

УДК 547.594.5:547.7:547.812.6

## СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ КЕТОНОВ ДИГИДРОПИРАНОВОГО РЯДА

© 2019 г. М. И. Шатинова\*, Н. Х. Гусиев, А. Г. Алиев, Ш. Ф. Нагиева

*Институт полимерных материалов НАН Азербайджана,  
5004, Азербайджанская Республика, г. Сумгаит, ул. С. Вургуня 124  
\*e-mail: mshatirova@mail.ru*

Поступила в редакцию 18 февраля 2019 г.

После доработки 11 апреля 2019 г.

Принята к публикации 22 апреля 2019 г.

Разработаны методы синтеза непредельных кетонов дигидропиранового ряда на основе реакции альдольно-кетоновой конденсации карбальдегида дигидропирана с некоторыми непредельными кетонами. Выявлено, что из применяемых методов наиболее оптимальными являются реакции, проведенные в среде 20%-го спиртового раствора NaOH при комнатной температуре, которые позволяют провести эти реакции более региоселективно с образованием непредельных кетонов с высокими выходами (85–95%) и исключить из процесса образование побочных продуктов. Синтезированные непредельные кетоны дигидропиранового ряда подвергнуты различным химическим превращениям благодаря двойной связи в боковой цепи с образованием новых производных. В частности, показано, что непредельные кетоны подвергнуты реакции окисления с 28%-ным раствором перекиси водорода в соответствующие эпоксикетоны которые их дальнейшим взаимодействием со вторичными аминами приводит к образованию соответствующих аминоспиртов.

**Ключевые слова:** непредельные кетоны, дигидропирановый ряд, эпоксикетоны, аминоэпоксикетоны, альдольно-кетоновая конденсация, биологически и физиологически активные продукты.

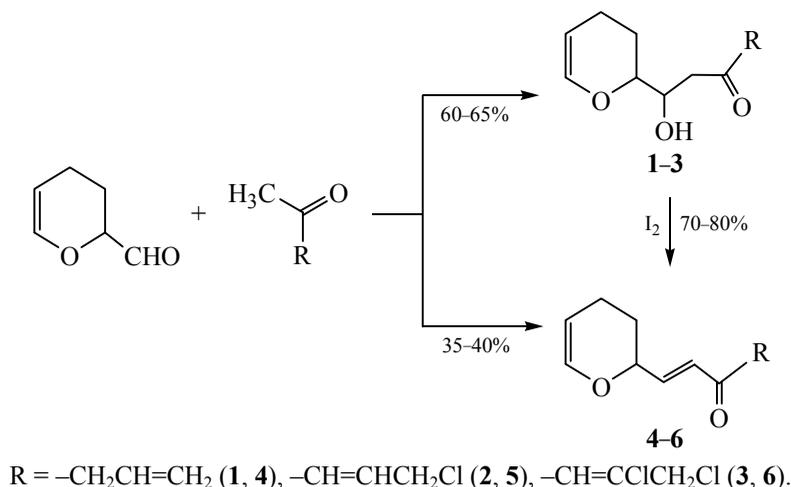
**DOI:** 10.1134/S0514749219090064

Непредельные кетоны, содержащие циклические и гетероциклические фрагменты обладают широким спектром биологического действия, в том числе гербицидной, пестицидной, инсектицидной, ростстимулирующей, холинолитической и противоопухолевой активностью, а также представляют интерес при синтезе фармацевтических препаратов, витаминов, стероидов, красителей и других практически полезных веществ [1–10]. В частности, скелет функционализированных дигидропиранов является структурным блоком многих природных соединений, таких как углеводы, алкалоиды, антибиотики, феромоны, душистых ингредиентов и т.д. [11–17]. Поэтому поиск новых путей синтеза непредельных кетонов дигидропиранового ряда представляется перспективной и актуальной задачей.

В связи с этим, продолжении наших ранних исследований по расширению синтеза ряда

непредельных кетонов и гетероциклических соединений [18–24], нами изучены методы синтеза непредельных кетонов дигидропиранового ряда на основе реакции альдольной конденсации дигидропиранкарбальдегида с некоторыми непредельными кетонами при различных условиях: в присутствии спиртового раствора NaOH (метод *a*, метод *b*) или межфазного катализа (40%-ный водный раствор NaOH и триэтилбензиламмоний хлористый – ТЭБАХ) (метод *b*). Установлено, что в обоих случаях в результате альдольной и кетоновой конденсации образуются непредельные кетоны **1–3** и **4–6**. Выявлено, что при использовании метода *a* выход кетонов **1–3** составляет 35–40%, а кетонов **4–6** – 60–65%. При проведении реакции конденсации в условиях межфазного катализа общий выход кетонов составляет 75–85%. Следует отметить, что синтезированные кетоспирты **1–3** в присутствии следов I<sub>2</sub> превращается также в соответствующие еноны **4–6** с выходами 70–80%. В

Схема 1.



