

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ФГБОУ ВО «КубГУ»)

Факультет химии и высоких технологий
Кафедра аналитической химии

КУРСОВАЯ РАБОТА

ПОЛУЧЕНИЕ И НЕКОТОРЫЕ ЭКСТРАКЦИОННЫЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ АМБИФИЛЬНЫХ 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ
СОЕДИНЕНИЙ И ИХ ГЕТЕРОАНАЛОГОВ

Работу выполнил С. Е. Ефименко С. Е. Ефименко

Направление подготовки 04.04.01 – Химия

Направленность (профиль) Аналитическая химия

Научный руководитель
канд. хим. наук, доц. Дж. Н. Коншина Дж. Н. Коншина

Нормоконтролер
канд. хим. наук, доц. О. Б. Воронова О. Б. Воронова

Краснодар
2018

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	2
1 Аналитический обзор.....	5
1.1 Кето-енольная таутомерия	5
1.2 Синтез β -дикетонов.....	6
1.2.1 Конденсация Кляйзена	6
1.2.2 Ацилирование 1,3-дикарбонильных соединений.....	7
1.2.3 Переэтерификация 1,3-дикарбонильных соединений.....	13
1.2.4 Алкилирование.....	16
1.2.5 Использование металлокомплексного катализа	19
1.2.6 Прочие методы синтеза 1,3-дикарбонильных соединений	22
2 Экспериментальная часть.....	25
2.1 Методы анализа и идентификации.....	25
2.2 Очистка исходных веществ и растворителей.....	26
2.3 Методики синтезов	26
2.3.1 Ацилирование ацетилацетона	26
2.3.2 Переэтерификация β -кетозэфиров.....	27
2.3.3 Алкилирование димедона	29
3 Обсуждение результатов	30
3.1 Ацилирование.....	30
3.2 Переэтерификация	31
3.3 Алкилирование	31
Заключение	33
Список использованных источников	34

ВВЕДЕНИЕ

β -Дикетоны образуют хелаты [1] различного строения практически со всеми элементами периодической системы и находят широкое применение при решении многих задач аналитической, неорганической, органической химии и химии композитных материалов [2]. Они являются удобной моделью для исследований теоретических вопросов химии координационных соединений [3, 4] и обладают рядом ценных свойств, обуславливающих разнообразные аспекты их применения:

- комплексы с металлами: катализаторы процессов присоединения, окисления, полимеризации;
- модификаторы сверхпроводящих пленок;
- получение металлических оксидных покрытий [5, 6];
- лиганды при получении молекулярных монослойных пленок Ленгмюра-Блоджетт [7];
- для разделения и концентрирования смесей РЗЭ из сложных по составу объектов [2];
- аналитические реагенты для определения целого ряда элементов;
- β -дикетоны РЗЭ обладают значимыми оптическими свойствами и могут быть использованы в медицинской диагностике, лазерной технике, интегральной оптике.

Для решения столь разнообразных задач были предложены способы получения различных по строению и соответственно физико-химическим свойствам субстратов. Работы по получению новых представителей этого класса соединений можно условно разделить на две группы – к первой группе относятся работы по синтезу β -дикетонов, у которых один или оба карбонильных кислорода заменены на атом серы, селена, азота (так называемые гетероаналоги). Особенности данного класса является смещение кето-енольного равновесия в сторону енола и большая селективность к индивидуальным компонентам. Ко второй относятся

исследования по получению β -дикетонов с различными радикалами. Особый интерес в этой группе представляют фторзамещенные β -дикетоны, во многих случаях эти соединения обладают уникальными свойствами по сравнению с нефторированными аналогами такими, как большая селективность, термостабильность и летучесть образуемых хелатов.

Столь обширная область применения β -дикетонов и их производных стала возможной благодаря многочисленным исследованиям, пик которых пришелся на 50-70 гг. прошлого столетия, обусловленный бурным развитием промышленности, ориентированной на выделение редкоземельных и трансурановых элементов. Ведь от этого зависели успехи в оборонной и авиационной промышленности, космосе, развитии ядерной энергетики, электроники, автомобилестроении и т.д.

Среди всего многообразия типов дикарбонильных соединений можно выделить β -дикетоны, содержащие длинноцепочечные алкильные заместители, представляющие собой уникальную амбифильную молекулу, содержащую гидрофобную и гидрофильную группы, что позволяет им эффективно распределяться в системах с различными значениями диэлектрической проницаемости. Это в свою очередь значительно увеличивает их значения коэффициентов распределения в системе вода – органический растворитель, а также создает им возможность образовывать мономолекулярные слои на границе раздела фаз и эффективно модифицировать различные гидрофобные матрицы. Несмотря на столь явные преимущества известны немногочисленные примеры синтеза и использования β -дикетонов, содержащих длинноцепочечные алкильные заместители для разделения и концентрирования аналитов. Этот факт подтверждается и недавно опубликованной работой, в которой у аналитиков стояла задача эффективного модифицирования неполярных матриц β -дикетонами, однако вследствие наличия только водорастворимого ацетилацетона они были вынуждены проводить дополнительное исследование – подбирать агент-гидрофобизатор [8].

Поэтому цель настоящей работы заключалась в получении серии амбифильных 1,3-дикарбонильных соединений и их гетероаналогов, содержащих липофильные алифатические фрагменты, и исследовать их некоторые экстракционные характеристики.

Задачи:

1) выбор на основании литературных данных оптимальных путей введения алифатических радикалов, приемлемых для длинных алифатических цепей;

2) проведение ацилирования ацетилацетона пальмитоилхлоридом;

3) получение продуктов перэтерификации β -кетоефиров длинноцепочечными спиртами;

4) алкилирование 1,3-дикарбонильных соединений длинноцепочечными алифатическими спиртами.

1 Аналитический обзор

1.1 Кето-енольная таутомерия

Кето-енольное равновесие в значительной мере определяет химические свойства дикарбонильных соединений, что стоит учитывать при выборе синтеза целевых структур, так как именно процент енольной формы дикетона определяет его характеристики, используемые в аналитической практике [9, 10, 11].

Так, атомы водорода, находящиеся при втором углеродном атоме, обладают высокой подвижностью, что приводит к увеличению енолизации дикарбонильных соединений (рисунок 1).



а) Кетонная форма; б) Енольная форма

Рисунок 1 – Кето-енольное равновесие

В результате, для данных соединений характерны реакции замещения, конденсации (для C=O – группы), кроме того, в качестве реакционных центров могут выступать связь C=C и OH – группа.

На увеличение или уменьшения содержания одной из таутомерных форм оказывают влияние:

- природа заместителя [12]
- природа растворителя [13, 14];
- температура [15];
- концентрация [15].

Введение электроотрицательных радикалов или попросту повышение данного параметра приводит к росту полярности карбонильной группы, что влечет за собой увеличение процента содержания енольной формы.

Преобладанию енольной формы так же способствуют неполярные растворители, и, наоборот, в полярных доминирует кетон. Кроме того, уменьшение концентрации β -дикетонов приводит к смещению равновесия в сторону енола.

Все вышесказанное дает возможность использования разнообразных реакций как для синтеза самих дикарбонильных соединений, так и для использования их в качестве промежуточных соединений.

1.2 Синтез β -дикетонов

Наиболее распространёнными методами синтеза β -дикетонов являются: конденсация Кляйзена, суть которой – ацилирование моно- и дикарбонильных соединений (преимущественно кетонов) в присутствии катализаторов, способствующих их енолизации [16-19]; переэтерификация; алкилирование; металлокомплексный катализ. Так же можно выделить ацилирование силиловых эфиров енолов [20]; ацилирование кетонов ангидридами кислот в присутствии эфирата трифторида бора [21]; хлорангидридами кислот с применением в качестве катализаторов SnCl_4 , TiCl_4 , ZnCl_2 [22] и другие различные способы.

1.2.1 Конденсация Кляйзена

Для синтеза замещенных пиразолин-5-онов в качестве промежуточных продуктов необходимы замещенные ацилмалонаты. Ацилмалонаты получали из диэтилмалоната и соответствующего ацилхлорида обработкой подходящим основанием. Реакцию проводили в присутствии различных оснований, а именно $n\text{-BuLi}$, NaNH , NaOEt , Mg(OEt)_2 и $t\text{-BuOK}$. Однако, наиболее

эффективным оказался этюксид магния, давая на 10-25 % более высокие выходы, чем другие основания, даже в случае использования стерически затрудненных ацилхлоридов и арилхлоридов (рисунок 2) [23].



Рисунок 2 – Получение замещенного ацилмалоната

Циклические и ациклические 1,3,3-трикетоны получали путём взаимодействия β-дикетонсв с ангидридами в присутствии гидридов бария или стронция с высокими выходами (рисунок 3) [24].

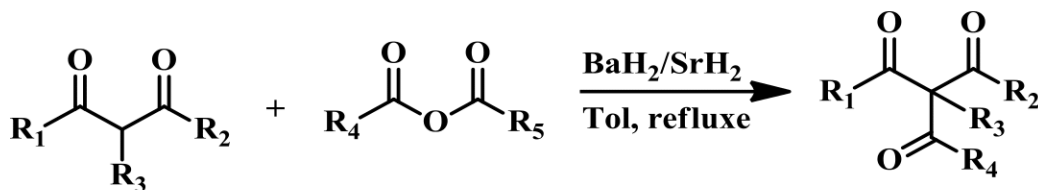


Рисунок 3 – Общй вид реакции получения трикетонсв

1.2.2 Ацилирование 1,3-дйкарбонильных соединений

Ацилирование – введение ацильного остатка RCO- (ацйла) в состав органического соединения, как правило, путём замещения атома водорода. В зависимости от атома, к которому присоединяется ацильный остаток, выделяют С-ацилирование, N-ацилирование, O-ацилирование (рисунок 4). В качестве ацилирующих агентов используют галогенангидриды и ангидриды кислот.



Рисунок 4 – Пример реакции O-ацилирования

Как правило, реакции ацилирования проводят в присутствии слабого основания (пиридин, триэтиламин (Et₃N), N,N-диметиланилина), чтобы связать выделяющийся галогеноводород (рисунок 5).

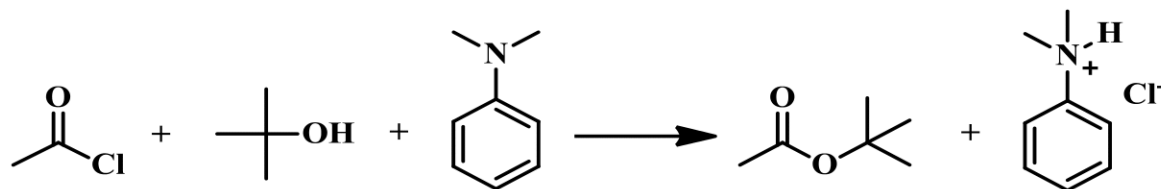


Рисунок 5 – Ацилирование галогенангидридом в присутствии N,N-диметиланилина

Нами был рассмотрен целый ряд методик синтеза дикарбонильных соединений. Большинство из них сводилось к поиску подходящего катализатора – «мягкой» кислоты Льюиса. Так в качестве эффективной каталитической системы для С-ацилирования был заявлен SmCl₃ [25]. Общая схема данного процесса представлена на рисунке 6.

