

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ФУНКЦИОНАЛЬНОЗАМЕЩЕННЫХ α,β -НЕПРЕДЕЛЬНЫХ КЕТОНОВ И ИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ

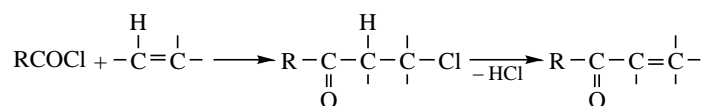
А.Г.Алиев

Институт полимерных материалов Национальной АН Азербайджана, Сумгайыт

Систематизированы способы синтеза функциональнозамещенных α,β -непредельных кетонов, используемых в качестве легкодоступного сырья для получения разнообразных гетероциклических соединений. Показано, что среди них первое место занимают аналоги α,β -непредельных кетонов – β -хлор-, γ -хлор- и β,γ -дигалогенсодержащие α,β -непредельные кетоны, синтез которых осуществляется ацилированием галогенсодержащих непредельных соединений хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии катализаторов типа кислот Льюиса. Спектроскопическими исследованиями найдено, что β,γ -дигалогенсодержащие α,β -непредельные кетоны имеют транс-конфигурацию и состоят из их *s*-цис-конформеров. Показано, что при ацилировании, несмотря на наличие электрооттягивающих атомов в молекулах галогенсодержащих непредельных соединений аллильного типа, присоединение хлорангидридов карбоновых кислот протекает по правилу Марковникова. Изучены реакции функциональнозамещенных α,β -непредельных кетонов с различными нуклеофильными реагентами. Гетероциклизацией получены ценнейшие практически полезные органические, в том числе гетероциклические соединения. В результате проведенных специальных исследований установлено, что различные представители синтезированных гетероциклических соединений пиридина, изоксазола и пиримидина проявляют выраженную гипотензивную (антигипотензивную), аналептическую, адаптогенную, антиагрегационную, антишоковую, нейротропную и антимикробную активность.

Одной из наиболее важных реакций, применяемых для синтеза α,β -непредельных кетонов, является реакция конденсации галоидангидридов или ангид-

ридов карбоновых кислот с ненасыщенными соединениями в присутствии катализаторов типа кислот Льюиса, открытая в конце XIX века И.Л.Кондаковым [1-3]:

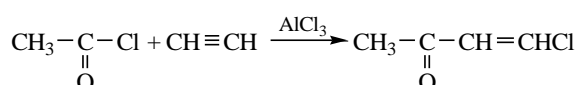


Основная ценность данной реакции заключается в получении галогенсодержащих α,β -непредельных функциональных кетонов. Благодаря своей простоте и легкодоступности исходных компонентов, она занимает ведущее место среди других реакций синтеза упомянутых кетонов.

Обычно для получения таких кетонов осуществляется ацилирование хлорангид-

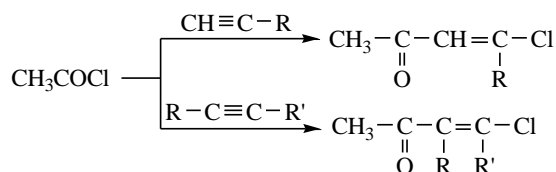
ридами карбоновых кислот в присутствии хлористого алюминия в качестве катализатора непредельных соединений ацетиленового ряда или галогенсодержащих олефинов.[2].

В 1935 г. было осуществлено ацилирование хлористым ацетилом ацетилена в присутствии хлористого алюминия, что привело к получению небольшого количества метил- β -хлорвинилкетона [4]:



Позднее реакция с участием хлористого ацетила в качестве кислотного компонента была применена к моно- и диал-

кил амещенным ацетиленам [5,6]. Были получены соответствующие гомологи метил- β -хлорвинилкетона с невысоким выходом:



В 1946 г. А.Я.Якубович и Е.М.Меркулова разработали подробный метод синтеза метил-β-хлорвинилкетона, сущность которого заключается в ацилировании ацетилен при температурах близких к 0°C, в среде CCl₄ с участием хлористого алюминия в качестве катализатора [7]. А.Н.Несмеянов и Н.К. Кочетков с сотрудниками уточнили условия проведения

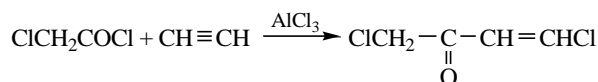
реакции и распространили данный метод на хлорангидриды других алифатических и ароматических карбоновых кислот [8]. Показано, что применение их в качестве ацилирующих агентов ацетилен и винилхлорида в условиях синтеза алкил-β-хлорвинилкетонов не обеспечивает получения арил-β-хлорвинилкетонов [9]:



Это объясняется низкой реакционной активностью хлорангидридов ароматических карбоновых кислот по сравнению с аналогами хлорангидридов алифатических карбоновых кислот, в результате чего для ацилирования ацетилен и винилхлорида хлорангидридами ароматических карбоно-

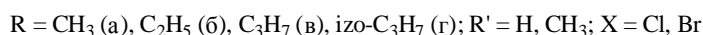
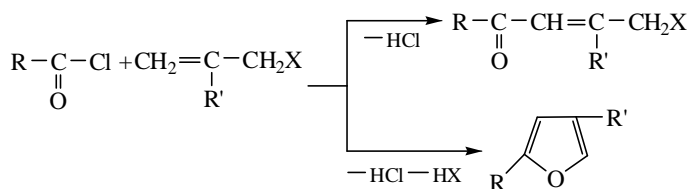
вых кислот требуется более высокая температура [10].