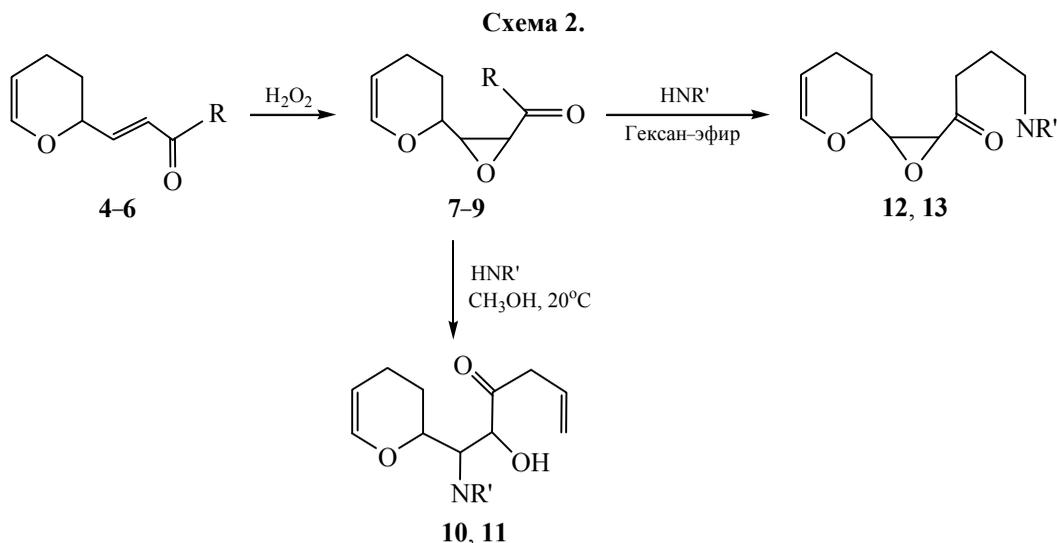
отличие от методов *a* и *b* при проведении реакции с добавлением 2 мл 20%-ного спиртового раствора NaOH (метод *в*) выход превышает до 85–95% (схема 1).

Состав и строение полученных соединений **1–6** подтверждены данными элементного анализа, ИК и ПМР-спектроскопии. Как и следовало ожидать для сопряженных непредельных кетонов в ИК спектрах синтезированных соединений **1–3** наблюдается широкая полоса поглощения в области  $3400\text{--}3500\text{ см}^{-1}$ , характерная для гидроксильной группы. Двойной  $>\text{C}=\text{C}<$  связи дигидропиранового цикла соответствует полоса при  $1630\text{--}1635\text{ см}^{-1}$  средней интенсивности. Карбонильные поглощения наблюдаются при  $1695\text{--}1680\text{ см}^{-1}$ . Наряду с указанными полосами в ИК спектрах соединений **4–6** идентифицированы также поглощения при  $1295\text{--}1325$  и  $1665\text{--}1670$ ,  $3040\text{--}3015$ ,  $970\text{--}990\text{ см}^{-1}$ , характерные для *транс*-кратной  $\text{C}=\text{C}$  связи. *Транс*-строение этиленовой связи в соединениях **4–6** также подтверждены данными спектров ЯМР  $^1\text{H}$ . В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  идентифицированы сигналы двух протонов  $-\text{CH}=\text{CH}-$  с химическими сдвигами  $\delta$  4.82–4.96 м.д. и  $\delta$  5.56–5.59 м.д. КССВ этих протонов которые равны на 13.6–14.7 Гц, что указывает их *транс*-ориентаций. При этом полосы при  $2780$ ,  $1740\text{--}1720\text{ см}^{-1}$  и сигналы в слабом поле при  $\delta$  8.7–9.8 м.д. (КССВ  $J$  5.2–6.7 Гц), отвечающие протонам альдегидной группы, отсутствуют.

Благодаря активным реакционноспособным центрам, синтезированные непредельные кетоны дигидропиранового ряда **4–6** подвергнуты различные химические превращения с образованием новых производных непредельных кетонов. В

частности, показано, что соединения **4–6** подвергнуты реакции окислению с 28%-ным раствором перекиси водорода в соответствующие эпоксикетоны **7–9** (выходами 60–70%), что одновременно явилось доказательством наличия кратной связи в боковой цепи. Интересные данные получены при проведении реакции эпоксикетонов **7–9** со вторичными аминами, в частности морфолином и пиперидином в апротонных растворителях. Как известно, одной из характерных реакций оксиранового цикла является взаимодействие их со вторичными аминами, приводящие к образованию соответствующих аминоспиртов. При этом во время реакции эпоксикетона **7** с вторичными аминами окисное кольцо легко раскрывается с образованием непредельного кетоаминоспиртов **10**, **11**. Следует отметить, что расщепление оксиранового цикла в ходе реакции проходит в соответствии с правилом Красуского и при этом двойная  $\text{C}=\text{C}$  связь не затрагивается. Однако при проведении реакции эпоксикетона **7** в присутствии триэтиламина в смеси гексана и диэтилового эфира вторичные амины присоединяются только по двойной связи боковой цепи с образованием аминоэпоксикетонов **12**, **13** с выходами 70–75% (схема 2).

