**. Это объясняется тем, что боргидрид натрия восстанавливает карбонильную группу несопряженных карбонильных соединений с изолированными углерод-углеродной и углерод-кислородной двойными связями, обеспечивая селективное восстановление карбонильной группы в соответствующий спирт **30**.



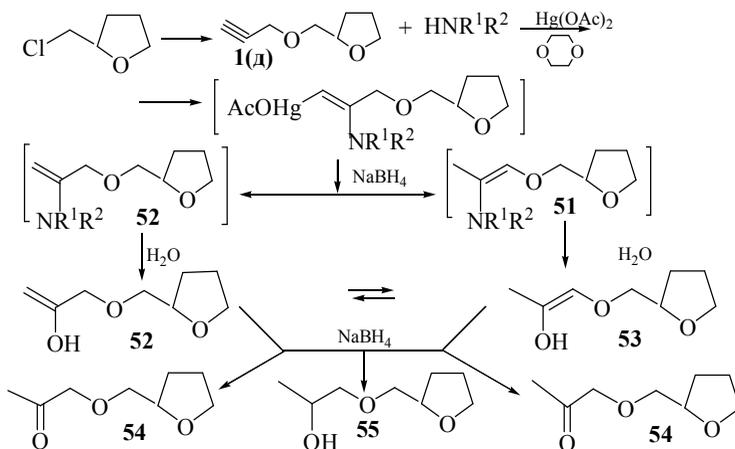
## 6. О РЕАКЦИИ СОПРЯЖЕННОГО МЕРКУРИРОВАНИЯ ТЕТРАГИДРО-2-((ПРОП-2-ИНИЛОКСИ)МЕТИЛ)ФУРАНА

Следующей интересной модельной молекулой, вовлеченной в качестве субстрата в реакцию сопряженного меркурирования-демеркурирования различными СН-, NH кислотами был тетрагидро-2-((проп-2-инилокси)метил)фуран (**1д**), в котором оптимально сочетаются терминальный ацетиленовый фрагмент и тетрагидрофуранильная группа, способная внести коррективы в региохимию исследуемой реакции. В качестве С- нуклеофильных реагентов были отобраны ацетилацетон и ацетоуксусный эфир. Оказалось, что при взаимодействии тетрагидро-2-((проп-2-инилокси)метил)фурана (**1д**) с натриевой солью ацетилацетона в присутствии ацетата(II) ртути в диоксане после демеркурирования боргидридом натрия образуется смесь енольного (65% по ЯМР<sup>1</sup>H) и дикарбонильного (35% по ЯМР<sup>1</sup>H) таутомеров – 1-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)проп-1-ен-2-ил)-4-гидроксипент-3-ен-2-она (**47а**) и 3-(1-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)проп-1-ен-2-ил)пентан-2,4-диона (**48а**). Диагностическим тестом для определения соотношения таутомеров в смеси был характерный синглетный сигнал ОН-группы в слабopольной области (16,2 м.д.) спектра ЯМР<sup>1</sup>H, снятого в смеси ДМСО/ССl<sub>4</sub>. При длительном нагревании исследуемой смеси наблюдается смещение равновесия в сторону дикарбонильного изомера, что подтверждено данными ЯМР<sup>1</sup>H. При проведении той же реакции с натриевой солью ацетоуксусного эфира в диоксане после гидрогенолиза ртутьсодержащего интермедиата **46** боргидридом натрия единственным продуктом реакции по данным спектра ЯМР<sup>1</sup>H является этил 3-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)метил)-2-ацетилбут-3-еноат (**49б**).



Оказалось, что при взаимодействии тетрагидро-2-((проп-2-инилокси)метил)фурана с морфолином и диэтиламином в присутствии ацетата(II) ртути в диоксане после гидрогенолиза боргидридом натрия продукты аминирования терминальной тройной связи не образуются. На основании спектров ЯМР<sup>1</sup>H выявлено, что образуется смесь продуктов **54** и **55**. Реакция в диоксане представляется протекающей

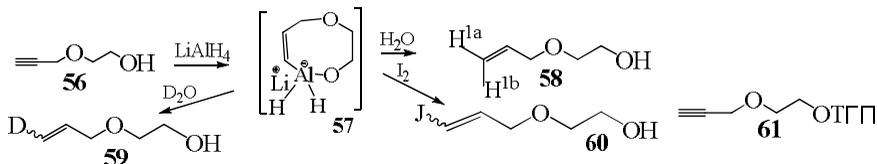
по пути образования интермедиатов **50** и **52** енаминного строения, которые в условиях демеркурирования, по-видимому, гидролизуются в неустойчивые енолы 3-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)про-1-ен-2-ол (**52**) и 1-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)проп-1-ен-2-ол (**53**), легко трансформирующиеся в смесь 1-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)пропан-2-ола (**54**) и 1-((тетрагидрофуран-2-ил)метокси)пропан-2-ола (**55**) в соотношении 65/35. Диагностическими сигналами для определения соотношения 54/55 в смеси были характерный синглетный сигнал  $\text{OCH}_2$  при карбонильной группе, смещенный в сравнительно слабopольную область (4.53 м.д.) спектра ЯМР<sup>1</sup>H и характерный синглетный сигнал группы  $\text{CH}_3\text{-C=O}$  (2.12 м.д.). При длительном нагревании исследуемой смеси и использовании избытка восстановителя наблюдается увеличение доли спиртового производного в смеси 54/55.