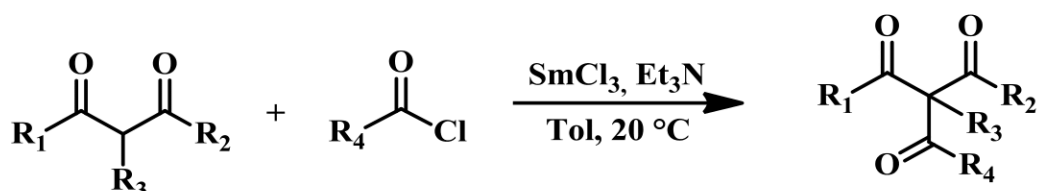


Рисунок 6 – Ацилирование в присутствии SmCl₃

Реакция характеризуется высокими выходами (порядка 87%), воспроизводимостью, кроме того, возможно многократное использование данного катализатора.

Использование фторида бора в качестве эффективного катализатора реакции ацилирования, показало его преимущества перед конденсацией Кляйзена в аналогичных условиях, исследователями так же отмечается важность температуры и скорости перемешивания (рисунок 7) [22].

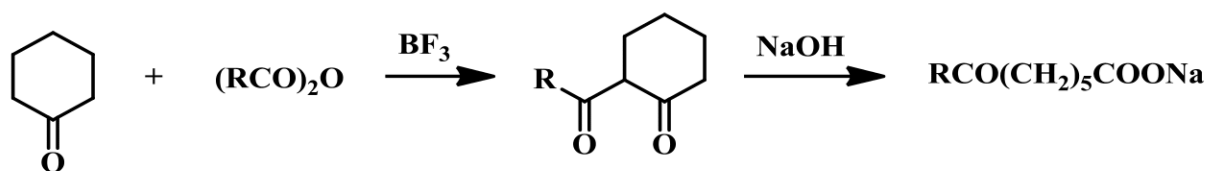


Рисунок 7 – Общая схема описанного процесса.

Отдельно стоит рассмотреть взаимодействие ацетоуксусного эфира с палмитоилхлоридом (рисунок 8) с использованием в качестве катализатора хлорида алюминия в среде гексана [20]:

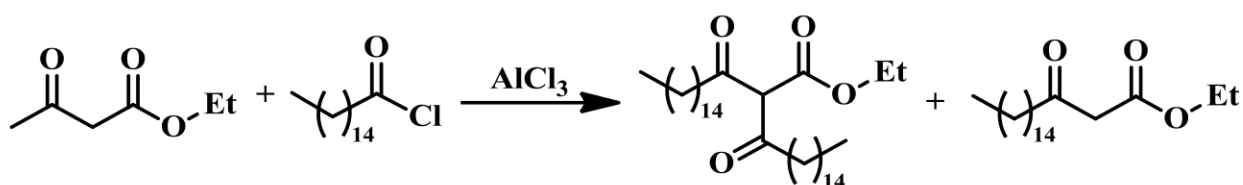


Рисунок 8 – Общий вид реакции ацилирования хлорангидридом

Значительное место в литературе уделено реакциям хлорангидридов карбоновых кислот с малоновым эфиром [26]. Данную реакцию можно проводить как с выделением промежуточных продуктов – кетодиэфиров, так и с получением метилкетонов (результат гидролиза кетодиэфиров).

Первый случай (с образованием кетодиэфира) можно представить общей схемой (рисунок 9):

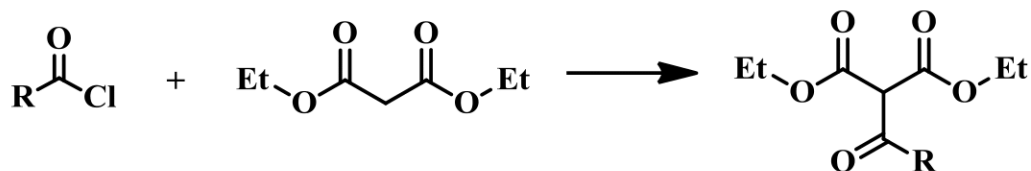


Рисунок 9 – Образование кетодиэфира

Данные реакции могут протекать с использованием в качестве основания таких соединений как металлический натрий [27] или гидрид натрия [28, 29], а в качестве растворителей используют тетрагидрофуран [28, 29], бензол [27].

Однако в большинстве исследований конечной целью при ацилировании маленового эфира хлорангидридами карбоновых кислот является получение метилкетонов (второй случай). Как уже было сказано, для этого необходимо провести гидролиз кетодиэфиров (рисунок 10):

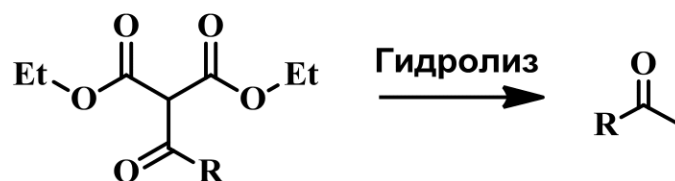


Рисунок 10 – Гидролиз кетодиэфиров

Гидролиз проводится кипячением в смеси уксусной, серной кислот и воды [30] или в смеси ледяной уксусной и водной соляной кислот [31], или в насыщенном растворе бикарбоната натрия [32].

Еще более простым способом является взаимодействие диэтилмалоната с хлорангидридами карбоновых кислот с использованием в качестве катализатора триэтиламина и хлорида магния [33]. Общая схема выглядит следующим образом (рисунок 11):

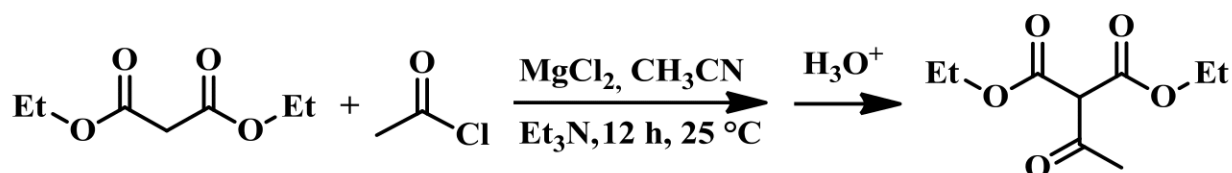


Рисунок 11 – Схема взаимодействия диэтилмалоната с хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии $MgCl_2$

Так же предусматривается возможность использовать атилацетоацетат вместо диэтилмалоната. Данные реакции представляют удивительно простой и экономичный способ получения β -дикетонов, давая высокие выходы продукта.

Ацилирование ацетоуксусного эфира можно проводить в присутствии металлического магния в среде толуола [34]. Однако этот процесс

характеризуется умеренным выходом, и в то же время простотой исполнения. Схема реакции представлена на рисунке 12.

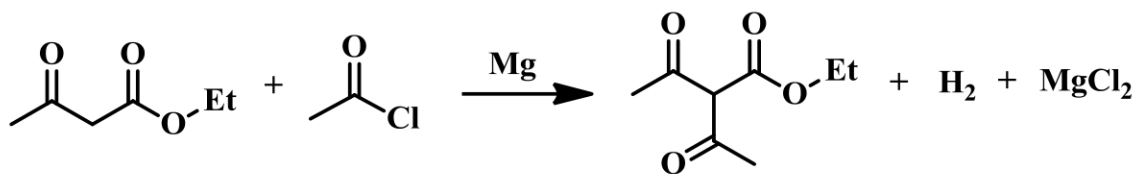


Рисунок 12 – Ацилирование ацетоуксусного эфира в присутствии металлического магния

Взаимодействие ацетилацетона с хлорангидридами ароматических карбоновых кислот через стадию получения этоксимагниевого соли приводит к образованию трикетонов (рисунок 13) [35].

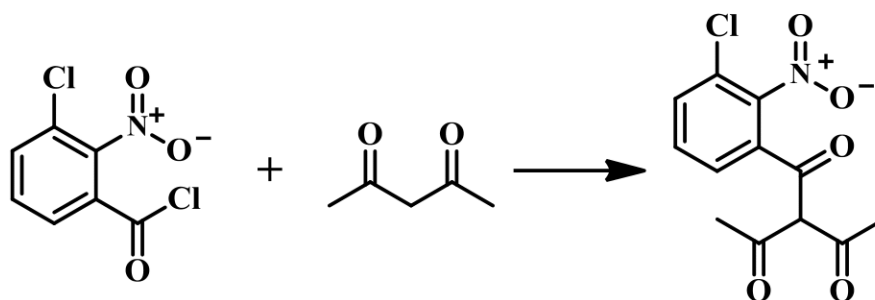


Рисунок 13 – Образование трикетона

В источнике [36] показано ацилирование СН-кислоты хлорангидридом карбоновой кислоты на примере взаимодействия ди-трет-бутилового эфира малоновой кислоты и ацетилхлорида в среде ацетонитрила и использовании в качестве каталитической системы хлорида магния и триэтиламина при 20 °С в течение 12 часов (рисунок 14).

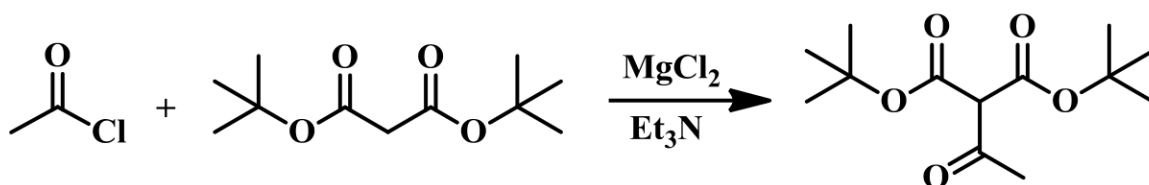


Рисунок 14 – Схема взаимодействия уксусной кислоты и ди-трет-бутилового эфира малоновой кислоты

L-Пролин оказался высокоэффективным катализатором ацилирования ацетона различными ацилцианидами при комнатной температуре. Процесс получения конечного продукта проходит через стадию образования лабильных аддуктов, стабильность которых можно менять введением разнообразных заместителей R (рисунок 15) [37].

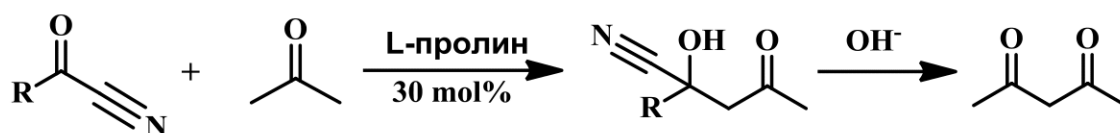


Рисунок 15 – Процесс ацилирования ацетона ацилцианидом

Участие безводного фторида тетрабутиламмония в региоселективном С-ацилировании силиловых эфиров енолов отмечается в статье [38], где так же говорится о превосходных выходах, отсутствии побочных процессов и довольно коротком времени реакции (порядка 20 минут) (рисунок 16).