В ИК спектрах синтезированных соединений **7–9**, **12**, **13** обнаружены полосы поглощения при  $3065$ ,  $1720\text{--}1730$ ,  $1240$  и  $950\text{ см}^{-1}$ , характерные для карбонильной и эпоксидной группы. В их спектрах ПМР обнаружены следующие сигналы, характерные также для эпоксидного цикла:  $\delta$  2.85–3.10 м.д. [ $\text{CH}$ ,  $J$  4.1 Гц (*транс*),  $J$  2.8 Гц (*цис*)] в виде мультиплета. В ИК спектрах соединений **10**, **11** наряду с присутствием полосы поглощений, свойст-



венных дигидропирановому циклу, отсутствуют полосы, характерные для эпоксидного цикла. В их ИК спектрах вместо полосы поглощения, характерного для оксиранового цикла идентифицированы полосы в области 3430–3450 (ассоциированному OH), 1715–1725 (валентные колебание C=O), 1630–1640 (валентные колебание C=C), 1205 и 1175  $\text{cm}^{-1}$  (C–N в аминном фрагменте).

Таким образом, проведенные исследование показали, что благодаря высокой реакционной способности синтезированные непредельные кетоны дигидропиранового ряда могут быть широко использованы в качестве синтонов в разнообразных синтезах для получения практически полезных, в том числе биологически и физиологически активных продуктов и полупродуктов.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений записаны на Фурье-спектрофотометре Protoge-460 в тонком слое. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  измерены на спектрометре Bruker Avance-500 в растворе  $\text{CDCl}_3$ . Чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент – гексан–эфир (3:1).

**Конденсация карбальдегида дигидропирана с непредельными кетонами (общая методика).** а. К смеси из 0.1 моль соответствующего непредельного кетона и 1 мл 20%-го спиртового (этиловый) раствора NaOH при перемешивании и температуре 10–15°C в течение 15–20 мин прибавляли 5.6 г

(0.05 моль) карбальдегид дигидропирана в равном объеме этанола. Затем реакционную смесь перемешивали при той же температуре еще 30 мин и нейтрализовали слабым раствором уксусной кислоты. Экстрагировали эфиром и сушили  $\text{MgSO}_4$ . После отгонки этанола и избытка, не вступившего в реакцию исходных реагентов, вакуумной разгонкой отделяли соответствующие соединения 1–6.

б. К смеси, состоящей из 0.1 моль соответствующего непредельного кетона, 1.5 г ТЭБАХ в 5 мл 40%-го водного раствора NaOH и 30 мл диметилформаида, при температуре 10–15°C в течение 20 мин прикапывали 5.6 г (0.05 моль) карбальдегид дигидропирана. Затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре еще 30 мин и нейтрализовали слабым раствором уксусной кислоты. После отгонки непрореагировавших реагентов и растворителя остаток перегоняли в вакууме с выделением соединений 1–6.

в. Смесь 0.02 моль соответствующего непредельного кетона и 0.024 моль карбальдегид дигидропирана растворяли в 20 мл этанола при нагревании и интенсивном перемешивании, затем добавляли 2 мл 20%-го спиртового раствора NaOH. Смесь выдерживали в течение 20 мин при 80°C и затем в течение 24 ч выдерживали при комнатной температуре. Реакционную массу подкисляли 10%-ной соляной кислотой до pH 6.5–7. После отгонки непрореагировавших реагентов и растворителя остаток перегоняли в вакууме с выделением соединений 4–6 с выходом 85–95%.

**6-Гидрокси-6-(3,4-дигидропиранил)гекс-1-ен-4-он (1).** Выход 18.42 г (94.1%), т.кип. 112–113°C (1 мм рт.ст.),  $n_D^{20}$  1.5020,  $d_4^{20}$  1.0885. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3428 (O–H), 3080, 1629 (дигидропиран. цикл), 1720 (C=O), 1645 (C=C), 1080 (C–O–C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.80–1.90 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.25–2.37 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 2.72–2.98 м (2H,  $\text{C}^9\text{H}_2$ ), 3.34–3.58 м (2H,  $\text{C}^7\text{H}_2$ ), 3.80 с (1H, OH), 3.84–4.10 м (1H,  $\text{OC}^6\text{H}$ ), 4.13–4.30 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.60–4.70 м (1H,  $=\text{C}^2\text{H}$ ), 5.40–5.61 м (2H,  $=\text{C}^{11}\text{H}_2$ ), 5.70–6.03 м (1H,  $\text{C}^{10}\text{H}=\text{}$ ), 6.30–6.43 д.т (1H,  $\text{C}^1\text{H}=\text{}$ ,  $J_{\text{HH}}$  10.6). Найдено, %: C 67.53; H 8.36.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 67.35; H 8.16.