Использование хлорангидрида моноклоруксусной кислоты при ацилировании ацетилен в присутствии хлористого алюминия приводит к образованию хлорметил-β-хлорвинилкетона [11, 12]:



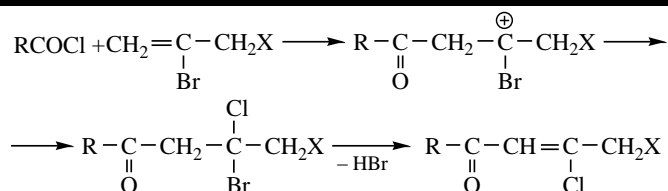
Впервые И.И.Ибрагимовым с сотрудниками исследована реакция конденсации хлорангидридов карбоновых кислот с галогенсодержащими олефинами аллильного типа с использованием в качестве катализатора хлористого алюминия и показано, что

присоединение хлорангидридов протекает по правилу Марковникова с образованием соответствующих галогенсодержащих α,β-непредельных кетонов и 2-алкилфуранов [13]:



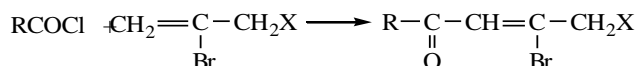
Ацилированием 3-бром-1-пропена и 2,3-дигалоген-1-пропена в условиях реакции Кондакова получены транс-с-цис-алкил(арил)-3,4-дигалогено-1-пропенилке-

тоны. Образование их протекает путем электрофильного замещения протона ацилкатионом у α-углеродного атома 2,3-дигалогено-1-пропенов [14]:



Экспериментально установлено, что конденсация хлорангидридов карбоновых кислот с 2-бром-3-хлор- и 2,3-дибром-1-пропенами в присутствии эквимольного

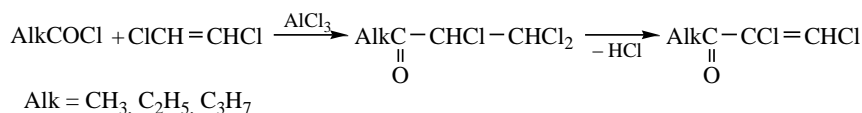
количества хлористого алюминия приводит к образованию алкил(арил)-3-бром-4-галогено-1-пропенилкетонов [14]:



R = CH₃ (а), C₂H₅ (б), C₃H₇ (в), i-C₃H₇ (г), C₄H₉ (д), C₆H₅ (е),
n - CH₃ - C₆H₄ (ж); X = Cl, Br.

Разработан метод получения и синтезированы алкил-1,2-дихлорвинилкетоны ацилгалогенидов и 1,2-дихлорэтилена и найдено, что алкил-1,2-дихлорвинилкетоны

стабильны в z,s-цис-конфигурации, в которой осуществляется внутримолекулярная водородная связь олефинового протона с атомами кислорода карбонильной группы [15]:

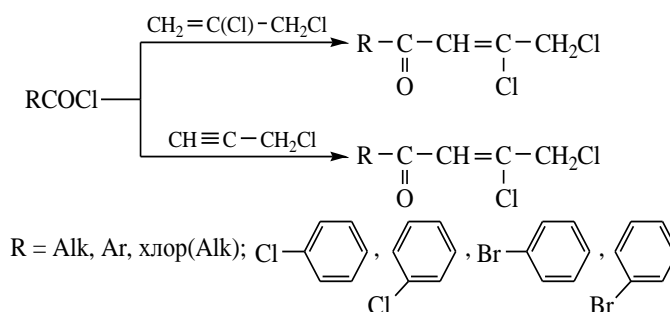


Синтезирован 2,2-дибромвинилтрифторметилкетон, изучены его строение и химические свойства, а также проведен сравнительный анализ параметров строения и реакционной способности этого соединения и алкил(арил)- и трифторметил-2,2-дихлорвинилкетонов [16, 17].

Также известны дихлорметил-, фенил-1,2-дихлорвинилкетоны [18, 19] и ряд циклических 2,3-дихлоренов [20, 21]. Фенилкетон был получен в результате реакции хлорангидрида 1,2-дихлоракриловой кислоты с

бензолом в присутствии хлористого алюминия [19].

Конденсацией 2,3-дихлорпропена и хлористого пропаргила с хлорангидридами алифатических, хлоралифатических, ароматических и галогенароматических карбоновых кислот в присутствии хлористого алюминия синтезированы алкил-, хлоралкил(арил)- и галогенарил-3,4-дихлорпропенил кетоны, превращенные в пяти- и шестичленные гетероциклические структуры [22]:

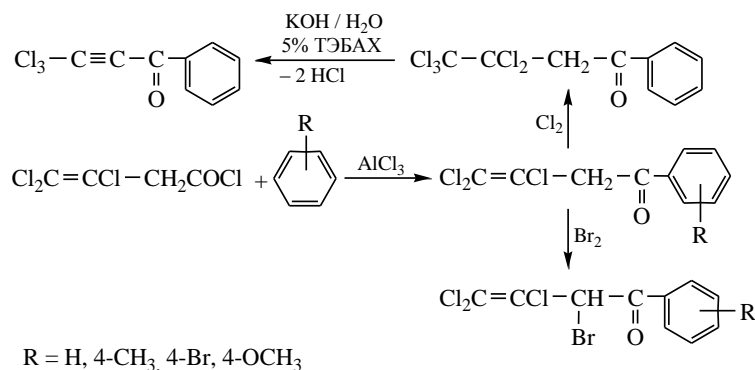


Хлорангидриды трихлорвинилуксусной и пентахлорбутеновой кислот использованы для синтеза хлорзамещенных алки-