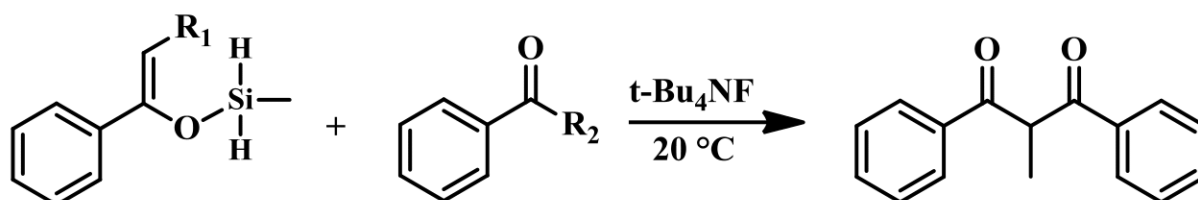


Рисунок 16 – Процесс региоселективного С-ацилирования силиловых эфиров енолов

В работе [39] заявляют о том, что пентафторфениламмонийтрифлат (PFPAT) как катализатор успешно способствует мягкому и селективному С-ацилированию енольных силиловых эфиров хлорангидридами кислот с получением различных дикарбонильных соединений (рисунок 17).

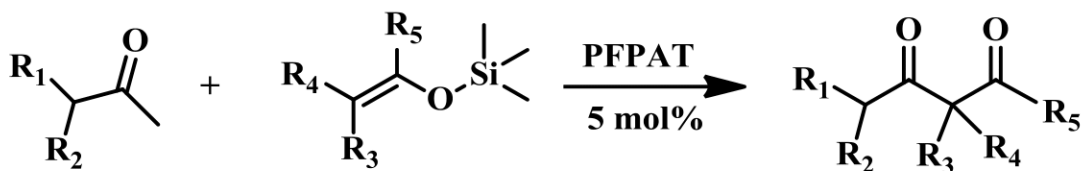


Рисунок 17 – Общий вид реакции ацилирования енольных силиловых эфиров

1.2.3 Переэтерификация 1,3-дикарбонильных соединений

Превращение одного сложного эфира в другой под действием соответствующего спирта в присутствии катализатора (кислоты или основания) называют переэтерификацией (рисунок 18).

Хотя эти реакции обратимы, равновесие можно смещать, например, отгонкой низкокипящего спирта (чаще метанола или этанола).

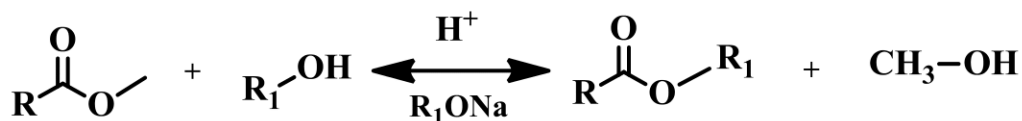


Рисунок 18 – Схема реакции переэтерификации

Некоторые из недавно разработанных методов предполагают использование природных глин, цинковой пыли, N-бромсукцинимид, цеолитов, йода, 4-(N,N-диметиламино)пиридина. Эти методы достаточно эффективны, тем не менее, большинство из них страдают от одного или нескольких недостатков: время реакции, использование токсичных и дорогих реагентов, и в относительно больших количествах.

Так в качестве недорогого и достаточно эффективного катализатора применяют гексаметиленetetрамин (уротропин) [40]. При этом в качестве субстратов используют только монозамещенные и незамещенные β-кетосоединения, в противном случае наблюдают низкие выходы продуктов или полное их отсутствие (рисунок 19).

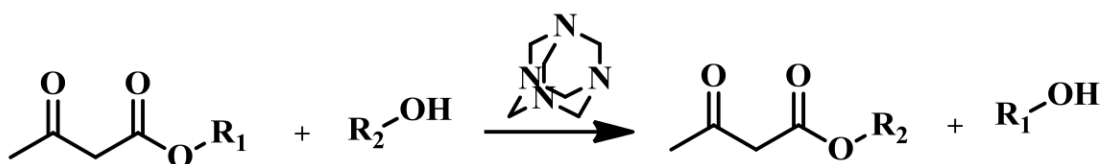


Рисунок 19 – Общий вид реакции переэтерификации катализируемой уротропином

Другим не менее полезным методом переэтерификации является использование в качестве катализатора триэтиламина [41] (рисунок 20). Реакция протекает при нагревании и отгонке образующегося спирта.

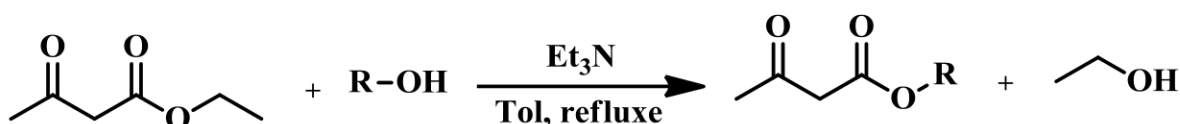


Рисунок 20 – Переэтерификация ацетоуксусного эфира со спиртом в присутствии триэтиламина

Магнитные наночастицы CuFe_2O_4 [42] так же способны выступать в качестве гетерогенных катализаторов в реакциях переэтерификации. Они проявляют хорошую каталитическую активность, давая высокие выходы продукта, обладают низкой токсичностью, экономичностью. А магнитное разделение снижает потери катализатора, что дает возможность многократного использования и представляет альтернативу фильтрации или центрифугирования (рисунок 21).

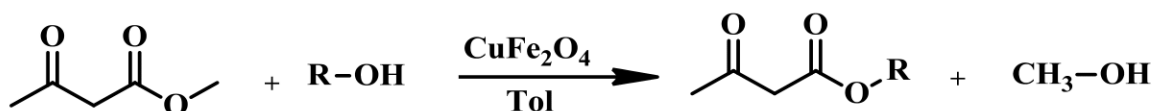


Рисунок 21 – Общий вид реакции переэтерификации с использованием катализатора CuFe_2O_4

Перспективным так же является использование трифлата серебра в реакциях данного типа [43]. Этот катализатор является универсальным для

переэтерификации различных β -кетоефиров и спиртов. При этом третичные спирты проявляют большую активность, нежели первичные. Реакция идет при нагревании и требует использования насадки Дина-Старка (рисунок 22).

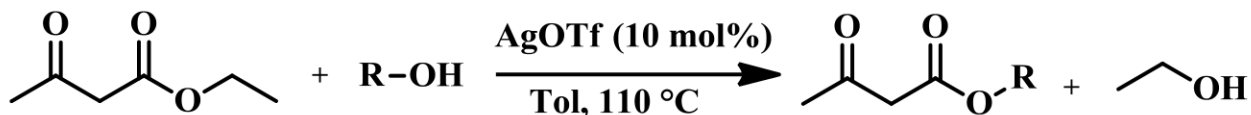


Рисунок 22 – Общий вид реакции переэтерификации этилацетоацетата

Исследователями было предложено использовать $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ в качестве катализатора для синтеза разнообразных производных β -кетоефиров, без добавления растворителя [44]. Процесс характеризуется высокими выходами и простотой реализации (рисунок 23).

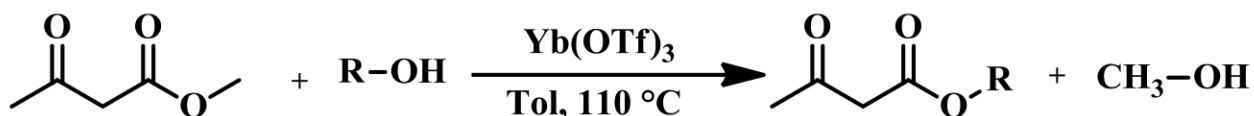


Рисунок 23 – Общий вид взаимодействия метилового эфира ацетоуксусной кислоты со спиртом в присутствии $\text{Yb}(\text{OTf})_3$

Японские исследователи предложили использовать в качестве катализатора цинковый кластер, который оказался эффективен для большого количества субстратов, включая стерически перегруженные спирты [45]. Однако время проведения реакции достаточно велико, начиная от 24 часов и выше (рисунок 24).

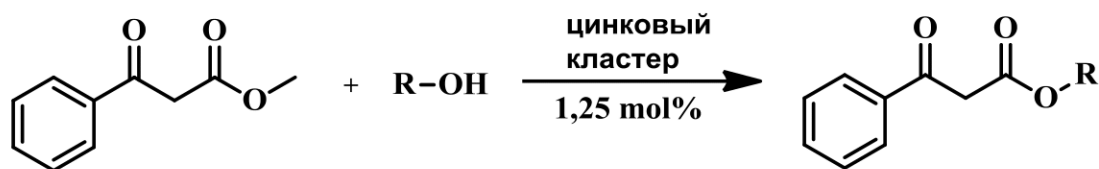


Рисунок 24 – Общий вид реакции переэтерификации в присутствии цинкового кластера

Разработан [46] простой метод переэтерификации для широкого спектра насыщенных, ненасыщенных и полиненасыщенных жирных спиртов с длинной цепью и рицинолевых производных в среде, не содержащей растворителей, с использованием безвредного катализатора, сульфаминовой кислоты (NH₂SO₃H), при микроволновом облучении (рисунок 25). Экспериментальные данные демонстрируют хорошие выходы в течение короткого времени реакции (13 мин). При попытке повторного использования катализатора не наблюдается снижения каталитической активности сульфаминовой кислоты.

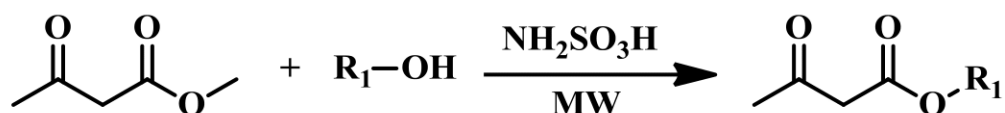


Рисунок 25 – Синтез алифатических ацетоацетатов, катализируемый сульфаминовой кислотой

1.2.4 Алкилирование

Разработано эффективное катализируемое металлом гидроалкилирование различных стиролов, норборнена и циклогексадиена 1,3-дикарбонильными соединениями (рисунок 26). Эта новая функционализация С-Н, катализируемая трифлатом висмута, обеспечивает соответствующие алкилированные пентандионы с хорошими и отличными выходами после непродолжительного времени реакции [47].

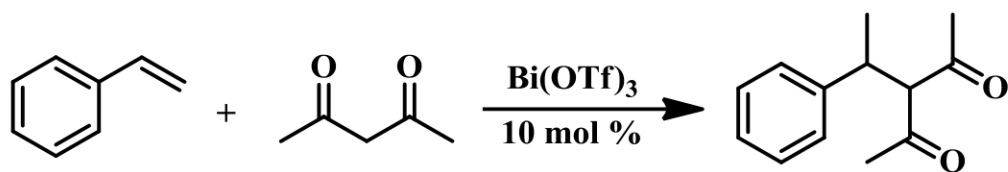


Рисунок 26 – Гидроалкилирование стирола катализируемое Bi(OTf)_3

В среде ДМФА при $60\text{ }^\circ\text{C}$ с использованием цинка можно провести мягкое аллилирование, алкилирование, ацилирование, бензилирование 1,3-дикарбонильных соединений с получением, соответствующих 1,3-диэфиров с хорошими выходами (рисунок 27) [48].