**6-Гидрокси-1-хлор-6-(3,4-дигидропиранил)гекс-2-ен-4-он (2).** Выход 20.57 г (89.2%), т.кип. 132–133°C (1 мм рт.ст.),  $n_D^{20}$  1.5290,  $d_4^{20}$  1.2395. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3432 (O–H), 1718 (C=O), 1650 (C=C), 1622 (дигидропиран. цикл), 1078 (C–O–C), 965 (*транс*-C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.82–1.91 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.27–2.38 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 3.30–3.56 м (2H,  $\text{C}^7\text{H}_2$ ), 3.60 д (2H,  $\text{C}^{11}\text{H}_2\text{Cl}$ ), 3.80 с (1H, OH), 3.84–3.98 м (1H,  $\text{OC}^6\text{H}$ ), 4.16–4.31 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.61–4.69 м (1H,  $\text{C}=\text{C}^2\text{H}$ ), 6.12 д.д (1H,  $\text{C}^9=\text{}$ ,  $J$  15.1, 10.7), 6.14–6.30 м (1H,  $=\text{C}^{10}\text{H}$ ), 6.31–6.44 д.т (1H,  $\text{OCH}^1-\text{}$ ,  $J_{\text{HH}}$  10.1). Найдено, %: C 57.48; H 6.77; Cl 15.72.  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{Cl}$ . Вычислено, %: C 57.27; H 6.51; Cl 15.4.

**1,2-Дихлор-6-гидрокси-6-(3,4-дигидропиранил)гекс-2-ен-4-он (3).** Выход 22.71 г (85.7%), т.кип. 150–151°C (1 мм рт.ст.),  $n_D^{20}$  1.5180,  $d_4^{20}$  1.2870. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3440 (O–H), 1726 (C=O), 1650 (C=C), 1624 (дигидропиран. цикл), 1086 (C–O–C), 760 (*цис*-C=C), 720 (C–Cl). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.83–1.91 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.30–2.39 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 3.33–3.57 м (2H,  $\text{C}^7\text{H}_2$ ), 3.59 с (2H,  $\text{C}^{11}\text{H}_2\text{Cl}$ ), 3.82 с (1H, OH), 3.89–4.13 м (1H,  $\text{OC}^6\text{H}$ ), 4.16–4.34 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.59–4.68 м (1H,  $\text{C}^2\text{H}$ ), 6.20 с (1H,  $\text{C}^9\text{H}=\text{}$ ), 6.29–6.40 д.т (1H,  $\text{OC}^1\text{H}=\text{}$ ,  $J_{\text{HH}}$  10.1). Найдено, %: C 49.67; H 5.11; Cl 26.43.  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Cl}_2$ . Вычислено, %: C 49.81; H 5.28; Cl 26.79.

**6-(3,4-Дигидропиранил)гекса-1,5-диен-4-он (4).** Выход 10.70 г (60.2%), т.кип. 92–93°C (1 мм рт.ст.),  $n_D^{20}$  1.5080,  $d_4^{20}$  1.0430. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3086, 1723 (C=O), 1646 (C=C), 1621 (дигидропиран. цикл), 1080 (C–O–C), 965 (*транс*-C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.80–1.91 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.28–2.39 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 2.75–3.00 м (2H,  $\text{C}^9\text{H}_2$ ), 4.25–4.38 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.55–4.68 м (1H,  $=\text{C}^2\text{H}$ ), 4.92–5.40 м (2H,  $\text{C}^{11}\text{H}_2$ ), 5.50–6.01 м (1H,  $\text{C}^{10}\text{H}=\text{}$ ), 6.31–6.40 д.т (1H,  $\text{OC}^1\text{H}=\text{}$ ,  $J_{\text{HH}}$  10.3), 6.72 д (1H,

$=\text{C}^7\text{H}$ ,  $J$  14.8), 7.26 д.д (1H,  $\text{C}^6\text{H}=\text{}$ ,  $J$  14.3). Найдено, %: C 74.37; H 7.98.  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 74.16; H 7.86.

**1-Хлор-6-(3,4-дигидропиранил)гекса-2,5-диен-4-он (5).** Выход 13.38 г (62.9%), т.кип. 116–118°C (1 мм рт.ст.),  $n_D^{20}$  1.5350,  $d_4^{20}$  1.1940. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3082, 3046, 1724 (C=O), 1690, 1653, 1626 (дигидропиран. цикл), 1085 (C–O–C), 967 (*транс*-C=C), 763 (*цис*-C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.81–1.90 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.27–2.38 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 3.56 д (2H,  $\text{C}^{11}\text{H}_2\text{Cl}$ ,  $J_{\text{H10,H11}}$  10.4, 17.3), 4.23–4.37 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.57–4.66 м (1H,  $=\text{C}^2\text{H}$ ), 6.24–6.38 м (1H,  $=\text{C}^{10}\text{H}$ ), 6.43–6.54 д.т (1H,  $\text{OC}^1\text{H}=\text{}$ ,  $J_{\text{H1,H2}}$  10.3), 7.30 д.д (1H,  $\text{C}^6\text{H}=\text{}$ ,  $J$  14.2). Найдено, %: C 62.01; H 6.04; Cl 16.47.  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{Cl}$ . Вычислено, %: C 62.18; H 6.12; Cl 16.71.