ларилкетонов путем ацилирования соответствующих аренов в условиях реакции Фриделя-Крафца. Получены кетоны, содержа-

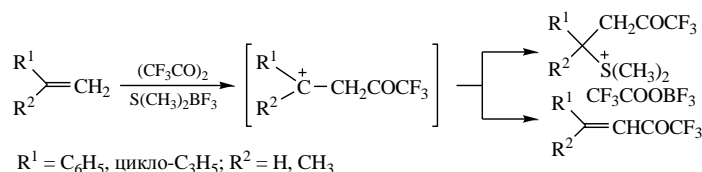
щие трихлоралкильный или пентахлорпропильный радикалы и различные заместители

ли в ароматическом кольце [23, 24]:



Ацилирование алкенов различного строения трифторуксусным ангидридом в присутствии комплекса диметилсульфида с трехфтористым бором приводит к соответствующим непредельным кетонам с пер-

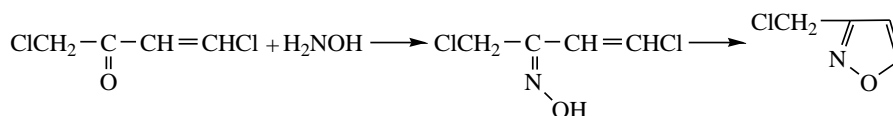
фторацильной группой. Обсуждается зависимость хода реакции от строения исходных субстратов и ограничений изучаемой реакции [25]:



Химические свойства функциональнозамещенных кетонов

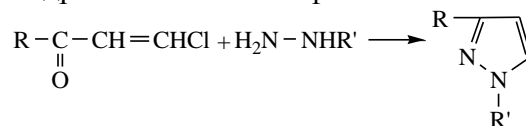
Галогенвинилкетоны являются чрезвычайно важным и перспективным продуктом для синтеза большого числа полифункциональных и гетероциклических соединений [26]. Найдено, что усиление электро-

фильности карбонильного углерода введением электроноакцепторных заместителей в α -положение алкильного радикала в алкил- β -хлорвинилкетонах обеспечивает образование 3-замещенных изоксазолов [26, 27]:



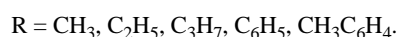
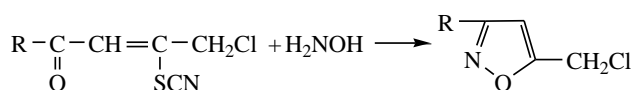
Показано, что алкил- β -хлорвинилкетоны легко реагируют с гидразином и

фенилгидразином с образованием 2-алкил- и 1-фенил-3-алкилпиразолов [8]:



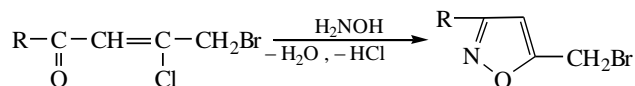
Взаимодействие R-2-тиоцианато-3-хлор-1-пропенилкетонов с солянокислым

гидроксиламином приводит к образованию 3-алкил(арил)-5-хлорметилизоксазолов [28]:



Взаимодействие R-3-хлор-4-бром-2-бутен-1-онов с солянокислым гидроксиламином приводит к образованию 3-алкил(арил, фурил)-5-бромметилизоксазолов[29].

При изучении данной реакции выявлено, что направление атаки гидроксиламина на электрофильные центры R-3-хлор-4-бром-2-бутен-1-онов зависит от pH среды:



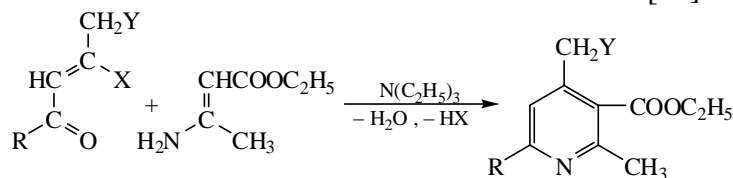
R = CH₃, C₂H₅, C₃H₇, i-C₃H₇, C₆H₅, CH₃-C₆H₄, фурил.

Известно, что реакцией алкил(арил, циклоалкил)-3,4-дихлор-2-бутен-1-онов с гидроксиламином в среде метилового спирта при кипячении получены 3-алкил(арил, циклоалкил)-5-хлорметилизоксазолы [30].

Взаимодействие алкил(арил)-3,4-дихлор-2-бутен-1-онов с гидроксиламином приводит к образованию 3,5-дизамещенных изоксазолов. Установлено, что при взаимо-

действии последних с нуклеофильными реагентами образуются соответствующие эфиры и спирты изоксазола [31].

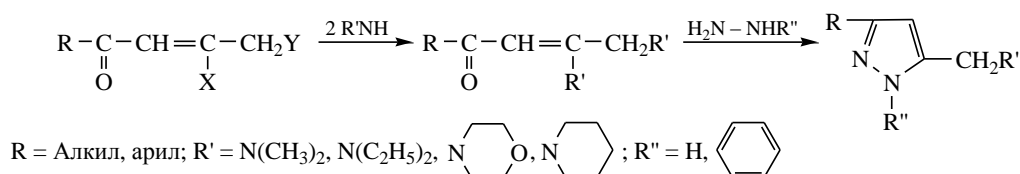
Конденсация алкил(арил, циклоалкил)-3,4-дигалоген-1-пропенилкетон с этиловым эфиром β-аминокротоновой кислоты в присутствии эквимолярного количества триэтиламина приводит к образованию этиловых эфиров 2,4,6-тризамещенных никотиновых кислот [32]:



R = Алкил(арил, циклоалкил); XY = Cl, Br.