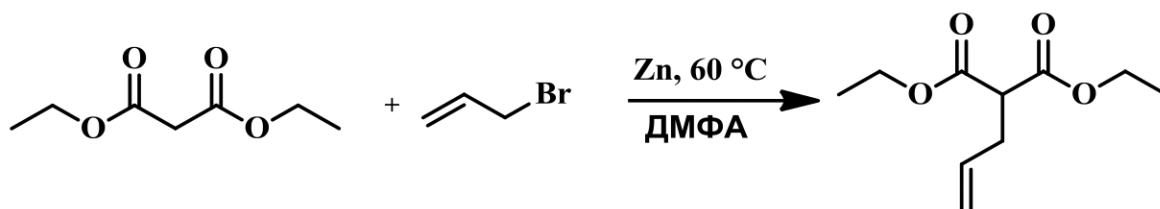


Рисунок 27 – Аллилирование 1,3-дикарбонильных соединений с использованием цинка

В случае использования циклических 1,3-дикетонов образуются только соответствующие енольные эфиры вместо продуктов С-алкилирования (рисунок 28).

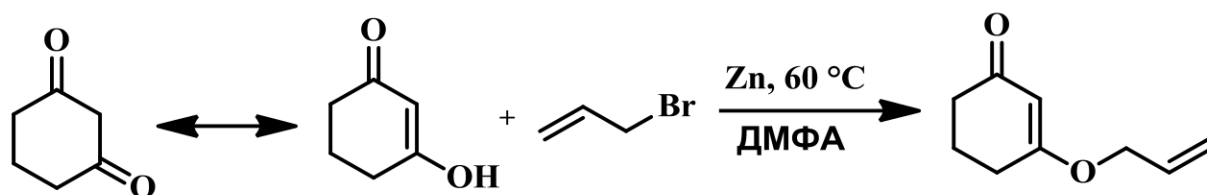


Рисунок 28 – Схема О-аллилирования циклогенсана-1,3-диона

Представлен высокоэффективный путь получения ароматических дикарбонильных соединений с использованием в качестве

реагента метоксиацетилхлорида при непосредственном участии катализатора хлорида алюминия в инертной атмосфере. Реакция характеризуется селективностью и умеренными выходами (рисунок 29) [49].

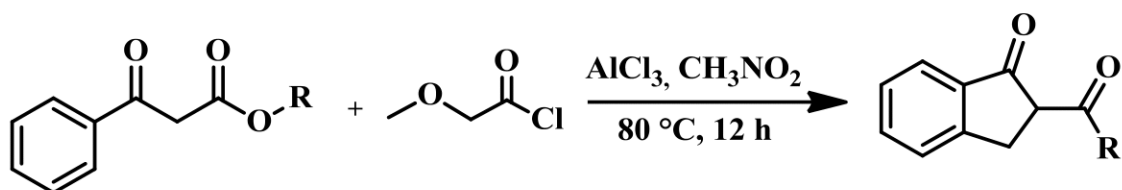


Рисунок 29 – Синтез ароматических дикарбонильных соединений при использовании метоксиацетилхлорида

Комбинации окислительно-восстановительных систем, представленные в источнике [50]: N,N,N',N'-тетраметилазодикарбоксиамида (ТМАД) и трибутилфосфина (ТБФ) в бензоле и цианометилентрибутилфосфорана (СМВР) в бензоле в качестве реагентов для реакций типа Мицунобу - были успешно применены для С-алкилирования субстратов спиртами различного строения (рисунок 30).

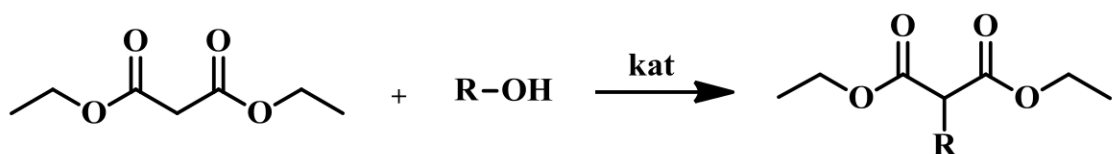


Рисунок 30 – С-алкилирование диэтилмалоната спиртами

Симметричные активные метиленовые соединения избирательно моноалкилируются в присутствии 1,1 эквивалента ряда алкилгалогенидов и 1 экв. P(MeNCH₂CH₂)₃N с выходом 85-98 % в течение 30 минут в нитрометане при комнатной температуре (рисунок 31) [51].

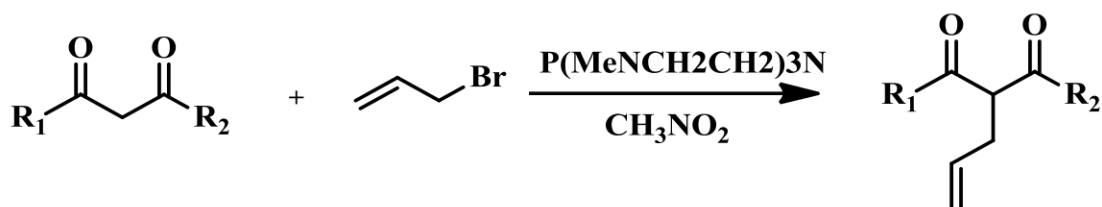


Рисунок 31 – Моноалкилирование алкилгалогенидов

1.2.5 Использование металлокомплексного катализа

Система наночастиц палладия с бромидом тетрабутиламмония (ТБАБ) и карбоната калия использовалась [52] в качестве эффективного катализатора для аллилирования активных метиленовых соединений. В ТГФ бисаллилирование реализуется для различных метиленовых соединений аллилацетатом и его производными. Наночастицы палладия можно повторно использовать, проведя их выделение из реакционной массы (рисунок 32).

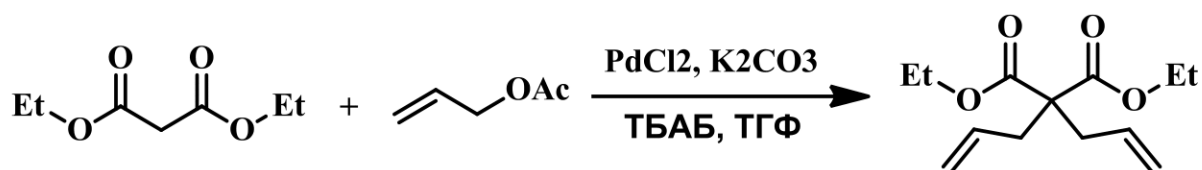


Рисунок 32 – Бисаллилирование метиленовых соединений

Реакция в воде дает моноаллилированный продукт селективно только с аллилацетатом (рисунок 33).

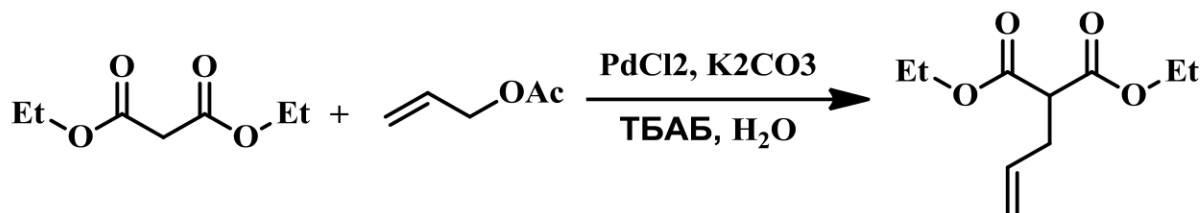


Рисунок 33 – Моноаллилирование метиленовых соединений

1,3-Дикетоны синтезировали α -ацилированием из α , β -ненасыщенных кетонов обработкой хлорангидами кислот и диэтилцинком Et_2Zn в

присутствии родиевого катализатора $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$. Это очень простая и чрезвычайно хемоселективная реакция, для получения аддукта в α -положении α, β -ненасыщенных кетонов (рисунок 34) [53].

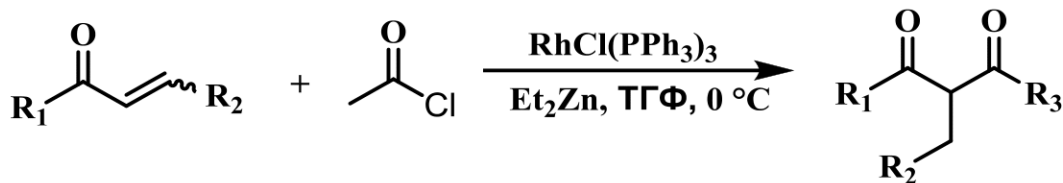


Рисунок 34 – α -ацилированием α, β -ненасыщенных кетонов хлорангидридами кислот

Проводя сначала реакцию Бейлиса-Гиллмана между 2-иодбензальдегидом и метилвинилкетонем получают аддукт при катализе 1,4-диазацикло[2.2.1]октаном (DABCO) (рисунок 35):

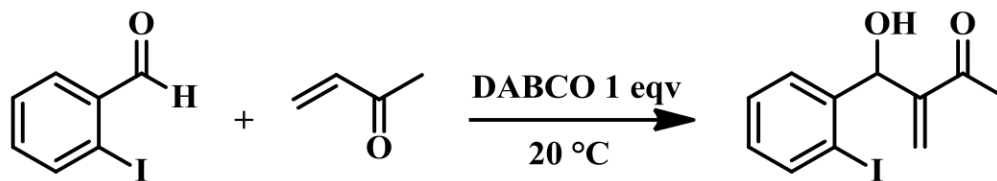


Рисунок 35 – Реакция Бейлиса-Гиллмана между 2-иодбензальдегидом и метилвинилкетонем

После, этот же аддукт в реакции Хека, катализируемой $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, путем внутримолекулярной циклизации переходит в дикарбонильное соединение, в данном случае, 2-ацетилиндан-1-он с умеренным выходом (рисунок 36) [54].

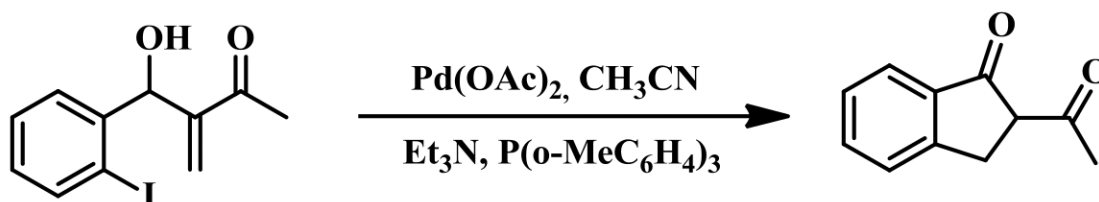


Рисунок 36 – Реакция Хека, катализируемая $\text{Pd}(\text{OAc})_2$

Обнаружено [55] образование циклического 1,3-дикетона при электрохимическом арилировании, катализируемым никелевым катализатором, 3-бутен-2-она этил-2-бромбензоатом. При этом процесс характеризуется умеренными выходами (рисунок 37).