**1,2-Дихлор-6-(3,4-дигидропиранил)гекса-2,5-диен-4-он (6).** Выход 16.26 г (65.8%), т.кип. 137–138°C (1 мм рт.ст.),  $n_D^{20}$  1.5260,  $d_4^{20}$  1.2655. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3084, 3054, 1723 (C=O), 1689, 1646, 1621 (дигидропиран. цикл), 1090 (C–O–C), 963 (*транс*-C=C), 721 (C–Cl). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.83–1.94 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.26–2.37 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 3.55 д (2H,  $\text{C}^{11}\text{H}_2\text{Cl}$ ,  $J$  5.6), 4.10–4.21 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.58–4.69 м (1H,  $=\text{C}^2\text{H}$ ), 6.18 с (1H,  $\text{C}^9\text{H}=\text{}$ ), 6.27–6.39 д.т (1H,  $\text{OC}^1\text{H}=\text{}$ ,  $J_{\text{H1,H2}}$  10.5), 6.71 д (1H,  $=\text{C}^7\text{H}$ ,  $J$  14.6), 7.26 д.д (1H,  $\text{C}^6\text{H}=\text{}$ ,  $J$  14.7). Найдено, %: C 53.70; H 4.99; Cl 28.94.  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Cl}_2$ . Вычислено, %: C 53.44; H 4.86; Cl 28.74.

**Синтез эпоксикетонов (7–9) (общая методика).** К раствору 0.1 моль непредельного кетона 4–6 в 50 мл диоксане, при температуре 10–15°C в течение 40 мин одновременно из двух воронок прикапывали 14.64 г (0.5 моль) 28%-ной перекиси водорода 20 мл 4 н водного раствора NaOH. Затем реакционную смесь перемешивали еще 2 ч. При титровании органического соля 0.1 н раствором  $\text{KMnO}_4$ , было определено, что через 2 ч после прибавления перекиси водорода в среде оставалось незначительное количество окислителя, что свидетельствует о завершении реакции окисления. Реакционную массу нейтрализовали уксусной кислотой (до pH 7), а избыток перекиси водорода разлагали  $\text{MnO}_2$ . Затем экстрагировали эфиром и сушили над  $\text{MgSO}_4$ . После отгонки растворителя вакуумной разгонкой получены соединений 7–9.

**6-(3,4-Дигидропиранил)-5,6-эпоксигекс-1-ен-4-он (7).** Выход 12.72 г (60.8%), т.кип. 106–107°C (1 мм рт.ст.),  $n_D^{20}$  1.4980,  $d_4^{20}$  1.0980. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3085, 3065, 1624 (дигидропиран. цикл), 1243,

1726 (C=O), 1640 (C=C), 1084 (C–O–C), 966 (оксиран. цикл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.85–1.96 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.27–2.39 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 2.79–2.95 м (2H,  $\text{C}^9\text{H}_2$ ), 2.98 д.т (1H,  $=\text{C}^7\text{H}$ ,  $J$  5.1), 3.06–3.18 м (1H,  $\text{C}^6\text{H}$ ), 4.15–4.23 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.57–4.67 м (1H,  $=\text{C}^2\text{H}$ ), 4.93–5.50 м (2H,  $=\text{C}^{11}\text{H}_2$ ), 5.52–6.03 м (1H,  $\text{C}^{10}\text{H}=\text{}$ ), 6.26–6.38 д.т (1H,  $\text{OC}^1\text{H}=\text{}$ ,  $J_{\text{H}_1, \text{H}_2}$  10.5). Найдено, %: C 68.29; H 7.47.  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 68.04; H 7.22.

**1-Хлор-6-(3,4-дигидропиранил)-5,6-эпокси-гекс-2-ен-4-он (8).** Выход 16.32 г (66.7%), т.кип. 126–127°C (1 мм рт.ст.),  $n_{\text{D}}^{20}$  1.5270,  $d_4^{20}$  1.2496. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3088, 3064, 1648 (C=C), (дигидропиран. цикл), 1721 (C=O), 1245, 1094 (C–O–C), 960 (оксиран. цикл.), 760 (C–Cl), 721 ( $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.87–2.05 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.23–2.37 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 2.93 д.т (1H,  $=\text{C}^7\text{H}$ ,  $J$  5.3), 3.08–3.19 м (1H,  $\text{C}^6\text{H}$ ), 3.52 д (2H,  $\text{C}^{11}\text{H}_2\text{Cl}$ ,  $J$  5.1), 4.12–4.21 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.59–4.70 м (1H,  $=\text{C}^2\text{H}$ ), 6.04 д (1H,  $=\text{C}^9\text{H}=\text{}$ ,  $J$  14.2), 6.14–6.23 м (1H,  $\text{C}^{10}\text{H}=\text{}$ ), 6.30–6.42 д.т (1H,  $\text{OC}^1\text{H}=\text{}$ ,  $J_{\text{H}_1, \text{H}_2}$  10.7). Найдено, %: C 57.93; H 5.37; Cl 15.14.  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{Cl}$ . Вычислено, %: C 57.77; H 5.69; Cl 15.54.