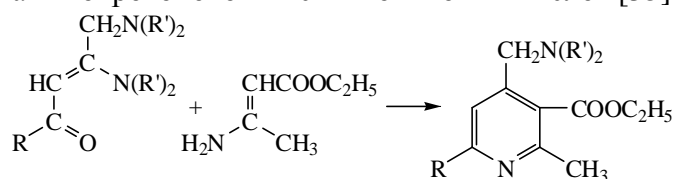
Взаимодействие алкил(арил, галоидарил)-3,4-дигалогено-1-пропенилкетон с вторичными аминами в среде эфира приводит к образованию соответствующих 3,4-

(бис)-(диалкиламино)-1-пропенилкетон [33], конденсация которых с гидразином и фенилгидразином приводит к получению 1,3,5-тризамещенных пиразолов [34]:



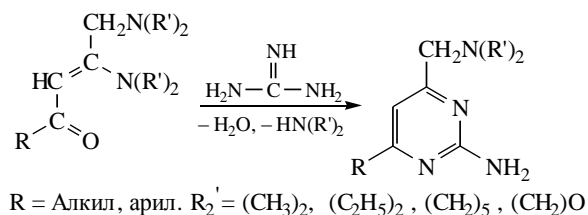
Установлено, что взаимодействие 3,4-(бис)-(диалкиламино)-1-пропенилкетон с этиловым эфиром β-аминокротоновой кис-

лоты также способствует образованию соответствующих 4-диалкиламинометилникотиновых кислот [35]:



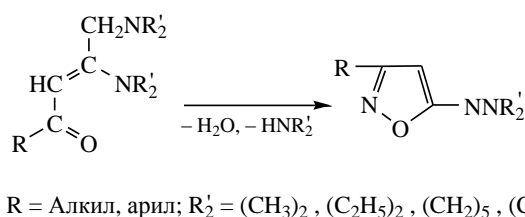
Реакция взаимодействия алкил(арил)-3,4-(бис)-(диалкиламино)-1-пропенилкетон

с гуанидином приводит к получению 2,4,6-тризамещенных пиримидинов [36]:



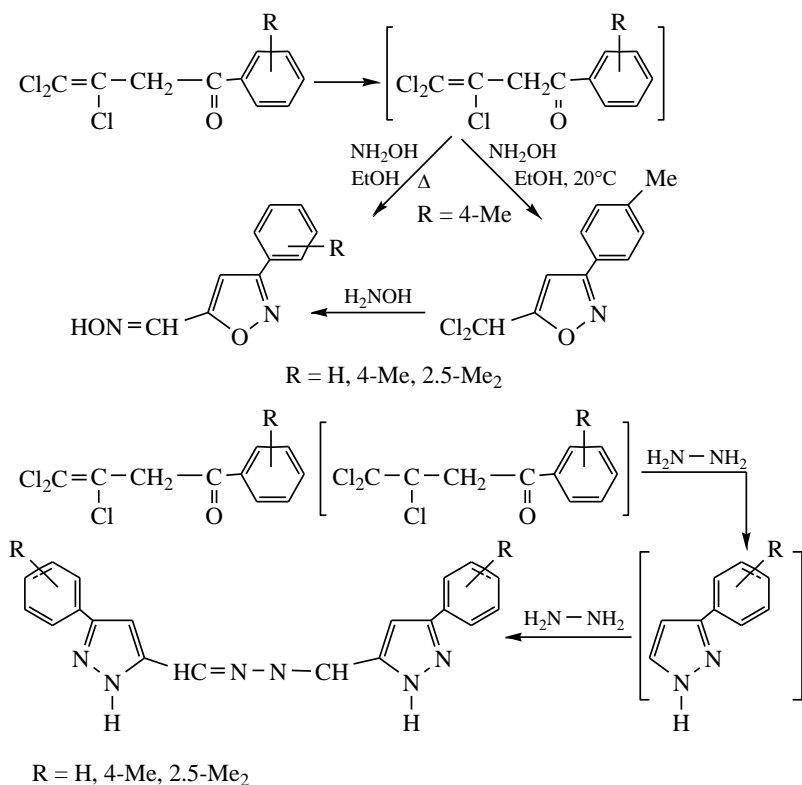
Показано, что взаимодействие 2,3-бис-(диалкиламино)пропенилкетонс с гидроксиламином, независимо от pH среды,

при высоких температурах однозначно приводит к образованию одного изомера 3,5-дизамещенных изоксазолов [36]:



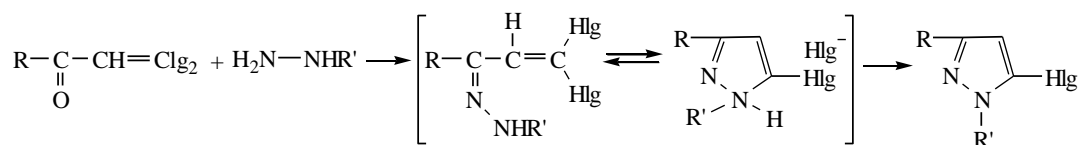
При взаимодействии 1,2-дихлорвинилкетонс с алкилгидразинами синтезированы 1-алкил-4-хлорметил пиразолы. Гетероциклизацией 2-хлор-, 2,2-дихлорвинилкетонс и трифторметил-2,2-дихлорвинилкетона под действием 1,1-диметилгидразина были выделены 1-метил-3-R-пиразолы и 1-метил-3-R-5-хлор(бром)пиразолы и 1-метил-3-R-5-хлор(бром)пиразолы [17, 37, 38].