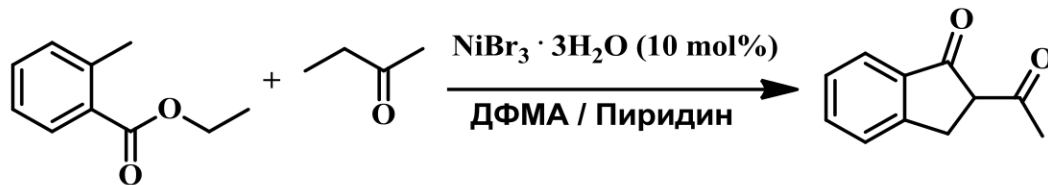


Рисунок 37 – Образование циклического 1,3-дикетона при электрохимическом арилировании

При гидроацилировании α,β -ненасыщенных кетонов предложено [56] использовать связанный комплексно гидрид рутения $\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ в среде бензола, с получением в качестве продукта 2-акил-1,3-дикетонов с умеренными и хорошими выходами (рисунок 38). Исследователями также отмечается возможность регенерации катализатора, что дает возможность его повторного использования.



Рисунок 38 – Гидроацилирование α,β -ненасыщенных кетонов

Обработка металлоорганическими реагентами α,β -ненасыщенными кетонов использовалось [57] как альтернативный метод для получения енолятов (рисунок 39). С помощью этого метода легче контролировать регио- и хемоселективность образования енолята, чем при традиционном депротонировании с использованием сильного основания. Кроме того, ценным свойством данной реакции является способность переносить различные функциональные группы и высокая конверсия реагентов.

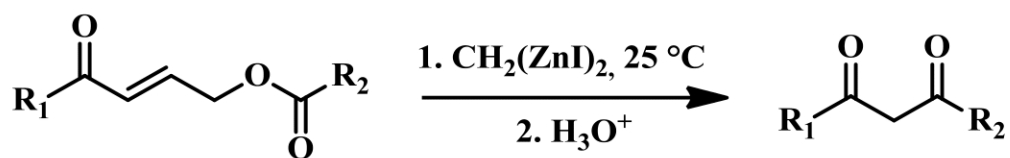


Рисунок 39 – Получение 1,3-дикетонов из α,β -ненасыщенных кетонов

Катализируемая золото(I)-содержащими соединениями, а именно IPrAuNTf_2 , окислительная перегруппировка пропаргиловых спиртов обеспечивает эффективный и избирательный путь к 1,3-дикетонам в мягких условиях (рисунок 40) [58]. Данная реакция позволяет получать катализатор непосредственно в колбе, в которой будут осуществляться дальнейшие превращения, из IPrAuCl и AgNTf_2 в среде дихлорметана. В качестве окислителя используются пиридин-N-оксиды.

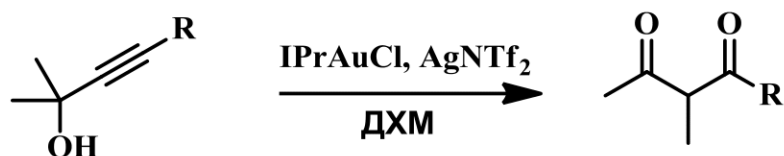


Рисунок 40 – Окислительная перегруппировка пропаргиловых спиртов

1.2.6 Прочие методы синтеза 1,3-дикарбонильных соединений

Был разработан новый метод аллилирования 1,3-дикетонов, β -кетоефиров и малонатов [59]. Обработка этих 1,3-диоксосоединений аллилтриметилсиланом (1.3 экв.) в присутствии нитрата церия-аммония (2.1 экв.) в среде метанола при комнатной температуре давала моноаллилированные продукты с выходами 74-98 % (рисунок 41).

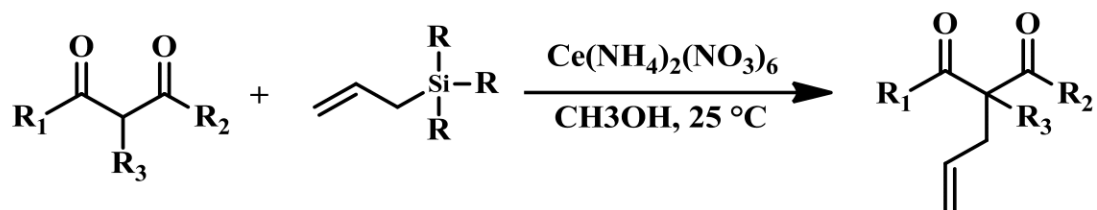


Рисунок 41 – Аллилирование 1,3-диоксосоединений аллилтриметилсиланом

Образование 1,3-дикетонов наблюдалось в реакциях объемистого ацилхлорида с MeLi [60]. Строение продуктов реакции зависит от стерических затруднений вокруг карбонильной группы ацилхлорида и электронного эффекта группы (групп), связанной с карбонилем. Когда стерические затруднения вокруг карбонильной группы ацилхлорида достаточно велики - 1,3-дикетон является единственным продуктом. В случае умеренной помехи получается умеренный выход 1,3-дикетона и образуется некоторое количество третичного спирта. В случае полного отсутствия стерических препятствий – третичный спирт является единственным продуктом (рисунок 42).

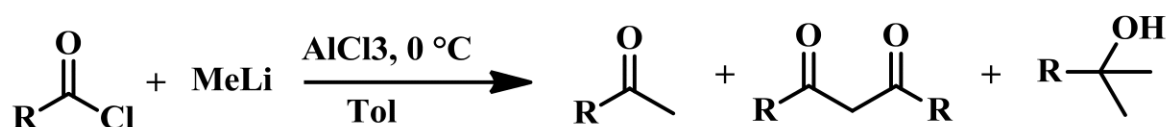


Рисунок 42 – Реакция объемистого ацилхлорида с метиллитием

Изучалось окисление β-гидроксикетонов до β-дикетонов [61]. Было обнаружено, что о-йодоксибензойная кислота (IBX) способна селективно окислять β-гидроксикетоны (рисунок 43), кроме того она проста в использовании и превосходит другие окислители. Реакция дает количественные выходы для широкого диапазона исходных материалов.

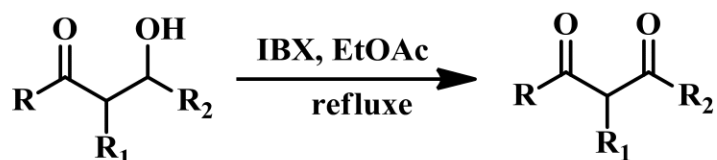


Рисунок 43 – Окисление β-гидроксикетонов до β-дикетонов

Разработана новая эффективная методика синтеза β-дикетонов из ароматических α-бромкетонов в присутствии реагента Фурукавы (EtZnCH₂I) в мягких условиях. Предложенное превращение предположительно протекает через реакцию α-бромкетонов типа Реформатского с последующей

сигматропной перегруппировкой промежуточного соединения с получением β -дикетонов с умеренными или хорошими выходами (рисунок 44) [62].

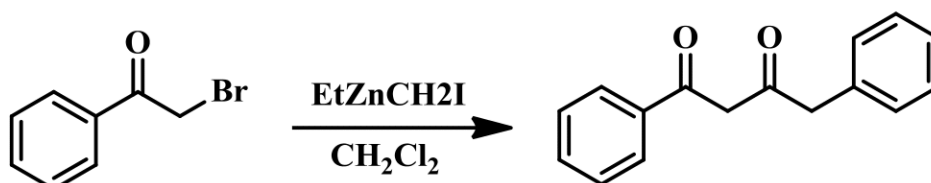


Рисунок 44 – Синтез β -дикетонов из ароматических α -бромкетонов в присутствии реагента Фурукавы

Разработано быстрое, мягкое и высоко хемоселективное внедрение литийорганических реагентов в комплекс BF_2 -3-оксопропаноатов. Методика предполагает прямое получение различных комплексов 1,3-диокса- BF_2 и затем образование 1,3-дикетонов, начиная с соответствующих 3-оксопропаноатов (рисунок 45) [63].

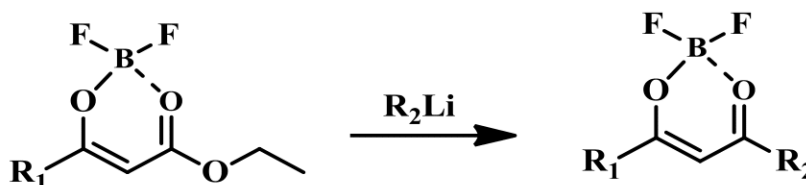


Рисунок 45 – Хемоселективное внедрение литийорганических реагентов в комплекс BF_2 -3-оксопропаноатов

2 Экспериментальная часть

2.1 Методы анализа и идентификации

В данной работе для подтверждения индивидуальности и структуры выделенного соединения использовали: хромато-масс-спектрометрию, ИК - спектроскопию, ^1H -ЯМР, ^{13}C -ЯМР спектроскопию. Ход реакции, а также чистоту выделенного соединения контролировали методами тонкослойной и газожидкостной хроматографии. Для подтверждения чистоты и идентификации по физико-химическим данным определяли температуру плавления целевого продукта.

2.1.1 Спектральные методы

Аппаратное оформление ГХ/МС представлено японским прибором Shimadzu GC-2010 с масс-селективным детектором QP-2010 Plus (Shimadzu); колонкой Supelko SLB-5ms, длиной 30 м; с режимом программируемого нагрева от 60 °С до 265 °С со скоростью 30 °С/мин.

ИК-спектры выделенных соединений получали на спектрометре Shimadzu IR Prestige в области 400 – 4200 cm^{-1} . Спектры кристаллических веществ регистрировали с таблетки из бромида калия. Спектры жидких соединений записывали с тонкого слоя пленки образца между пластинами бромида калия.

^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР - спектры регистрировались на приборе JEOL ECA 400 (399.78 МГц) в растворе хлороформа-d1 (Aldrich) или диметилсульфоксида-d6 (DeuteroGmbH). В качестве внутреннего стандарта использовали сигналы остаточных протонов растворителя.

Расшифровку полученных спектров осуществляли в соответствии с [64-67].

2.1.2 Хроматографические методы

Ход реакции, а также чистоту выделенного соединения контролировали методом ТСХ. Для этого использовали пластины с закрепленным слоем силикагеля марки «Sorbfil». Фаза представляла собой смесь гексан : этилацетат (10 : 1). Проявляли при погружении в насыщенный сернокислый раствор перманганата калия или при облучении УФ светом с длиной волны 254 и 365 нм.

2.1.3 Определение температуры плавления

Температуру плавления образцов измеряли на приборе Stuart SMP30.