**1,2-Дихлор-6-(3,4-дигидропиранил)гекс-2-ен-4-он (9).** Выход 19.75 г (70.2%), т.кип. 148–149°C (1 мм рт.ст.),  $n_{\text{D}}^{20}$  1.5040,  $d_4^{20}$  1.3004. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3090, 3065, 1618 (дигидропиран. цикл), 1250, 1722 (C=O), 1690, 1645 (C=C), 1110 (C–O–C), 963 (оксиран. цикл.), 765 (Cl). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.89–2.10 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.27–2.39 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 2.98 д.т (1H,  $\text{OC}^7\text{H}$ ,  $J$  5.7), 3.03–3.17 м (1H,  $\text{OC}^6\text{H}$ ), 3.59 с (2H,  $\text{C}^{11}\text{H}_2\text{Cl}$ ), 4.12–4.20 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.58–4.70 м (1H,  $=\text{C}^2\text{H}$ ), 6.21 с (1H,  $\text{C}^9\text{H}=\text{}$ ), 6.31–6.43 д.т (1H,  $\text{OC}^1\text{H}=\text{}$ ,  $J_{\text{H}_1, \text{H}_2}$  10.9). Найдено, %: C 50.33; H 5.49; Cl 27.23.  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{Cl}_2$ . Вычислено, %: C 50.19; H 5.32; Cl 27.00.

**5-Гидрокси-6-морфолино-6-(3,4-дигидропиранил)гекс-1-ен-4-он (10).** К раствору 4.24 г (0.02 моль) эпоксикетона **7** и 30 мл метанола прибавили 1.74 г (0.02 моль) морфолина. Реакционную смесь встряхивали при 20–25°C в течение суток. После отгонки растворителя, избытка амина и эпоксикетона остаток перегоняли в вакууме. Получено соединения **10**. Выход 3.73 г (66.4%), т.кип. 152–153°C (1 мм рт.ст.),  $n_{\text{D}}^{20}$  1.5230,  $d_4^{20}$  1.1430. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3452 (O–H), 3050, 1720 (C=O), 1650 (C=C), 1620 (дигидропиран. цикл), 1205, 1175 (C–N), 1090 (C–O–C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.90–2.12 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.24–2.37 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 2.74–2.96 м (2H,  $\text{C}^9\text{H}_2$ ), 3.00–3.18 м (1H,  $\text{OC}^6\text{H}$ ), 3.30–3.45 м

(4H,  $\text{CH}_2$  морф. цикл), 3.73–3.77 м (4H,  $\text{CH}_2$  морф. цикл.), 3.87 д (1H,  $\text{OC}^7\text{H}$ ,  $J$  5.6), 3.95 с (1H, OH), 4.10–4.21 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.57–4.68 м (1H,  $=\text{C}^2\text{H}$ ), 5.39–5.62 м (2H,  $\text{C}^{11}\text{H}_2$ ), 5.67–6.00 м (1H,  $\text{C}^{10}\text{H}=\text{}$ ), 6.30–6.41 д.т (1H,  $\text{OC}^1\text{H}=\text{}$ ,  $J$  11.2). Найдено, %: C 60.31; H 8.42; N 4.81.  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: C 64.06; H 8.18; N 4.98.

Аналогично из эпоксикетона **4** и пиперидина синтезирован **5-гидрокси-6-пиперидино-6-(3,4-дигидропиранил)гекс-1-ен-4-он (11)**. Выход 3.94 г (70.6%), т.кип. 151–152°C (1 мм рт.ст.),  $n_{\text{D}}^{20}$  1.5310,  $d_4^{20}$  1.1185. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3459 (O–H), 3081, 1617 (дигидропиран. цикл), 1721 (C=O), 1648 (C=C), 1207, 1170 (C–N), 1100 (C–O–C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.57–1.68 м (6H,  $\text{CH}_2$  пипер.цикл.), 1.91–2.14 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.25–2.38 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 2.76–2.92 м (2H,  $\text{C}^9\text{H}_2$ ), 3.01–3.19 м (1H,  $\text{OC}^6\text{H}$ ), 3.28–3.36 м (4H,  $\text{CH}_2$  пипер. цикл), 3.89 д (1H,  $\text{OC}^7\text{H}$ ,  $J$  5.4), 3.93 с (1H, OH), 4.11–4.23 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.59–5.00 м (1H,  $=\text{C}^2\text{H}$ ), 5.40–5.63 м (2H,  $=\text{C}^{11}\text{H}_2$ ), 5.70–6.02 м (1H,  $\text{C}^{10}\text{H}=\text{}$ ), 6.32–6.43 д.т (1H,  $\text{OC}^1\text{H}=\text{}$ ,  $J$  10.8). Найдено, %: C 68.67; H 9.27; N 4.83.  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 68.82; H 8.96; N 5.02.