Взаимодействием 1-арил-3,4,4-трихлор-3-бутен-1-арил-3,4,4-трихлор-3-бутен-1-онов с гидроксиламином синтезированы 3-арил-5-метилгидроксииминоизоксазолы. Реакция кетонс с гидразином привела к пиразольным структурам, при этом происходила "сшивки" двух молекул пиразола с образованием 3-арилпиразол-5-карбальдегидгидразинов [39, 40]:



Взаимодействие 2,2-дихлорвинил- и 2,2-дибромвинилкетонов с алкилгидразинами приводит к получению соответствен-

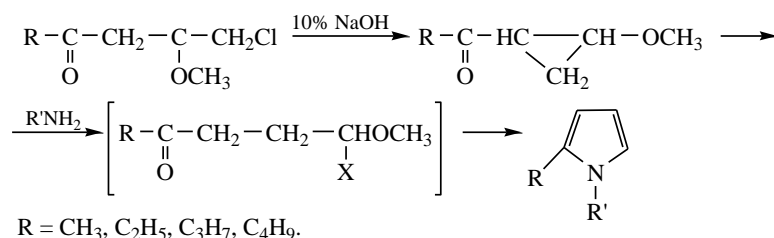
но 1-R'-3-алкил(арил)-5-хлор- и 5-бромпиразолов с препаративным выходом [40]:



Hlg = Cl, R = CH₃, R' = C₂H₅, R = CH₂Cl, CF₃, C₆H₅, ⁴-NO₂C₆H₄; Hlg = Br

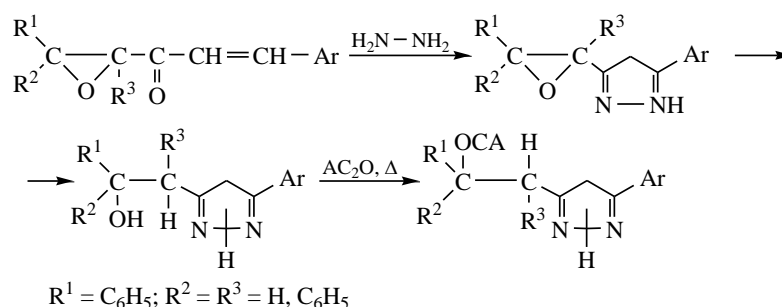
2-Алкилпирролы получены взаимодействием алкил(транс-2-метоксициклопропил)кетонов с водным раствором аммиака. Реакцией указанных кетонов с мети-

ламином или анилином в уксусной кислоте или смеси метанол-уксусная кислота синтезированы N-замещенные-2-алкил-пирролы [41]:



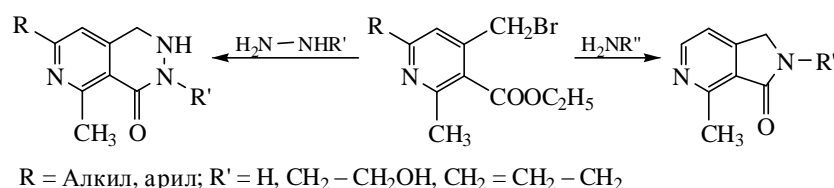
Взаимодействие β-арилакрилоилокситранов с гидразингидратом протекает через образование промежуточных α,β-эпоксипиразолов, которые в условиях реакции претерпевают внутримо-

лекулярное окислительно-восстановительное диспропорционирование в β-гидрокси-алкилпиразолы. Затем взаимодействие с уксусным ангидридом приводит к получению 1-ацил-5(3)-арил-3(5)-(2-ацетокси-алкил)пиразолов [42]:



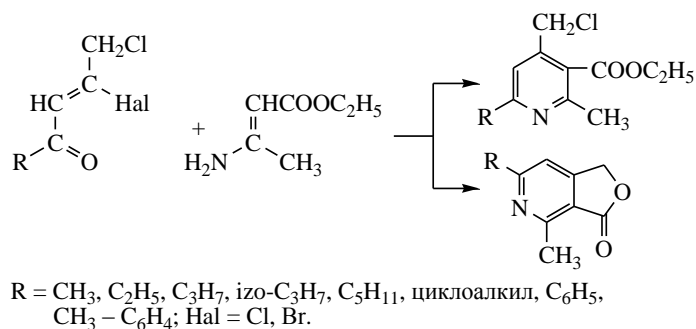
Взаимодействие этиловых эфиров 6-алкил(арил)-2-метил-4-хлор(бром)метил-никотиновой кислоты с аммиаком и первичными аминами приводит к получению 4-метил-6-алкил(арил)-3-оксо-1,2-дигидро-

пирроло[3,4c]пиридинов, а в случае гидразина и фенилгидразина - приводит к образованию 2,3,6-триазанафталеновой структуры [43-45]:



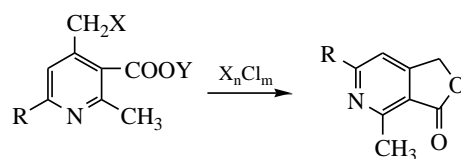
Реакция 3-галоген-4-хлор-1-пропенил-кетонов с этиловым эфиром β -аминокротоновой кислоты приводит к получению 2-метил-6-алкил(арил, циклоалкил)-4-хлор-метилникотиновых кислот. Установлено, что при повышенных температурах полу-

ченные соединения, начиная с изопропилового радикала, частично превращаются в соответствующие дигидрофурано[3,4с]пиридины, а в случае $R \geq C_5H_{11}$ резко усиливается лактонизация, подавляющая образование последних [46]:



Изучены реакции взаимодействия 2-метил-4-метоксиметил-6-алкил(арил, галогенарил)никотиновой кислоты и ее натриевой, калиевой солей с трех-, пятихлористым фосфором и хлористым тионилем.

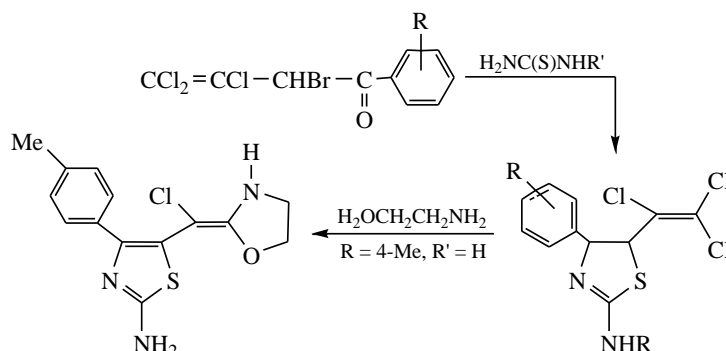
Установлено, что данная реакция легко приводит к получению 4-метил-6-алкил(арил, галогенарил)-3-оксо-1,2-дигидрофурано[3,4с]пиридинов с хорошими выходами [47]:



$R = \text{алкил, арил, галогенарил}; X = P, S; n = 0; m = 3, 5, 2.$

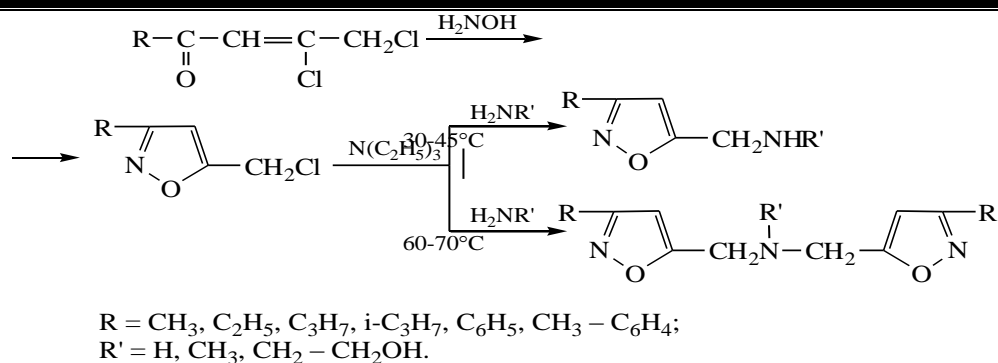
Взаимодействие бромтрихлораллил-кетонов с тиомочевинной и ацетилтиомочевинной приводило к образованию соответ-

ствующего замещенного тиазольного гетероцикла. Реакция протекала без перегруппировки кетонов в изомерные структуры [48]:



Взаимодействие 3-R-5-хлорметил-изоксазолов с аммиаком и первичными аминами в среде толуола в присутствии триэтиламина, в зависимости от мольного

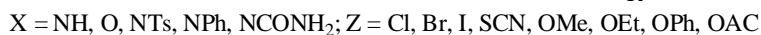
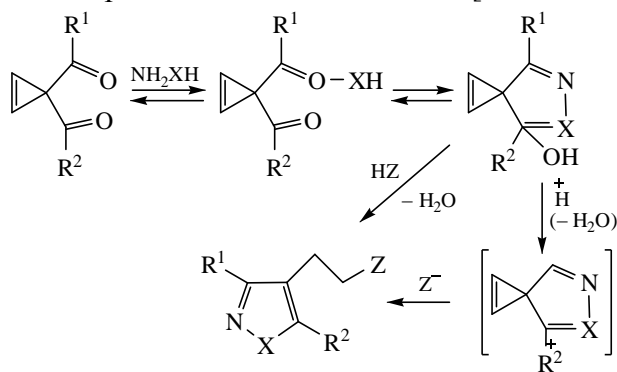
соотношения реагирующих компонентов, температуры и продолжительности данной реакции, приводит к образованию моно- и диаддуктов соответствующих аминоксазолов [29, 49]:



При взаимодействии хлорметил-β,β-дихлорвинилкетона с тиомочевинной, алкилксантогенатами калия, сульфидом натрия и анилином реакция, в зависимости от природы нуклеофила, идет с участием связей C–Cl хлорметильной или β,β-дихлорвинильной групп или в обеих этих группах. Циклизация продуктов замещения атомов хлора серосодержащим радикалом

приводит к синтезу производных 2-амино-1,3-тиазол-2,6-диацил-1,4-дитиофульвена [50].