Где а)  $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{C}_2\text{H}_5$ , б)  $\text{R}^1 \text{ R}^2 = \text{---CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{---}$

## 7. ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОНОПРОПАРГИЛОВОГО ЭФИРА ЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ АЛЮМОГИДРИДОМ ЛИТИЯ

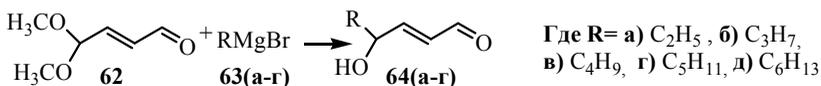
Изучена реакция гидроалюминирования 2-(2-пропин-1-илокси)этанола (**56**). В отличие от приведенных в литературе данных, соединение **56** подвергается гидроалюминированию в более жестких условиях, а именно, кипячением с алюмогидридом лития в абсолютном 1,3-диоксане в течение 6 ч при соотношении реагентов 1:2, после гидролиза приводя к образованию 2-(аллилокси)этанола (**58**) с выходом 78%.



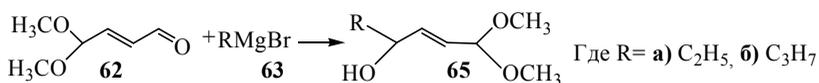
Регио- и стереохимия гидроалюминирования нами установлена при разложении промежуточного металлоорганического комплекса дейтеровойдой и йодом. Показано, что гидрид-ион атакует интернальный атом углерода ацетиленовой группировки. Разложением промежуточного металлоорганического комплекса дейтеровойдой выделена смесь геометрических изомеров 2-[2-пропен-1-илокси]этанола- $d_1$  (**59**), в ЯМР<sup>1</sup>H спектре которого отсутствуют сигналы протонов H<sup>1a</sup> и H<sup>1b</sup> при 5.18 и 5.27 м.д., соответственно. Вместо этого обнаружены дублеты при 4.93 м.д. (J 12.2) и 4.99 м.д. (J 16.4), относящиеся к протонам H<sup>1</sup> *Z*- и *E*-изомеров, интегрированием сигналов которых определено соотношение геометрических изомеров (*Z*:*E* / 3:2). Аналогичные результаты получены при гидроалюминировании-йодировании соединения **56**. Выделена смесь геометрических изомеров (*Z*)- и (*E*)-2-[(3-йод-2-пропен-1-ил)окси]этанола (**60**) в соотношении 3:2, определенным интегрированием сигналов винильных протонов при 6.32 м. д. (J 11.9) и 6.36 м. д. (J 16.6) соответственно. Исходя из вышеизложенного можно предположить, что гидроалюминирование протекает через циклический металлоорганический комплекс. Об этом свидетельствует и тот факт, что тройная связь в тетрагидропиранилоксипроизводном **61** в условиях реакции не восстанавливается. Таким образом, гидроалюминирование 2-(2-пропин-1-илокси)этанола (**56**) происходит региоспецифично – гидрид-ион атакует ближайший к эфирной группе углеродный атом углерод-углеродной тройной связи. Расщепление же промежуточного металлорганического комплекса (дейтеровода, йод) протекает нестереоселективно. Это можно объяснить тем, что в отличие от содержащего тройную связь 8-и членного циклического металлоорганического комплекса, образующегося при гидроалюминировании диацетиленовых β-спиртов, в случае монопропаргилового эфира этиленгликоля (**56**) металлоорганический комплекс более лабилен, вследствие чего протекает нестереоселективное электрофильное замещение.

## 8. (2*E*)-4,4-ГИДРОКСИАЛК-2-ЕНАЛИ И 2-ЗАМЕЩЕННЫЕ ФУРАНЫ КАК РЕЗУЛЬТАТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ (2*E*)-4,4-ДИМЕТОКСИБУТ-2-ЕНАЛЯ С РЕАКТИВОМ ГРИНЬЕРА

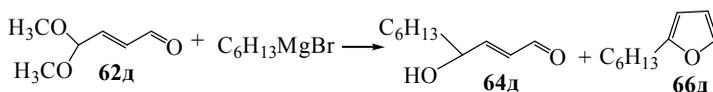
Полифункциональный синтон (2*E*)-4,4-диметоксибут-2-еналь благодаря присутствию в молекуле двойной связи и потенциальной альдегидной группы является весьма перспективным соединением для конструирования различных органических веществ, в том числе и различных низкомолекулярных биорегуляторов. С этой целью была поставлена задача синтезировать на основе диметоксибутеняля (2*E*)-4-гидроксиалк-2-енали, которые далее альдольной конденсацией можно превратить в производные циклопентенона, являющиеся промежуточными в синтезе биологически активных веществ – простагландинов. Реакция альдегида **62** с алкилмагнибромидами **63а-г** в эфире при 0°C приводит к непредельным гидроксиальдегидам **64а-г** с выходами 39-50%. (2*E*)-4-Гидроксинон-2-еналь (**64г**) является метаболитом липидов и выделен из тропической красной водоросли.