2.2 Очистка исходных веществ и растворителей

В работе отечественные реактивы квалификации “ч”, “чда” и “хч”, а также импортные фирм: Aldrich, Fluka, Merck, Acros, ABCRGmbH&Co с содержанием основного вещества 95 – 99 %, которые перед использованием при необходимости подвергали дополнительной очистке [68].

Очистку и абсолютирование растворителей проводили согласно общепринятым методикам [69].

2.3 Методики синтезов

2.3.1 Ацилирование ацетилацетона

3-Ацетилнонадекан-2,4-дион: в двугорлую колбу, снабженную эффективной мешалкой, обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой приливают 25 мл толуола. При постоянном перемешивании присыпают 0.718 г (10 mol %) трифлата скандия и после продолжительного

перемешивания добавляют 1.5 мл (0.0146 моль) ацетилацетона. По истечении небольшого промежутка времени в реакционную массу вносят 2.5 мл (0.0175 моль) триэтиламина и, выдержав временной интервал, приливают 4.43 мл (0.0146 моль) палмитоилхлорида. Смесь нагревают в течение 4 часов, после гидролизуют сначала 2 М раствором соляной кислоты, потом щелочью. Выделяют конечный продукт двумя способами:

методом колоночной хроматографии на силикагеле с использованием смеси н-гексан: этилацетат (10 : 1) в качестве элюента;

путём образования комплекса с двухвалентной медью. Для этого растворяют в 1200 мл кипящей воды 100 г уксуснокислой меди, раствор охлаждают. Затем приливают к реакционной смеси, колбу периодически встряхивают и оставляют на 1 час для полного осаждения медного производного. По истечению часа отфильтровывают и промывают несколько раз. Готовят 25 % раствор серной кислоты исходя из расчета, что на 1 моль медного производного приходится 1.2 моль кислоты. После разрушения комплекса экстрагируют диэтиловым эфиром (2 раза). Органический раствор сушат над безводным Na_2SO_4 , а растворитель удаляют при пониженном давлении.

Бесцветные игольчатые кристаллы (перекристаллизовывали из гексана), выход 57 %.

ИК-спектр (ν , cm^{-1} ; KBr): 2954, 2916, 2848, 2738 ($\text{Csp}^3\text{-H}$), 1720, 1701 (C=O).

Масс-спектр (70 эВ, m/z (I, %): 296 ($\text{M}^+\text{-Ac}$, 2), 278 (3), 220 (3), 138 (3), 100 (100).

2.3.2 Переэтерификация β -кетозэфиров

3- : в двугорлую колбу, снабженную эффективной мешалкой, обратным холодильником и насадкой Дина-Старка приливают 15 мл толуола. При постоянном перемешивании добавляют 0.89 г

(5 моль) 1-тетрациклового спирта. По истечении небольшого промежутка времени в реакционную массу вносят 1 мл (10 моль) этилового эфира ацетоуксусной кислоты и, выдержав временной интервал, приливают 1.13 мл (10 моль) триэтиламина. Для максимальной конверсии реактантов необходимо 8 ч, периодически удаляя из насадки смесь толуола и спирта, после гидролизуют 2 М раствором соляной кислоты. Выделяют конечный продукт методом колоночной хроматографии на силикагеле с использованием смеси н-гексан : этилацетат (10 : 1) в качестве элюента, для полной очистки проводили перекристаллизацию из ацетонитрила (продукт вымораживали в морозильном шкафу при минус 18 °С).

Белое порошкообразное вещество с $T_{пл}$ 36 °С, выход 88 %.

ИК-спектр (ν , cm^{-1} ; KBr): 2953, 2924, 2853 ($C_{sp^3}-H$); 1742, 1721 ($C=O$).

Для - ЯМР ^{13}C (м.д., $CDCl_3$): 14.1 (CH_3), 22.6 (CH_2), 25.8 (CH_2), 28.4, 29.1, 29.3, 29.38, 29.45, 29.52, 29.54, 29.55, 29.57, 31.9, 50.1, 65.6 ($CH_3 + CH_2$), 167.2 (C), 200.5 (C).

Наличие енольной формы подтверждается присутствием в ЯМР 1H (м.д., $CDCl_3$): 12.09 (с, 1H, OH), 4.96 (с, 1H, CH). Сигналы остальных групп протонов для кето- и енольной формы накладываются: ЯМР 1H (м.д., $CDCl_3$): 0.84 – 0.87 (м, 3H, CH_3), 1.15 – 1.40 (м, 22H, CH_2), 1.59 – 1.64 (м, 2H, CH_2), 2.25 (с, 3H, CH_3), 3.42 (с, 2H, CH_2), 4.08 – 4.12 (м, 2H, CH_2).

3- : в двугорлую колбу, снабженную эффективной мешалкой, обратным холодильником и насадкой Дина-Старка приливают 15 мл толуола. При постоянном перемешивании добавляют 0.96 г (5 моль) 1-гексадеканола. По истечении небольшого промежутка времени в реакционную массу вносят 1 мл (10 моль) этилового эфира ацетоуксусной кислоты и, выдержав временной интервал, приливают 1.13 мл (10 моль) триэтиламина. Для максимальной конверсии реактантов необходимо 8 ч, периодически удаляя из насадки смесь толуола и спирта, после гидролизуют 2 М раствором хлорида натрия. Выделяют конечный продукт методом колоночной хроматографии на силикагеле с использованием смеси н-

гексан : этилацетат (10 : 1) в качестве элюента, для полной очистки проводили перекристаллизацию из ацетонитрила (продукт вымораживали в морозильном шкафу при минус 18 °С).

Белое порошкообразное вещество с $T_{пл}$ 42 °С, выход 73 %.

ИК-спектр (ν , cm^{-1} ; KBr): 2957, 2920, 2851 (Csp^3-H), 1744, 1705 ($C=O$).

Для - ЯМР ^{13}C (м.д., $CDCl_3$): 14.07 (CH_3), 22.58 (CH_2), 25.71 (CH_2), 28.37, 29.09, 29.25, 29.38, 29,45, 29.53, 29.55, 29.56, 29.58, 29,59, 29,99, 31.82, 50.11, 65.66 ($CH_3 + CH_2$), 167.15 (C), 200.52 (C).

Наличие енольной формы подтверждается присутствием в ЯМР 1H (м.д., $CDCl_3$): 12.09 (с, 1H, OH), 4.96 (с, 1H, CH). Сигналы остальных групп протонов для кето- и енольной формы накладываются: ЯМР 1H (м.д., $CDCl_3$): 0.84 – 0.87 (м, 3H, CH_3), 1.15 – 1.40 (м, 24 H, CH_2), 1.59 – 1.64 (м, 2H, CH_2), 2.25 (с, 3H, CH_3), 3.42 (с, 2H, CH_2), 4.08 – 4.12 (м, 2H, CH_2).

2.3.3 Алкилирование димедона

5,5- -2-(1- -1,3- : в двугорлую колбу, снабженную эффективной мешалкой, обратным холодильником и насадкой Дина-Старка приливают 5 мл нитрометана. Добавляют 0.042 г (1 моль) димедона, 0.020 г (10 mol %) трифлата висмута, после небольшого нагрева вносят 0.100 г (1 моль) 1-фенилгептадеканола. Реакционную массу прогревают еще 12 час при 110 °С, периодически удаляя из насадки смесь толуола и воды. После гидролизуют 3 раза 2 М раствором соляной кислоты. Далее проводят очистку методом колоночной хроматографии на силикагеле с использованием смеси н-гексан : этилацетат (10 : 1) в качестве элюента и последующую сушку в вакууме для удаления следов растворителя.

Данное вещество представляет бесцветную вязкую жидкость с характерным запахом, выход 36 %.

ИК-спектр (ν , cm^{-1} ; KBr): 3090, 3065, 3034 (Csp^2-HAr); 2953, 2924, 2853 (Csp^3-H); 1744, 1717, 1686, 1659, 1634 ($C=O$).

3 Обсуждение результатов

3.1 Ацилирование

В рамках синтеза амбифильных 1,3-дикарбонильных соединений по реакции ацилирования 1,3-дикарбонильных соединений хлорангидридами кислот перед нами стояла задача провести скрининг катализаторов, а именно кислот Льюиса и осуществить подбор условий проведения данного взаимодействия. Нами была проверена каталитическая эффективность $Mg(ClO_4)_2$, $ZnCl_2$, $InBr_3$, $AlCl_3$, $Sc(OTf)_3$.

Первым делом применили $Sc(OTf)_3$. Для ацилирования ацетилацетона пальмитоилхлоридом использовали каталитический вариант реакции, однако, вместо применявшегося в оригинальной работе трихлорида самария [25], нами использовался $Sc(OTf)_3$. Реакция проводилась в среде толуола в присутствии триэтиламина, который в условиях превращения способствует енолизации ацетилацетона. Согласно оригинальной работе реакция должна проходить при комнатной температуре, однако в течение 24 часов взаимодействия реагентов обнаружено не было. Тогда было принято решение нагреть реакционную массу. По прошествии 12 часов была достигнута максимальная конверсия. Выделенный продукт - 3-ацетилнонадекан-2,4-дион с выходом 57 % (рисунок 46), представляет собой белые игольчатые кристаллы с $T_{пл}$ 51 °С. Строение и чистота соединения были подтверждены методами ГХ-МС, ИК, ЯМР.

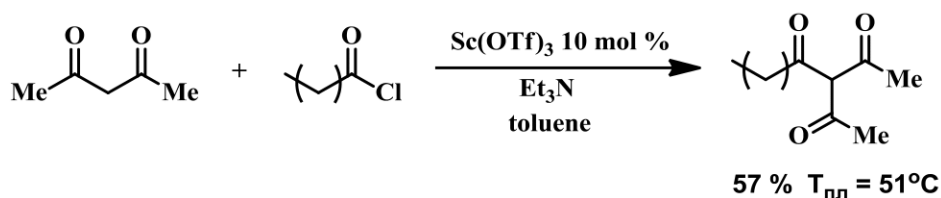


Рисунок 46 – Ацилирование ацетилацетона пальмитоилхлоридом

Далее было проверено действие перхлората магния как катализатора. В колбу с толуолом внесли $Mg(ClO_4)_2$ и ацетилацетон, через 15 минут добавили

палмитоилхлорид, прогрели немного и прилили триэтиламин. В течение 12 часов производился контроль за ходом реакции методом тонкослойной хроматографии, однако следов взаимодействия обнаружить не удалось.

Использование в качестве катализаторов $ZnCl_2$, $InBr_3$, $AlCl_3$ так же не увенчалось успехом, отсутствие следов целевого продукта подтверждено методом тонкослойной хроматографии.

3.2 Переэтерификация

Следующим направлением, которое использовалось нами для получения дикарбонильных соединений с длинноцепочечными алифатическими заместителями, была переэтерификация. Известно, что данный процесс способны катализировать: Et_3N [41], NH_2SO_3H [46], уротропин [40], цинковый кластер [45], $nano-CuFe_2O_4$ [42].