Изучена реакция 1,1-диацилциклопропанов с производными гидразина и гидроксилamina, приводящая к нуклеофильному раскрытию трехчленного цикла и образованию производных пиразола и изоксазола [51]:



При взаимодействии 5-хлорантра[1,9cd]-6-изоксазолонa со спиртами и фенолами происходит нуклеофильное замещение хлорид-иона и образование 5-алкокси- или 5-арилоксиантра[1,9cd]-изоксазолонов [52].

Таким образом, приведенный краткий обзор литературного материала показывает, что функциональнозамещенные α,β-непредельные кетоны являются, в основном ис

ходным сырьем. На их основе синтезированы гетероциклические соединения (пиразолы, изоксазолы, пиримидины и производные никотиновой кислоты), перспективные для создания медицинских препаратов, красителей, флуоресцентов, инсектицидов широкого спектра действия, инсектоакарицидов, неоникотиноидов и высокоэффективных препаратов против растительных клещей на всех стадиях их развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондаков И.Л. // ЖРХО. 1892. 24. 309.
2. Кондаков И.Л. // ЖРХО. 1894. 26. 5.
3. Кондаков И.Л. // ЖРХО. 1894. 26. 229.
4. Cornilov A., Algeir R., C.R. // Acad. Sci. 1935. 201. 637.
5. Krolger J.W., Sowa F.J., Nicuwlant J.A. // J. Org. Chem. 1939. 1. 163.
6. Pat. 642147 (Germany). // С.А. 1937. 31. 3501.
7. Якубович А.Я., Меркулова Е.М. // ЖОХ. 1946. 16. 55.
8. Несмеянов А.Н., Кочетков Н.К., Рыбинская М.И. // Изв. АН СССР. ОХН. 1950. 350.

9. Кочетков Н.К., Хорлин А.Я., Карпейский М.Я. // ЖОХ. 1956. 26. 595.
10. Климко В.Т., Михалев Б.А., Склолдинов А.П. // ЖОХ. 1957. 27. 370.
11. Кочетков Н.К., Несмеянов А.Н., Семенов Н.А. // Изв. АН СССР. ОХН. 1952. С. 87.
12. Catch J.R., Ellioz D.E., Hey D.H. // J. Chem. 1948. P. 278.
13. Ибрагимов И.И., Алиев А.Г., Джафаров В.Г. // ЖОрХ. 1990. т. 26. вып. 8. С. 1648.
14. Ибрагимов И.И., Алиев А.Г. // ЖОрХ. 1990. т. 26. вып. 8. С. 1654.
15. Боженков Г.В., Левковская Г.Г., Ларина Л.И. // ЖОрХ. 2004. т. 40. вып. 11. С. 1632.
16. Боженков Г.В., Левковская Г.Г., Мирскова А.Н. // ЖОрХ. 2002. т. 38. вып. . с. 14.
17. Левковская Г.Г., Боженков Г.В., Ларина Л.А. // ЖОрХ. 2001. т. 37. вып. . С. 648.
18. Кочетков Н.К. // Успехи химии. 1955. 24. 32.
19. Wilson B.D. // Synthesis. 1997. 3. 283.
20. Pat. 2415796 (USA). (Lichty J.G.). // С.А. 1947. 41. 3127.
21. Толстиков Г.А., Исмаилов С.А., Прищепова Е.В. // ЖОрХ. 1991. т. 27. вып. С. 2334.
22. Aliev A.Q., İbraqimov R.İ., Qadjılı R.A. / Akademik N.Əliyevin 100-illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransın materialları. Bakı. 2007. S. 4333.
23. Поткин В.И., Кабердин Р.В., Петкевич С.К. // ЖОрХ. 2007. т. 43. вып. 11. С. 1621.
24. Петкевич С.К. Поткин В.И. // Вест. Нац. Акад. наук Беларуси. Сер. хім. навук. 2008. № 3. с. 43.
25. Ненайденко В.Г., Баленкова Е.С. // ЖОрХ. 1995. т. 31. вып. 8. С. 1134.
26. Кочетков Н.К., Несмеянов А.Н., Семенов Н.Н. // Изв. АН СССР. ОХН. 1952. 87.
27. Кочетков Н.К., Хорлин А.Я. // ЖОХ. 1958. 28. 1937.
28. Гаджилы Р.А., Алиев А.А. // ЖОрХ. 2002. т. 38. вып. 3. С. 436.
29. Алиев А.Г. // ЖОрХ. 2005. т. 41. вып. 8. С. 1215.
30. А.с. 482455 (СССР). 1972. //Б.И. 1976. № 32.
31. Алиев А.Г. // Азерб. хим. журнал. 2005. № 3. С. 161.
32. А.с. 515746 (СССР). 1976. //Б.И. 1976. № 20.
33. Ибрагимов И.И., Алиев А.Г., Мамедов Н.Н. // ЖОрХ. 1990. т. 26. вып. 12. С. 2503.
34. А.с. 450802 (СССР). 1974. // Б.И. 1975. №43.
35. Гаджилы Р.А., Алиев А.Г., Аббасова Ш.Ф. / Akademik M.F.Nağıyevin 95-illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransın materialları. Bakı. 2003. S. 191.
36. А.с. 1031168 (СССР). 1983. // Б.И. 1975. №43.
37. Левковская Г.Г., Боженков Г.В., Малюшенко Р.Н. // ЖОрХ. 2001. т. 37. вып. С. 187.
38. Боженков Г.В., Левковская Г.Г., Мирскова А.Н. // ЖОрХ. 2002. т. 38. вып. С. 140.
39. Петкевич С.К., Поткин В.И., Кабердин Р.В. // ЖОрХ. 2004. т. 40. вып. 8. С. 1194.
40. Боженков Г.В., Левковская Г.Г., Мирскова А.Н. // ЖОрХ. 2003. т. 39. вып. 8. С. 1140.
41. Романин Ю.Н., АльМахана Надим, Куликович О.Г. // ХГС. 1990. № 10. С. 1335.
42. Звонок А.М., Кузьменок Н.М., Станишевский Л.С. // ХГС. 1990. № 5. С. 633.
43. А.с. 909935 (СССР). 1981.
44. А.с. 1240032 (СССР). 1986.
45. Алиев А.Г., Ибрагимов Р.И., Гаджилы Р.А. / Akademik M.F.Nağıyevin 100-illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransın materialları. Bakı. 2008. S. 159.
46. Гаджилы Р.А., Алиев А.Г., Ибрагимов Р.И. // ХГС. 2001. № 8. С. 1184.
47. Алиев А.Г. / Akademik M.F.Nağıyevin 95-illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransın materialları. Bakı. 2003. S. 192.
48. Поткин В.И., Петкевич С.К., Курман П.В. // ЖОрХ. 2007. т. 43. вып. 11. С. 1626.
49. Алиев А.Г. // Процессы нефтехимии и нефтепереработки. 2006. № 3(26). С. 65.
50. Мирскова А.Н., Левковская Г.Г., Калихан И.Д. // ЖОрХ. 1979. т. 15. вып. 11. С. 2301.