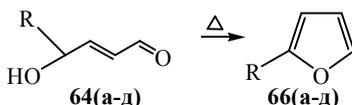
На примере пропилмагнийбромиды (**62б**) изучено влияние температуры реакции, условий обработки реакционной смеси, порядка добавления реагентов на ход взаимодействия. Реакция протекает при температурах ниже 0 °С. Добавление альдегида **62** к пропилмагнийбромиду при -55° ÷ 0°С не привело к заметным изменениям в ходе реакции. Без изменения состава продуктов реакции протекает указанное взаимодействие и при обратном добавлении реагентов. Разложение промежуточного магнийорганического комплекса проводили разбавленным раствором кислоты (*n*-ТСК, соляная кислота) или водой. В первом случае независимо от природы кислоты единственным продуктом реакции был гидроксильный альдегид **64б**. При обработке реакционной смеси водой при комнатной температуре и последующей перегонке над поташом можно добиться образования только диметоксиспирта **65а**. Дальнейшие исследования показали, что рН среды (5-6) тоже не является существенным фактором, который может изменить ход реакции. Обработка реакционной смеси кислотой при -30° ÷ 0°С показала, что сохранение ацетальной защитной группы и образование диметоксиспирта **65б** происходит только при -30°С.



Соединения **64а-г** были выделены перегонкой или колоночным хроматографированием на силикагеле (гексан-эфир, 19:1 ÷ 2:1). При взаимодействии гексилмагнийбромиды (**63д**) с альдегидом **62** в аналогичных условиях (эфир, 0°С) в зависимости от способа выделения продуктов реакции образуется либо (*2E*)-4-гидроксице-2-еналь (**63д**), либо смесь последнего и 2-гексилфурана (**66 д**). Альдегид **64д** является единственным продуктом реакции, если реакционную смесь очищают колоночным хроматографированием на силикагеле. Выделение продуктов реакции перегонкой (т. кип. 135 °С, 1 мм рт. ст.) приводило к смеси (*2E*)-4-гидроксице-2-енала (**64д**) и 2-гексилфурана (**66д**) в соотношении 1:4. Индивидуальные соединения выделяли повторной перегонкой.



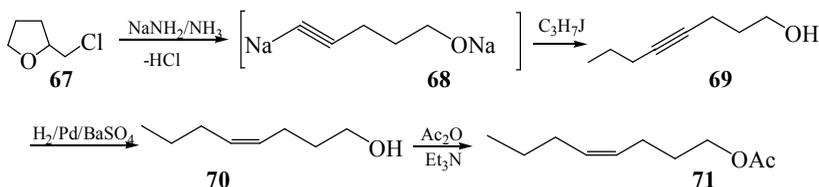
В литературе известны примеры превращений 4-гидрокси-2-алкеналя в фураны, которые происходят только в присутствии кислот Льюиса, причем двойная связь имеет *cis*-конфигурацию, что предполагает циклизацию этих соединений. По всей вероятности, осуществленная нами циклизация происходит при высокой температуре, поскольку при выделении соединений **64а-г** перегонкой образования фуранов не наблюдалось. В пользу термической циклизации свидетельствует образование фуранов **66а-д** только при нагревании оксиспиртов **64а-д** при 130 °С и выше. Выходы фуранов **66а-д** составляли 41-45%.



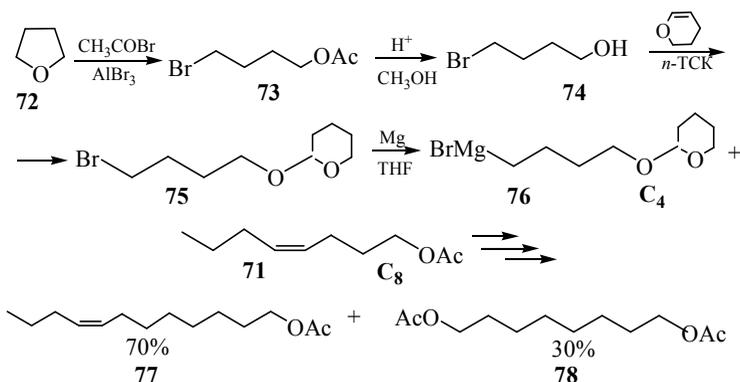
## 9. РАЗРАБОТКА МЕТОДА СИНТЕЗА (Z, E)-ДОДЕЦ-8-ЕНИЛАЦЕТАТА - ПОЛОВОГО ФЕРОМОНА ВОСТОЧНОЙ ПЛОДОЖОРКИ