Используя в качестве реагентов спирты 1-тетрадеканол и 1-гексадеканол, а так же ацетоуксусный эфир (рисунок 47) в присутствии Et_3N в среде толуола, было получено 2 продукта с выходами 89 % и 71 % соответственно, которые представляют собой бесцветные парафинообразные вещества с характерным запахом.

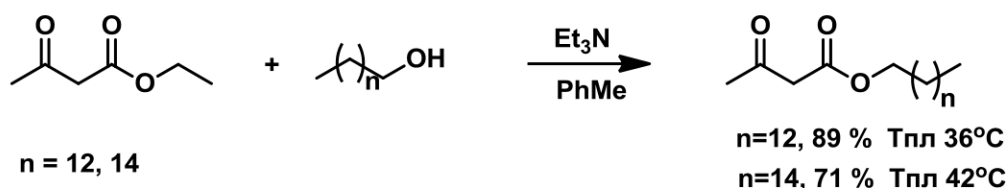


Рисунок 47 – Переэтерификация ацетоуксусного эфира 1-тетрадеканолом и 1-гексадеканолом

3.3 Алкилирование

Еще одним направлением исследований являлось алкилирование дикетонов спиртами при катализе кислотами Льюиса. Реакцию проводили с

димедоном (рисунок 54), в результате его взаимодействия с 1-фенилгептадеканолом в среде нитрометана в присутствии трифлата висмута [47] позволило получить целевой продукт с выходом 36 % - бесцветная маслянистая жидкость с карамельным запахом. Структура и индивидуальность были подтверждены методами ИК и ЯМР.

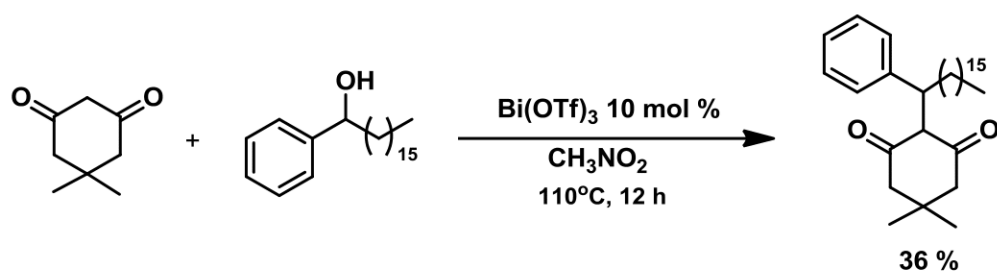


Рисунок 54 – Алкилирование димедона 1-фенилгептадеканолом

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1 На основании литературных данных проведен выбор оптимальных путей и условий введения алифатических радикалов в 1,3-диоксосоединения, приемлемых для длинноцепочечных алифатических заместителей.

2 Установлено, что трифлат скандия является эффективным катализатором ацилирования ацетилацетона пальмитоилхлоридом, обеспечивающим получение целевого трикарбонильного соединения с выходом 57 %.

3 Показано, что переэтерификация бета-кетоефиров 1-тетра- и 1-гексадеканолом протекает при катализе триэтиламино с 88 % и 78 % выходами соответственно.

4 На примере димедона продемонстрирована возможность алкилирования 1-фенилгептадеканолом в присутствии трифлата висмута, при этом с удовлетворительным выходом (36 %) получен 5,5-диметил-2-(1-фенилгептадецил)циклогексан-1,3-дион.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 β -Дикетонаты металлов. Т. 1. [Текст] / под ред. Л. И. Мартыненко. – В.: Изд-во Дальневосточного университета, 1990. – 220 с.
- 2 Проблемы химии и применения β -дикетонатов металлов. [Текст] / под ред. В. И. Спицина. – М.: Наука, 1982. – 264 с.
- 3 Теоретическая и прикладная химия β -дикетонатов металлов [Текст] / под ред. Спицина В.И., Мартыненко Л.И. – М.: Наука, – 1985. – 272 с.
- 4 Пешкова, В. М. Аналитические реагенты. β -дикетоны [Текст] / Н. В. Мельчакова, В. М. Пешкова. – М.: Наука, 1986. – 200 с.
- 5 Золотарева, Н. В. β -Дикетоны и их производные в золь-гель-процессах / Н. В. Золотарева, В. В. Семенов // Успехи химии. – 2013. – Т. 82. – Вып. 10. – С. 964-987.
- 6 Соколов, М. Е. Синтез 3-тетрадецилпентан-2-4-диона и изучение его изотерм сжатия методом Ленгмюра-Блоджетт / М. Е. Соколов, И. Н. Архипова, Ф. А. Колоколов, В. А. Волынкин и др. // Журн. общ.химии. – 2010. – № 80. – С. 1585-1590.
- 7 Luciano, F. G. Luminescent Langmuir–Blodgett film of a new amphiphilic Eu^{3+} β -diketonate / F. G. Luciano, T. de O. Kleber, R. N. Claudio, C. de S. F. Paulo // Journal of Luminescence. – 2008. – Vol. 128. – P. 1339-1347.
- 8 Архипова, А. А. Сорбенты, нековалентно модифицированные β -дикетонами, для концентрирования редкоземельных элементов : дис. на соискание ученой степени канд. хим. наук. : 02.00.02 : защищена 02.10.15 / Архипова Анна Александровна. – М., 2015. – 155 с.
- 9 Conantan, J. B. The free energy of enolization in the gaseous phase of substituted acetoacetic esters / J. B. Conantan, A. F. Thompson // J. Am. Chem. Soc. – 1932. – Vol. 54. – P. 4039-4047.
- 10 Schwarzenbach, G. Bestimmung von Keto-Enol-Gleichgewichten in Wasser / G. Schwarzenbach, E. Felder // Helvetica Chimica Acta. – 1944, – Vol. 27. – P. 1044-1060.

11 Maxwell, L. E. Dissociation constants of acetylacetone, ethyl acetoacetate and benzoylacetone / L. E. Maxwell // J. Am. Chem. Soc. – 1945. – Vol. 67. – P. 2072-2073.

12 Jane, L. B., Keto-Enol Tautomerism in β -Dicarbonyls Studied by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Proton Chemical Shifts and Equilibrium Constants of Pure Compounds / L. B. Jane, T. R. Max // J. Am. Chem. Soc. – 1964. – Vol. 86. – № 11. – P. 2105-2109.

13 Kol'tsov, A. I. Investigation of Keto-Enol Tautomerism by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy / A. I. Kol'tsov, G. M. Kheifets // Russ. Chem. Rev. – 1971. – Vol. 40. – № 9. – P. 773-788.

14 Baskin, Y. Studies on TTA Complexes with metal ions-IV investigations of some crystalline forms of uranyl-TTA complex / Y. Baskin, J. R. Ferraro // J. Inorg. Nucl.Chem. – 1968. – Vol. 30. – P. 241-251.

15 Geoffrey, A. Study of Keto-Enol Tautomerism in β -Diketones / A. Geoffrey, A. D. Raymond // J. Am. Chem. Soc. – 1966. – B. – № 2. – P. 161-163.

16 Kel'in, A. V. Recent Advances in the Synthesis of 1,3-Diketones / A. V. Kel'in // Curr.Org. Chem. – 2003. – Vol. 7. – № 16. – P. 1691-1711.

17 Kel'in, A. V. Recent Advances in the Chemistry of 1,3-Diketones: Structural Modifications and Synthetic Applications / A. V. Kel'in, A. Maioli // Curr. Org. Chem. – 2003. – Vol. 7. – № 18. – P. 1855-1886.

18 Sasaki, T. Synthesis of adamantane derivatives. Reactions of some electrophilic adamantane derivatives with unsaturated organosilanes / T. Sasaki, A. Nakanishi, M. Ohno // J. Org. Chem. – 1982. – Vol. 47. – P. 3219-3224.

19 Адамс, Р. Органические реакции. Т. 8. [Текст] / Р. Адамс, Ю. А. Арбузова; ред. – М.: Изд-во иностр. лит-ры, – 1956. – 580 с.

20 Wiles, C. The regioselective preparation of 1,3-diketones / C. Wiles, P. Watts, S. J. Haswell, E. Pombo-Villar // Tetrahedron Lett. – 2002. – Vol. 43. – P. 2945-2948.

21 Rothman, E. S. Enol esters. C-acylations with enol esters / E. S. Rothman, G. G. Moore // J. Org. Chem. – 1970. – Vol. 35. – № 7. – P. 2351-2353.

22 Manyik, R. M. Improvement of Boron Fluoride Method of Acylation of Ketones to Form β -Diketones. Ring Opening of 2-Acyl Cyclic Ketones to Form Keto Acids / R. M. Manyik, Jr. F. C. Frostick, J. J. Sanderson, C. R. Hauser // J. Am. Chem. Soc. – 1953. – Vol. 75. – P. 5030-5032.

23 Jae, C. J. Efficient synthesis of 4-ethoxycarbonyl pyrazolin-5-one derivatives / C. J. Jae, E. W. Blake, A. A. Mitchell // Synthetic Communications. – 2002. – Vol. 32. – №. 24. – P. 3767-3777.

24 Sunkwon, L. A new and efficient route for 1,3,3'-triketones / L. Sunkwon, M. Yosep, C. Bohyun, K. Daesig, S. L. Shim, L. Ik-Mo // Tetrahedron Lett. – 2001. – Vol. 42. – P. 7645-7649.

25 Shen, Q. SmCl₃-Catalyzed C-Acylation of 1,3-Dicarbonyl Compounds and Malononitrile / Q. Shen, W. Huang, J. Wang, X. Zhou // Org. Lett. – 2007. – Vol. 9. – P. 4491-4494.

26 Макарова, Н. В. Ацилирование СН-кислот хлорангидридами карбоновых кислот [Текст] / Н. В. Макарова, И. К. Моисеев, М. Н. Земцова // Химия и химическая технология. – 2009. – Т. 52. – Вып. 1. – 16 с.

27 Mokhtar, H. M. Synthesis of hydrazones with antituberculous activity / H. M. Mokhtar // Pharmazie. – 1979. – Vol. 34. – № 3. – P. 150-152.

28 Jiménez-Cruz, F. Synthesis of 1-Aryl-1,3-Diketones Containing the Dimethyl Malonate Moiety / F. Jiménez-Cruz, L. A. Maldonado, R. Cetina, H. Ríos-Olivares // Synth. Commun. – 2000. – Vol. 30. – № 18. – P. 3439-3450.

29 Chapman, R. F. Reactions of β -keto esters with 2-cyano-1,2,5,6-tetrahydropyridines / R. F. Chapman, N. I. J. Phillips, R. S. Ward // Tetrahedron. – 1985. – Vol. 41. – № 22. – P. 5229-5234.

30 Emrys, R. H. J. Quasi-steroidal heterocycles. Part II. The quino[1,2-c]quinazoline ring system / R. H. J. Emrys // J. Chem. Soc. – 1964. – C. – № 2. – P. 5911-5915.

31 Szilagyi, G. Substituted hydroxylamine derivatives acting on the central nervous system / G. Szilagyi, E. Kasztreiner, K. Kovacs, J. Borsy // Actaparm. Hung. – 1975. – Vol. 45. – № 2. – P. 49-65.