**1-Морфолино-6-(3,4-дигидропиранил)-5,6-эпоксигексан-4-он (12).** К раствору 0.04 моль эпоксикетона **7** в 50 мл диэтилового эфира при 10°C при перемешивании добавляли 3.4 г (0.04 моль) морфолина в 80 мл гексана и 2 мл  $\text{Et}_3\text{N}$ . Реакционную смесь оставили на трое суток при комнатной температуре. После удаления растворителя, остаток перегоняли в вакууме и выделено соединение **12**. Выход 8.05 г (71.6%), т.кип. 135–136°C (1 мм рт.ст.),  $n_{\text{D}}^{20}$  1.5160,  $d_4^{20}$  1.1504. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3086, 3065, 1620 (дигидропиран. цикл), 1250, 1723 (C=O), 1209, 1171 (C–N), 1110 (C–O–C), 965 (оксиран. цикл). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.56–1.70 м (2H,  $\text{C}^{11}\text{H}_2\text{N}$ ), 1.88–2.01 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.26–2.38 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 2.94 д.т (1H,  $\text{OC}^7\text{H}$ ,  $J$  5.8), 3.07–3.18 м (1H,  $\text{OC}^6\text{H}$ ), 3.31–3.47 м (4H,  $\text{CH}_2$  морф. цикл.), 3.68 т [2H,  $\text{C}(\text{O})\text{C}^9\text{H}_2$ ,  $J$  4.9], 3.70–3.78 м (4H,  $\text{CH}_2$  морф. цикл.), 4.13–4.21 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.56–4.65 м (1H,  $=\text{C}^2\text{H}$ ), 6.24–6.35 д.т (1H,  $\text{OC}^1\text{H}=\text{}$ ,  $J$  10.5). Найдено, %: C 64.41; H 8.53; N 4.71.  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: C 64.06; H 8.18; N 4.98.

Аналогично из эпоксикетона **7** и пиперидина синтезировано **1-пиперидино-6-(3,4-дигидропиранил)-5,6-эпоксигексан-4-он (13)**. Выход 8.29 г (74.2%), т.кип. 134–135°C (1 мм рт.ст.),  $n_{\text{D}}^{20}$  1.5290,  $d_4^{20}$  1.1223. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3083, 3060, 3045