Восточная плодовая жорка (*Oriental fruit moth*) — бабочка-вредитель плодовых культур, поражающий плоды и молодые побеги различных розоцветных. К повреждаемым культурам относятся персик, айва, груша, слива, абрикос, яблоня, мушмула, кизильник, широко распространенные по всему миру. Половой феромон выделен у самок данного вида и идентифицирован как (Z,E)-додец-8-енилацетат. Подходы к синтезу этого соединения разнообразны и продолжают во многих научных центрах, не утратив актуальности. К недостаткам вышеприведенных процессов следует отнести многостадийность описанных схем, техническую сложность осуществления различных стадий, токсичность некоторых из используемых продуктов, длительность процесса, наличие нежелательных побочных и низкий выход целевых продуктов.

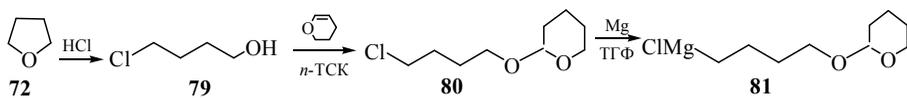
Предлагаемый нами синтез додец-8-енилацетата включает использование доступных реагентов – тетрагидрофурурилового спирта и тетрагидрофурана в качестве исходных веществ и осуществляется по двухсинтонной C<sub>8</sub>+C<sub>4</sub> схеме. Компонент C<sub>8</sub> синтезирован на основе 2-(хлорметил)-тетрагидрофурана (**67**), полученного из тетрагидрофурурилового спирта, который под действием избытка амида натрия подвергли домино-расщеплению-дегидрохлорированию с получением натриевого производного алкоголята пентин-4-ола (**68**) в качестве интермедиата. Последний действием пропилиодида алкилировали в окт-4-ин-1-ол (**69**), индивидуально выделенный колоночным хроматографированием. Цис-гидрирование интернальной тройной связи осуществляли в присутствии системы Pd/BaSO<sub>4</sub>. Полученный (Z)-окт-4-ен-1-ол (**70**) ацилировали хлористым ацетилом в присутствии триэтиламина с получением целевого C<sub>8</sub> компонента – с преобладанием (Z)-окт-4-енил ацетата (**71**), выделенного с помощью колоночной хроматографии. Stereoизомерный состав C<sub>8</sub> компонента определяли методом ГЖХ на капиллярных колонках и ЯМР <sup>1</sup>H. По данным ЯМР <sup>1</sup>H содержание (Z)-изомера составило 90%, а (E)-изомера – 10%. Компонент C<sub>4</sub> синтезирован на базе тетрагидрофурана двумя путями, включающими получение бром- (**76**) и хлорсодержащего (**81**) реагентов Гриньяра.



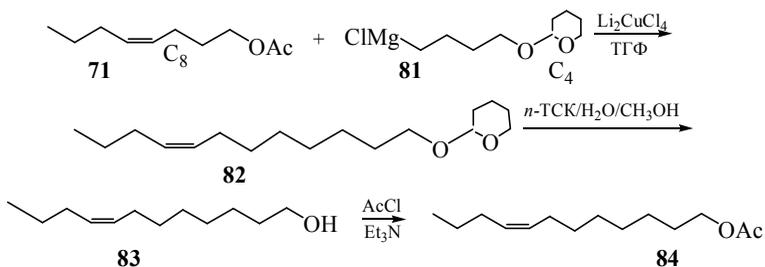
Следует отметить, что при применении бромсодержащего реактива Гриньяра, полученного из тетрагидрофурана, в реакционной смеси на стадии конденсации получается довольно большое количество (~30%) побочного димера, что свидетельствует о недопустимости применения стратегии с участием бромпроизводного для синтеза феромона восточной плодовой жорки.



Исходя из этого, была осуществлена схема, включающая образование хлорсодержащего реактива Гриньяра **81** на базе тетрагидрофурана **72**. Последний подвергли кислотному расщеплению хлороводородом с образованием хлоргидрина (**79**), гидроксильную группу которого защищали в виде тетрагидропиранилового эфира (**80**) действием дигидропирана в присутствии каталитического количества *n*-TSC.



Конденсация реагента Гриньяра (компонент C<sub>4</sub>), синтезированного из полученного вышеприведенным способом 2-(4-хлорбуктокси)тетрагидро-2H-пирана, с (*Z*)-окт-4-енилацетатом (компонент C<sub>8</sub>), последующее удаление защитной группы и ацетилирование привели к смеси целевого продукта и сравнительно малых количеств (до 7%) димера реактива Гриньяра (**78**). Стадию конденсации C<sub>4</sub> и C<sub>8</sub> компонентов провели при -10<sup>0</sup>C ÷ 5<sup>0</sup>C в среде тетрагидрофурана при мольном соотношении реагентов 1:1.1 в присутствии 4% дилитийтетрахлоркупрата. Удаление тетрагидропиранилового эфира осуществляли действием каталитического количества *n*-TSC в метаноле. Полученный додец-8-ен-1-ол (**83**) ацилировали хлористым ацетилем в присутствии триэтиламина с образованием смеси (*E,Z*)-додец-8-енилацетата (**84**), выделенного с помощью колоночной хроматографии.