32 De Cat A. Sulfonyl Fluorides as Intermediates in Organic Synthesis. II. Synthesis and Alkaline Hydrolysis of 2-(Acylacetyl)aminothiazoles Containing Fluorosulfonyl Substituents / A. De Cat, R. Van Poucke, M. Verbrugghe // *J. Org. Chem.* – 1965. – Vol. 30. – № 5. – P. 1498-1502.

33 Rathke, M. W. Procedures for the acylation of diethyl malonate and ethyl acetoacetate with acid chlorides using tertiary amine bases and magnesium chloride / M. W. Rathke, P. J. Cowan // *J. Org. Chem.* – 1985. – Vol. 50. – P. 2622-2626.

34 Казанский, Б. А. Синтезы органических препаратов. Сборник 3. [Текст] / Б. А. Казанский; пер. с англ. А. Ф. Платэ. – М.: Изд-во иностр. лит-ры, – 1952. – 581с.

35 Suminori, U. Total Synthesis of Pyrrolnitrin. Synthesis of Nitro-chloro-2-aminoacetophenones and 1-Aryl-1,3-butanediones / U. Suminori, K. Kazuo, T. Kunihiro, N. Hideyo, O. Takashi // *Chem. and Pharmac. Bull.* – 1969. – Vol. 17. – № 3. – P. 596-604.

36 Ian, F. Decarboxylative elimination of enol triflates as a general synthesis of acetylenes / F. Ian, R. Chandrashekar // *Org. Biomol. Chem.* – 2004. – Vol. 2. – P. 1504-1510.

37 Shen, Z. Proline-catalyzed aldol reactions of acyl cyanides with acetone: an efficient and convenient synthesis of 1,3-diketones / Z. Shen, B. Li, L. Wang, Y. Zhang // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – Vol. 46. – № 50. – P. 8785-8788.

38 Wiles, C. The regioselective preparation of 1,3-diketones / C. Wiles, P. Watts, S. J. Haswell, E. Pombo-Villar // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – Vol. 43. – P. 2945-2948.

39 Iida, A. Mild and efficient pentafluorophenylammonium triflate (PFPA⁺)₃-catalyzed C-acylations of enol silyl ethers or ketene silyl (Thio)acetals with acid chlorides / A. Iida, J. Osada, R. Nagase, T. Misaki, Y. Tanabe // *Org. Lett.* – 2007. – Vol. 9. – № 10. – P. 1859-1862.

40 Rodrigo, S. R. Hexamethylenetetramine-Mediated Transesterification of β -Keto Esters / S. R. Rodrigo, O. M. A. de S. Rodrigo, L. A. A. V. Mario, L. O. Bianca // *Synthesis.* – 2007. – Vol. 1. – P. 61-64.

41 Olfa, M. General and efficient transesterification of β -keto esters with various alcohols using Et_3N as a brønsted base additive / M. Olfa, E. Imen, R. Farhat // *Synthetic Communications*. – 2014. – Vol. 44. – P. 3320-3327.

42 Mukut, G. Nano CuFe_2O_4 : an efficient, magnetically separable catalyst for transesterification of β -ketoesters / G. Mukut, K. Vinod, H. van T. Johannes, C. S. Hendrik // *The Royal Society of Chemistry*. – 2015. – Vol. 5. – P. 18972-18976.

43 Rima, D. AgOTf - catalyzed transesterification of β -keto esters / D. Rima, C. Debashis // *Appl. Organometal. Chem.* – 2012. – Vol. 26. – P. 140-144.

44 Dharma Rao, G. B. Efficient trans-acetoacylation mediated by ytterbium(III) triflate as a catalyst under solvent-free condition / Rao G. B. Dharma, M. P Kaushik // *Tetrahedron Letters*. – 2011. – Vol. 52. – P. 5104-5106.

45 Yukiko, H. A trifluoroacetic acid adduct of a trifluoroacetate-bridged μ -oxo-tetranuclear zinc cluster, $\text{Zn}_4(\text{OCOCF}_3)_6\text{O}\cdot\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$: synthesis under mild conditions and catalytic transesterification and oxazoline formation / H. Yukiko, O. Takashi, F. Yuka, M. Yoshimasa, M. Kazushi // *Catal. Sci. Technol.* – 2011. – Vol. 1. – P. 230-233.

46 Andressa, C. H. W. Synthesis of Fatty Acetoacetates Under Microwave Irradiation Catalysed by Sulfamic Acid in a Solvent-Free System / C. H. W. Andressa, C. B. Thaís, G. Bruno, R. L. H. Carolina, M. P. Larissa, G. M. T. Tamara, R. Dennis // *J. Am. Oil. Chem. Soc.* – 2016. – Vol. 93. – № 10. – P. 1399-1406.

47 Magnus, R. An Efficient Metal-Catalyzed Hydroalkylation Efficient / R. Magnus, J. N. Boris, K. Alexander // *Synlett*. – 2007. – Vol. 9. – P. 1391-1394.

48 Yadav, J. S. Zinc-mediated Alkylation and Acylation of 1,3-Dicarbonyl Compounds / J. S. Yadav, B. V. R. Subba, K. M. Anand // *Chem. Lett.* – 2010. – Vol. 39. – P. 280-281.

49 Giovanni, S. Friedel-crafts coordinated processes: Highly selective synthesis of ethyl-1-oxo-2-indancarboxylates and 1-oxo-2-acetylindanes / S. Giovanni, B. Franca, T. Xiaochun, C. Giuseppe, C. Giacomo // *Tetrahedron Letters*. – 1992. – Vol. 33. – № 33. – P. 4171-4774.

50 Tetsuto, T. Carbon-Carbon Bond Formation with New Mitsunobu Reagents / T. Tetsuto, N. Miwa, N. Chisato, K. Yumi, O. Fumie, H. Hideaki // *Tetrahedron Letters*. – 1995. – Vol. 36. – №. 14. – P. 2531-2534.

51 Subramaniam, A. Use of the Nonionic Superbase P(MeNCH₂CH₂)₃N in the Selective Monoalkylation of Active-Methylene Compounds / A. Subramaniam, M. Dale, G. V. John // *J. Org. Chem.* – 1998. – Vol. 63. – P. 3677-3679.

52 Brindaban, C. R. Solvent-Controlled Highly Selective Bisand Monoallylation of Active Methylene Compounds by Allyl Acetate with Palladium(0) Nanoparticle / C. R. Brindaban, C. Kalicharan, A. Laksmikanta // *Org. Lett.* – 2007. – Vol. 9. – №. 22. – P. 4595-4598.

53 Sato, K. Direct synthesis of 1,3-diketones by Rh-catalyzed reductive alpha-acylation of enones / K. Sato, S. Yamazoe, R. Yamamoto, S. Ohata, A. Tarui, M. Omote, I. Kumadaki, A. Ando // *Org. Lett.* – 2008. – Vol. 10. – №. 12. – P. 2405-2408.

54 Park, J. B. Synthesis of Indanones via Intramolecular Heck Reaction of Baylis - Hillman Adducts of 2-Iodobenzaldehyde / J. B. Park, S. H. Ko, W. P. Hong, K.-J. Lee // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2004. – Vol. 25. – №. 6. – P. 927-930.

55 Cordon, S. Nickel-Catalyzed Electrochemical Arylation of Activated Olefins / S. Cordon, D. Dupre, G. Falgayrac, J. Y. Nedelec // *Eur. J. Org. Chem.* – 2002. – Vol. 1. – P. 105-111.

56 Fukuyama, T. Ruthenium Hydride Catalyzed Regioselective Addition of Aldehydes to Enones To Give 1,3-Diketones / T. Fukuyama, T. Doi, S. Minamino, S. Omura, I. Ryu // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2007. – Vol. 46. – №. 29. – P. 5559-5561.

57 Sada, M. Tandem Reaction Initiated by 1,4-Addition of Bis(iodozincio) methane for 1,3-Diketone Formation / M. Sada, S. Matsubara // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – Vol. 132. – P. 432-433.

58 Hashmi, A. S. K. Regioselectivity Switch: Gold(I)-Catalyzed Oxidative Rearrangement of Propargyl Alcohols to 1,3-Diketones / A. S. K. Hashmi, T. Wang, S. Shi, M. Rudolph // *J. Org. Chem.* – 2012. – Vol. 77. – №. 17. – P. 7761-7767.

59 Jih, R. H. Silicon-Controlled Allylation of 1,3-Dioxo Compounds by Use of Myltrimethylsilane and Ceric Ammonium Nitrate / H. R. Jih, N. C. Chung, S. Shui-Sheng // J. Org. Chem. – 1995. – Vol. 60. – P. 856-862.

60 Zhang, J. Observation of 1,3-Diketones Formation in the Reaction of Bulky Acyl Chlorides with Methyllithium / J. Zhang, N. Yang, L. Yang // Molecules. – 2012. – Vol. 17. – № 6. – P. 6415-6423.

61 Bartlett, S. L. High-Yielding Oxidation of β -Hydroxyketones to β -Diketones Using o-Iodoxybenzoic Acid / S. L. Bartlett, C. M. Beaudry // J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 76. – № 23. – P. 9852-9855.

62 Lezhen, L. Zinc-Mediated C-C Bond Sigmatropic Rearrangement: A New and Efficient Methodology for the Synthesis of β -Diketones / L. Lezhen, C. Peijie, X. Da, G. Qingxiang, X. Song // J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 72. – P. 8131-8134.

63 Bogdan, S. Selective Addition of Organolithium Reagents to BF_2 -Chelates of β -Ketoesters / S. Bogdan // Org. Lett. – 2010. – Vol. 12. – № 13. – P. 2900-2903.

64 Сильверстейн, Р. Спектрометрическая идентификация органических соединений [Текст] / Р. Сильверстейн, Ф. Вебстер, Д. Кимл; пер. с англ. Н. А. Донской, Б. Н. Тарасевич. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 557 с.: ил. – (Методы в химии).

65 Преч, Э. Определение строения органических соединений: таблицы спектральных данных [Текст] / Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Аффольстер; пер. с англ. Б. Н. Тарасевич. – М.: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 438 с.: ил. – (Методы в химии).

66 Воловенко, Ю. М. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса для химиков [Текст] / Ю. М. Воловенко, В. Г. Карцев, И. В. Комаров, А. В. Туров, В. П. Хиля. – М.: Издано Международным благотворительным фондом «Научное партнерство», 2011. – 704 с.

67 Гюнтер, Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР [Текст] / Х. Гюнтер; перевод с англ. Ю. Устынюка. – М.: Мир, 1984. – 478 с., ил.

68 Гордон А. Спутник химика [Текст] / А. Гордон, Р. Форд. – М.: Мир, 1976. – 541 с.

69 Титце Л. Препаративная органическая химия: Реакции и синтезы в практикуме органической химии и научно-исследовательской лаборатории [Текст] / Л. Титце, Т. Айхер. – М.: Мир, 2004. – 704 с.