(C=O), 1619 (дигидропиран. цикл), 1252, 1210, 1170 (C–N), 1108 (C–O–C), 960 (оксиран. цикл). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.57–1.69 м (8H,  $\text{C}^{10}\text{H}_2$  и  $\text{CH}_2$  пипер. цикл.), 1.86–2.00 м (2H,  $\text{C}^4\text{H}_2$ ), 2.25–2.38 м (2H,  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 2.77 т (2H,  $\text{C}^{11}\text{H}_2\text{N}$ ,  $J$  5.5), 2.91 д.т (1H,  $\text{OC}^7\text{H}$ ,  $J$  5.4), 3.07–3.19 м (1H,  $\text{OC}^6\text{H}$ ), 3.29–3.40 м (4H,  $\text{CH}_2$  пипер. цикл.), 3.67 т [2H,  $\text{C}(\text{O})\text{C}^9\text{H}_2$ ,  $J$  4.6], 4.11–4.20 м (1H,  $\text{OC}^5\text{H}$ ), 4.55–4.66 м (1H,  $=\text{C}^2\text{H}$ ), 6.23–6.34 д.т (1H,  $\text{OC}^1\text{H}=\text{C}$ ,  $J$  10.9). Найдено, %: C 68.69; H 9.25; N 4.84.  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 68.82; H 8.96; N 5.02.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kaur N., Aggarwal A.K., Sharma N., Choudhary B. *Inter. J. Pharm. Sci. Drug. Res.* **2012**, *4*, 199.
- Chowrasia D., Sharma N., Chaurasia A., Bharti A., Pratap A. *Pharmacoph.* **2016**, *7*, 269.
- Kantlam Ch, Srinivasa Murthy M., Narsimha Reddy Y. *J. Pharm. Res.* **2015**, *14*, 90.
- Burguete A., Pontiki E., Hadjipavlou-Litina R.V.D., Vicente E., Solano B., Ancizu S., Perz-Silanes S., Aldana I., Monge A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6439. doi 10.1111/j.1747-0285.2011.01076.x
- Орлов В.Д., Марруго Гонсалес А.Х., Василенко Л.В. *Вестн. Харьк. Нац. Универ.* **2007**, *770*, 239. [Orlov V.D., Marrugo Gonsales A.Kh., Vasilenko L.V. *Vestn. Kharkov. Nats. Univer.* 2007, *770*, 239.]
- Zhang B., Guo R., Hu Y., Dong X., Lin N., Dai X., Wu H., Ma Sh., Yang B. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 31899. doi 10.1039/C6RA27478A
- Christensen L.P., Brandt K. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2006**, *41*, 683. doi 10.1016/j.jpba.2006.01.057
- Jiang J., Zou H., Dong Q., Wang R., Lu L., Zhu Y., He W. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 51. doi 10.1021/acs.joc.5b02093
- Buckler J.N., Meek T., Banwell M.G., Carr P.D. *J. Nat. Prod.* **2017**, *80*, 2088. doi 10.1021/acs.jnatprod.7b00303
- Thongbai B., Surup F., Mohr K., Kuhnert E., Hyde K.D., Stadler M. *J. Nat. Prod.* **2013**, *76*, 2141. doi 10.1021/np400609f
- Поткин В.И., Петкевич С.К., Курман П.В., Левковская Г.Г., Ивашкевич Л.С., Ляхов А.С. *ХГС* **2014**, *50*, 1624. [Potkin V.I., Petkevich S.K., Kurman P.V., Levkovskaya G.G., Ivashkevich L.S., Lyakhov A.S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 1495.] doi 10.1007/s10593-014-1614-0
- Kumar R.R., Perumal S., Senthilkumar P., Yogeewari P., Sriram D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6459. doi 10.1016/j.bmcl.2007.09.095
- Fairlamb I.J., Marrison L.R., Dickinson J.M., Lu F.J., Schmidt J.P. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 4285. doi 10.1016/j.bmc.2004.01.051
- Fang S., Chen L., Yu M., Cheng B., Lin Y., Morris-Natschke S.L., Lee K.-H., Gu Q., Xu J. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 4714. doi 10.1039/c5ob00007f
- Wang J.L., Liu D., Zhang Z.J., Shan S., Han X., Srinivasula S.M., Croce C.M., Alnemri E.S., Huang Z. *PNAS.* **2000**, *97*, 7124. doi 10.1073/pnas.97.13.7124
- Dong Y., Nakagawa-Goto K., Lai C.-Y., Morris-Natschke S.L., Bastow K.F., Lee K.-H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 2341. doi 10.1016/j.bmcl.2011.02.084
- Борисов А.В., Мацулевич Ж.В., Тюрин Ю.М. *ХГС* **2011**, *5*, 781. [Borisov A.V., Matsulevich Zh.V., Tyurin Yu.M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, *5*, 649.] doi 10.1007/s10593-011-0813-1
- Салманов М.А., Велиев М.Г., Шатинова М.И., Алиева С.Р., Ягубова Г.Г., Бекташи Н.М. *Доклады НАН Азерб.* **2009**, *6*, 98. [Salmanov M.A., Veliyev M.G., Shatirova M.I., Aliyeva S.R., Yagubova G.G., Bektashi N.M. *Rep. ANAS.* **2009**, *6*, 98.]
- Veliyev M., Salmanov M., Shatirova M., Aliyeva S., Yagubova G. *Inter. J. Org. Chem.* **2011**, *1*, 113. doi 10.4236/ijoc.2011.13017
- Шатинова М.И. *Азерб. хим. ж.* **2012**, *1*, 108. [Shatirova M.I. *Azerb. Khim. Zh.* **2012**, *1*, 108.]
- Гусиев Н.Х., Ибрагимова Ф.М., Гулиев Ф.Д., Дадашева С.Д., Мамедов Эл.Ш. *Азерб. хим. ж.* **2011**, *3*, 122. [Gusiyev N.Kh., Ibragimova F.M., Guliyev F.D., Dadasheva S.D., Mamedov El.Sh. *Azerb. Khim. Zh.* **2011**, *3*, 122.]
- Гусиев Н.Х., Джафарова Э.С., Алиева Н.А. *Азерб. хим. ж.* **2018**, *2*, 44. [Gusiyev N.Kh., Dzhafarova E.S., Aliyeva N.A. *Azerb. Khim. Zh.* **2018**, *2*, 44.]
- Алиев А.Г. *Азерб. хим. ж.* **2005**, *3*, 161. [Aliyev A.G. *Azerb. Khim. Zh.* **2005**, *3*, 161.]
- Гаджилы Р.А., Алиев А.Г. *ХГС* **2005**, *8*, 1184. [Gadzhibili R.A., Aliyev A.G., Nadzhafova R.A., Ibragimov R.I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, *8*, 1009.] doi 10.1007/s10593-005-0269-2

# Synthesis and Some Chemical Conversions of Unsaturated Ketones of Dihydropyrane Series

M. I. Shatirova\*, N. Kh. Gusiyeu, A. G. Aliyev, and Sh. F. Nagiyeva

*Institute of Polymer Materials of Azerbaijan National Academy of Sciences,  
5004, Azerbaijan Republic, Sumgait, ul. S. Vurgun 124*

*\*e-mail: mshatirova@mail.ru*

Received February 18, 2019; revised April 11, 2019; accepted April 22, 2019

The methods of synthesis of unsaturated ketones of dihydropyrane series on the basis of reaction of aldol-crotonic condensation of carbaldehyde of dihydropyrane with some unsaturated ketones have been developed. It has been revealed that the most optimal of the methods used are the reactions carried out in a medium of 20% alcohol solution of NaOH at room temperature, which allow these reactions to be carried out more regioselectively with formation of unsaturated ketones with high yields (85–95%) and excluded from the formation process of by-products. The synthesized unsaturated ketones of dihydropyrane series have been subjected to various chemical conversions due to double bond in the side chain with formation of new derivatives. In particular, it has been shown that the unsaturated ketones have been subjected to the oxidation reaction with 28% solution of hydrogen peroxide with formation of the corresponding epoxyketones, which by their further interaction with secondary amines leads to the formation of the corresponding amino-alcohols and amino-epoxyketones.

**Keywords:** unsaturated ketones, dihydropyrane series, epoxyketones, amino-epoxyketones, aldol-crotonic condensation, biologically and physiologically active products