По данным ЯМР  $^1\text{H}$  спектров целевой продукт имеет следующий стереоизомерный состав: (*Z*)-додец-8-енилацетат – 78%, (*E*)-додец-8-енилацетат – 22%. Об этом свидетельствует и наличие двух полос поглощения в ИК спектре, соответствующих *E*- (969  $\text{cm}^{-1}$ ) и *Z*- (723  $\text{cm}^{-1}$ ) двойным связям. Все это свидетельствует о том, что в процессе конденсации имеет место частичная инверсия (*Z*)-двойной связи компонента  $\text{C}_8$ , вследствие которого повышается содержание (*E*)-изомера в конечном продукте.

## ВЫВОДЫ

1. Изучены особенности реагирования алкил-, замещенных этилокси- и аллилпропаргиловых эфиров с  $\text{C}_7$ -,  $\text{N}$ -,  $\text{O}$ - нуклеофилами в присутствии ацетата ртути (II) в различных растворителях. Показано, что:
  - а) присоединение  $\text{SH}$ -кислот протекает региоселективно по замещенному углеродному атому тройной связи с образованием прототропных модификаций, а соотношение получающихся при демеркурировании таутомеров зависит как от природы 1,3-дикарбонильного реагента, так и от полярности растворителя;
  - б) амины в условиях меркурирования-демеркурирования образуют как продукты непосредственного аминирования, так и гидратации, причем реакция протекает через образование енаминных меркуроинтермедиатов;
  - в) взаимодействие с  $\text{O}$ -нуклеофилами протекает по пути образования продуктов гидратации тройной связи.
2. Исследовано гидроалюминирование 2-(2-пропин-1-илокси)этанола алюмогидридом лития. Установлено, что:
  - а) гидроалюминирование происходит региоспецифично – гидрид-ион атакует ближайший к эфирной группе углеродный атом углерод-углеродной тройной связи;
  - б) расщепление более лабильного промежуточного металлоорганического комплекса дейтериевой и йодом, в отличие от гидроалюминирования диацетиленовых  $\beta$ -спиртов, протекает путем нестереоселективного электрофильного замещения.
3. В ходе изучения взаимодействия полифункционального синтона – (*2E*)-4,4-диметоксибут-2-енала и реактивов Гриньяра, разработаны эффективные и удобные способы синтеза:
  - а) (*2E*)-1,1-диметоксиалк-2-ен-4-олов и (*2E*)-4-гидроксиалк-2-еналей, являющихся промежуточными соединениями в синтезе простагландинов;
  - б) 2-алкилзамещенных фуранов термической циклизацией (*2E*)-1,1-диметоксиалк-2-ен-4-олов и (*2E*)-4-гидроксиалк-2-еналей.
4. На основе доступных реагентов – тетрагидрофурурилового спирта и тетрагидрофурана, разработан технологически легко осуществляемый метод синтеза активной составляющей феромона восточной плодовой моли с преобладанием (*Z*)-додец-8-енилацетата по двухсинтонной  $\text{C}_8+\text{C}_4$  схеме.

**Основное содержание диссертации отражено в следующих публикациях:**

1. Чобанян Ж.А., Обосян Н.Г., Ованесян А.Л., Макарян Г.М., Петросян А.Л., Балян К.В. Фураны на основе терминальных ацетиленов и (2E)-4,4-диметоксибут-2-енала. Международная конференция по химии гетероциклических соединений, посвященная памяти А.Коста. Тез.докл.М., 2005, с. 254.
2. Гарибян О. А., Ованесян А.Л., Макарян Г.М., Петросян А.Л., Чобанян Ж.А. (2E)-4,4-Гидроксиалк-2-енали и 2-замещенные фураны как результат взаимодействия (2E)-4,4-диметоксибут-2-енала с реактивом Гриньяра. ЖОрХ, 2010, т. 46, вып.3, с. 412-415.
3. Обосян Н.Г., Петросян А.Л., Балян К.В., Саркисян А.Б., Чобанян Ж.А. Алкилпропаргильные эфиры в реакциях с СН-кислотами. Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, N 1, с. 123-129.
4. Обосян Н.Г., Петросян А.Л., Балян 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. ж. Армении, 2011, т. 64, N 4, с. 556-564.
5. Петросян А. Л. О взаимодействии диэтиламина и морфолина с пропаргильными эфирами при электрофильном содействии ацетата ртути (II). Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, N 4, с. 570-574.
6. Обосян Н.Г., Балян К.В., Петросян А.Л., Чобанян Ж.А. Поведение некоторых замещенных пропаргильных эфиров в реакциях с ОН-кислотами при электрофильном содействии ацетата ртути (II). III научная конференция Армянского химического общества (с международным участием) «Успехи в области органической и фармацевтической химии». Материалы конференции, г. Ереван, 2012, с. 104.
7. Гарибян О. А., Петросян А.Л., Макарян Г.М, Оганесян М.Р., Чобанян Ж.А. Восстановление монопропаргильного эфира этиленгликоля алюмогидридом лития. ЖОрХ, 2013, т. 83, вып.1, с. 151-153.

## ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ ԱՄԴԱ ԼԵՎՈՆԻ

### ՀՀԱԳԵՑԱԾ ԵԹԵՐՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՆՈՆԱԼԱՑՈՒՄԸ C-, N- ԵՎ O- ՆՈՒԿԼԵՈՖԻԼՆԵՐՈՎ

#### ԱՍՓՈՓԱԳԻՐ

Հետազոտվել է սնդիկի ագետատի առկայությամբ ալկիլ-, տեղակալված էթիլօքսիպրոպարգիլային էթերների ու CH-թթուների փոխազդեցության ռեզին- և ստերեոքիմիան դիօքսանում և ԴՄՍՕ-ում: Ալկիլ- և ցիկլոհեքսիլպրոպարգիլային էթերներով ագետիլացետոնի C-ալկիլացման արգասիքների սպեկտրալ հետազոտությունների հիման վրա որոշվել է դիկարբոնիլային միացությունների էկզոմեթիլենային և ինտերնալ կրկնակի կապով տաուտոմերների հարաբերությունը: Ալկիլպրոպարգիլային էթերների և ագետոքացախաթթվի էսթերի փոխազդեցության արդյունքում, նատրիումի բորհիդրիդով վերականգնմամբ ստացվել են դիկարբոնիլային համակարգի նկատմամբ  $\alpha,\beta$ -կրկնակի կապ պարունակող դիկետոածանցյալներ: Նույն էթերների և մալոնաթթվի էսթերի փոխազդեցությունից ԴՄՍՕ-ում, ի տարբերություն ագետիլացետոնի և ագետոքացախաթթվի էսթերի, առաջանում են վերականգնված դիկարբոնիլային արգասիքներ: Ուսումնասիրվել են, ալիլէթօքսի-, պիրանիլէթօքսի-, ալիլպրոպարգիլային էթերների և ագետիլացետոնի միջև ընթացող փոխազդեցությունները դիօքսանում սնդիկի (II) ագետատի ներկայությամբ, որոնց արդյունքում, ի տարբերություն ալկիլացետիլենների և պրոպարգիլացետատի, ստացվում են դիկարբոնիլային համակարգի նկատմամբ  $\beta,\gamma$ -դիրքում տեղակալված կրկնակի կապով ենոլային միացություններ: Ագետոքացախաթթվի էսթերի նույն պայմաններում ընթացող փոխազդեցությունը, ի տարբերություն ագետիլացետոնի, հանգեցնում է C=C կապ չպարունակող դիկարբոնիլային միացությունների առաջացմանը: Որպես սուբստրատ ալիլպրոպարգիլային էթերը, իսկ որպես ռեագենտ մալոնաթթվի էսթերը կիրառելիս ստացվում է եռակի կապի հիդրատացման և հետագա վերականգնման արգասիք:

Այսպիսով ցույց է տրվել, որ C-նուկլեոֆիլների միացումը ալկիլ- և տեղակալված էթիլօքսիպրոպարգիլային էթերներին տեղի է ունենում ռեզինուտելետիվորեն, եռակի կապի տեղակալված ածխածնի ատոմին և գործնականում ուղեկցվում է պրոտոտրոպիայով՝ հանգեցնելով տաուտոմեր ձևերի անջատմանը: Պարզվել է ստացված տաուտոմերների հարաբերության կախվածությունը 1,3-դիկարբոնիլային ռեագենտի բնույթից: Ցիկլացման արգասիքների՝ ֆուրանային ածանցյալների բացակայությունը բացատրվում է համապատասխան սպիրտի մոլեկուլի պոկման դժվարությամբ:

Ուսումնասիրվել է ալկիլ- և ալիլպրոպարգիլային էթերների և N-նուկլեոֆիլների միջև ընթացող մերկուրացումը: Ենամինային կառուցվածքով մերկուրոինտերմեդիատների դեմերկուրացումից ստացվում են ինչպես N-ալկիլացման, այնպես էլ եռակի կապի հիդրատացման արգասիքներ:

Հետազոտվել են սնդիկի ացետատի ներկայությամբ դիօքսանում և ՂՄՍՕ-ում ալկիլ-, տեղակալված էթիլօքսի- և ալիլպրոպարգիլային էթերների և ՕԻ-թթուների միջև ընթացող փոխազդեցությունները: Պարզվել է, որ ալկիլպրոպարգիլային էթերների ալկօքսիմերկուրացումը մեթանոլով դիօքսանում հանգեցնում է եռակի կապի հիդրատացման արգասիքների՝ կետոէթերների առաջացմանը: Դիօքսանում ալիլպրոպարգիլային էթերի մեթօքսիմերկուրացման-դեմերկուրացման արդյունքում ևս ստացվում է հիդրատացման նմանատիպ արգասիք: Վերջինիս առաջացումը կարելի է բացատրել կարբոնիլային խմբով միջանկյալ միացության սելեկտիվ վերականգնմամբ:

2-(2-պրոպիլն-1-իլօքսի)էթանոլի հիդրոպլումինացումը լիթոմի ալյումինո-հիդրիդով իրականացնելիս, բացահայտվել է գործընթացի ռեգիուսպեցիֆիկ բնույթը՝ հիդրիդ-իոնը հարձակվում է էթերային խմբի մոտ գտնվող եռակի կապով ածխածնի ատոմին: Միջանկյալ մետաղօրգանական կոմպլեքսն ինչպես դեյտերացված ջրով, այնպես էլ յոդով ճեղքելիս ստացվում է երկրաչափական իզոմերների խառնուրդ: Այդ ամենը բացատրվում է նրանով, որ ավելի շարժուն միջանկյալ մետաղօրգանական կոմպլեքսի ճեղքումը դեյտերացված ջրով, ի տարբերություն դիացետիլենային  $\beta$ -սպիրտների հիդրոպլումինացման-դեպլումինացման, ընթանում է ոչ ստերեոսելեկտիվ էլեկտրոֆիլ տեղակալման ճանապարհով:

Բազմաֆունկցիոնալ սինտոն (2E)-4,4-դիմեթօքսիբուր-2-ենալի և Գրինյարի ռեազենտի փոխազդեցության ուսումնասիրության արդյունքում մշակվել է պրոստագլանդինների անալոգների սինթեզում միջանկյալ նյութեր հանդիսացող (2E)-1,1-դիմեթօքսիալկ-2-են-4-ոլների և (2E)-4-հիդրօքսիալկ-2-ենալների ստացման արդյունավետ եղանակ: Համաձայն գրական տվյալների (2E)-4-հիդրօքսիալկ-2-ենալների փոխարկումը ֆուրանների ածանցյալների տեղի է ունենում Լյուիսի թթվի ազդեցությամբ: Հայտնաբերվել է (2E)-1,1-դիմեթօքսիալկ-2-են-4-ոլների և (2E)-4-հիդրօքսիալկ-2-ենալների ջերմային ցիկլացումից 2-ալկիլտեղակալված ֆուրանների ստացման ճանապարհ:

Տետրահիդրոֆուրիլ սպիրտի և տետրահիդրոֆուրանի փոխազդեցության հիման վրա մշակվել է արևելյան պտղակերի սեռական ֆերոմոնի ակտիվ բաղադրիչի՝ (Z)-դոդեց-8-ենիլացետատի սինթեզի մատչելի եղանակ  $C_8+C_4$  երկսինտոն մարտավարությամբ:  $C_8$  բաղադրիչը սինթեզվել է 2-(քլորմեթիլ)տետրահիդրոֆուրանից: Վերջինս նատրիումի ամիդով ենթարկվել է դոմինո-ճեղքման-դեհիդրոքլորացման և ալկիլացման: Ստացված ացետիլենային սպիրտի *ghu*-հիդրոմից և ացիլացումից սինթեզվել է նպատակային  $C_8$  բաղադրիչը: Կոնդենսացման փուլում կողմնակի դիմերի կուտակումը կանխելու նպատակով ընտրվել է քլորպարունակող Գրինյարի ռեազենտի կիրառման մարտավարությունը:  $C_4$  և  $C_8$  բաղադրիչների կոնդենսացումն իրականացվել է դիլիթիումի տետրաքլորկուպրատով: Պաշտպանիչ խմբի հեռացումից և ալկիլացումից հետո ստացվել է նպատակային ֆերոմոնի՝ (Z)-դոդեց-8-ենիլացետատի ավելցուկ պարունակող *ghu* և *տրանս*-իզոմերների խառնուրդ:

## PETROSYAN AIDA

### FUNCTIONALIZATION OF UNSATURATED ETHERS BY C-, N- AND O- NUCLEOPHILES

#### SUMMARY

The regio- and stereochemistry of interaction of alkyl and substituted ethoxypropargyl ethers of CH-acids in the presence of mercury acetate in dioxane and DMSO solutions has been studied.