51. Зефирова Н.С., Кожушков С.И., Кузнецов Г.И., Горностаев М.М. // ХГС. 1983. № 6. с. 807.
52. Золотарева Г.И., Горностаев М.М. // ХГС. 1983. № 10. с. 1329.

**FUNKSIONALƏVƏZLİ α,β -DOYMAMIŞ KETONLARIN
SİNTEZİ, XASSƏLƏRİ VƏ HETEROTSİKLƏŞMƏSİ**

Ə.H.Əliyev

Müxtəlif quruluşlu heterotsiklik birləşmələrin alınmasında istifadə olunan asan tapılan əlverişli və keyfiyyətli xammal olan funksionaləvəzli α,β -doymamış ketonların sintez üsulları sistemləşdirilmişdir. Göstərilmişdir ki, α,β -doymamış ketonların içərisində birinci yeri β -xlor-, γ -xlor- və β,γ -dihalogenəvəzli α,β -doymamış ketonlar tutur. Hansı ki, sintezləri tərkibində halogen saxlayan doymamış birləşmələrin üzvi turşuların xloranhidridlərin və Lyuis turşularının katalizatorluğunun iştirakı ilə asilləşdirildikdə əmələ gəlir. Spektroskopik tədqiqatlarla müəyyən olunmuşdur ki, β,γ -dihalogen tərkibli α,β -doymamış ketonlar trans-konfigurasiyada s-sis-konformerə malikdirlər. göstərilmişdir ki, halogenəvəzli allil tipli doymamış birləşmələrin molekula tərkibində elektronu özünə çəkmə qabiliyyətinə malik atomların olmasına baxmayaraq asilləşmə nəticəsində birləşmə karbon turşularının xloranhidridlər ilə Markovnikov qaydası ilə gedir. Funksionaləvəzli α,β -doymamış ketonların müxtəlif nukleofil reagentlərlə heterotsiklləşmə reaksiya öyrənilmiş və praktiki əhəmiyyətli üzvi birləşmələrlə yanaşı o cümlədən qiymətli heterotsiklik birləşmələrdə alınır. Nəticədə xüsusi olaraq aparılmış tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, sintez olunmuş heterotsiklik birləşmələrin müxtəlif nümayəndələri piridin, izoksazol və pirimidin yüksək hipotenziv (antihipotenziv), analeptik, adaptogen, antiagreqasiya, antişok, neyrotrop və antimikrob fəallıq göstərir.

**SYNTHESIS AND PROPERTIES OF FUNCTIONALLY SUBSTITUTED
 α,β -UNSATURATED KETONES AND THEIR HETEROCYCLIZATION**

A.G.Aliyev

The methods of synthesis of functionally substituted α,β -unsaturated ketones used as easily available raw materials for preparation of various heterocyclic compounds have been systematized. It has been shown that among them the analogues of α,β -unsaturated ketones – β -chlor-, γ -chlor- and β,γ -dihalogen containing α,β -unsaturated ketones, synthesis of which is carried out by acylation of halogen containing unsaturated compounds of chloranhydrides of carboxylic acids in the presence of catalysts of type Lewis acid, are in the first place. Spectroscopic investigations revealed that β,γ -dihalogen containing α,β -unsaturated ketones have trans-configuration and consist of their s-cis-conformers. It has been shown that in the course of acylation, in spite of availability of electron-pullback atoms in molecules of halogen containing unsaturated compounds of allyl type, an addition of chloranhydrides of carboxylic acids proceeds under Markovnikov rule. The reactions of functionally substituted α,β -unsaturated ketones with various nucleophilic reagents have been studied. By means of heterocyclization the most valuable and practically useful organic, including heterocyclic compounds, have been prepared. It has been established as a result of the special investigations that various agents of the synthesized heterocyclic compounds of pyridine, isoxazole and pyrimidine show the expressed hypotensive (antihypotensive), analeptic, adaptogenic, antiaggregant, antishock and antimicrobial activity.