On the basis of spectral analysis of the products obtained by interaction of alkylpropargyl and cyclohexyl ethers with acetylacetone the ratio of exomethylene and internal dicarbonyl tautomers has been determined. By reaction of the alkylpropargyl ethers with acetoacetic ester in dioxane medium after demercuration of the intermediate mercury compounds with sodium borohydride diketoderivatives were obtained containing double bond in  $\alpha$ ,  $\beta$ -position in respect of the dicarbonyl system. Unlike acetylacetone and acetoacetic ester, interaction of alkylpropargyl ethers with malonic ester in DMSO medium proceeds towards formation of the dicarbonyl compounds of the reduced form. In studying the reaction of acetylacetone with acetyl-, ethoxy pyranil ethoxy- and allylpropargyl ethers in dioxane in the presence of mercury (II) acetate, unlike alkylacetylenes and propargyl acetate, after treatment of the reaction mixture with sodium borohydride enol compounds were obtained. In contrast to the reaction of acetylacetone, acetoacetic ester in dioxane medium reacts to form dicarbonyl adducts not containing double C=C bonds after demercuration with sodium borohydride. In case of using allylpropargyl ether as a substrate along with tautomeric adducts in the case of malonic ester the product of hydration of triple bond was formed as well. We have thus shown that the addition of C-nucleophiles to alkyl-, substituted ethoxy- and allylpropargyl ethers proceeds regioselectively at the substituted carbon atom of the triple bond, and the process is accompanied by the formation of prototropic modifications. The dependence of the ratio of the tautomers resulting from the nature of the 1,3-dicarbonyl reagent was found. Absence of cyclization products - furan derivatives is due to the difficulty of removing the corresponding alcohols. Interactions of diethylamine and morpholine with alkyl- and allylpropargyl ethers at electrophilic influence of mercury (II) acetate were studied. The possibility of obtaining mercury intermediates of enamine structure, demercuration of which results in the formation of both the products of N-alkylation and the products of hydration was shown.

The interaction of an alkyl-, substituted ethoxy- and allylpropargyl ethers with OH-acids in the presence of mercury acetate in dioxane and DMSO solutions have been studied. Thus, during mercuration of alkylpropargyl ethers by methanol in dioxane medium the ketoethers were isolated, which are the products of hydration of the triple bond. Similar results were obtained when in the reaction of methoxymercuration allylpropargyl ether in dioxane solution was introduced.

Formation of the hydration product in this case can be explained by the fact that sodium borohydride reduces non-conjugated carbonyl compounds containing carbonyl group with isolated carbon-carbon and carbon-oxygen double bond, providing a selective reduction of the carbonyl group into the corresponding alcohol.

Hydroalumination of 2-(2-propyn-1-yloxy)ethanol by lithium aluminum hydride was carried out. It was found out that the hydroalumination takes place regionspecifically: hydride ion attacks the carbon atom which is in nearest position to the ether group of the carbon-carbon triple bond. By decomposition of an intermediate organometallic complex both by deuterium water and iodine the mixture of geometric isomers was isolated. This can be explained by the fact that cleavage of the labile intermediate organometallic complex (deuterium water, iodine), in contrast to hydroalumination-dealumination of diacetylenic  $\beta$ -alcohols proceeds via non-stereoselective electrophilic substitution.

During the investigation of the interaction of the polyfunctional synthon-(2*E*)-4,4-dimethoxybut-2-enal and Grignard reagents, effective and convenient methods for the synthesis of (2*E*)-1,1-dimethoxyalk-2-ene-4-ols and (2*E*)-4-hydroxyalkyl-2-enals, which are intermediates in the synthesis of prostaglandins were developed. Unlike the known in the literature examples of (*Z*)-4-hydroxy-2-alkenals conversion into furans in the presence of Lewis acids, the possibility of formation of 2-alkyl substituted furans by thermal cyclization of (2*E*)-1,1-dimethoxyalk-2-ene-4-ols, and (2*E*)-4-hydroxyalkyl-2-enals was shown.

Based on available reagents: tetrahydrofurfuryl alcohol and tetrahydrofuran, the technologically easily implemented method of synthesis of the active component of the pheromone of *Oriental Fruit Moth* with predominant content of (*Z*)-dodec-8-enyl acetate by twosynthon  $C_8 + C_4$  scheme was developed. Component  $C_8$  was synthesized based on 2-(chloromethyl)tetrahydrofuran, which, under the action of an excess of sodium amide was subjected to domino-cleavage-dehydrochlorination and further alkylation resulting in the formation of an acetylenic alcohol, *cis*-hydrogenated into unsaturated alcohol and acylated with formation of the target  $C_8$  component. The  $C_4$  component was obtained on tetrahydrofuran basis by two ways comprising the formation of bromine- and chlorine-containing Grignard reagents. In order to avoid the accumulation of by-product dimer in the condensation stage a strategy was chosen with the use of chlorine-containing Grignard reagent ( $C_4$ ). The condensation stage of chlorine-containing  $C_4$  and  $C_8$  was performed in the presence dilithium tetrachlorocuprate. Removal of the tetrahydropyranyl protection and further acylation led to the formation of a mixture of *cis* and *trans* isomers with dominance of (*Z*)-dodec-8-enylacetate, *Oriental Fruit Moth* sex pheromone.