

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI**

*Əlyazması hüququnda*

**POLİFUNKSIONAL KARBONİL BİRLƏŞMƏLƏRİN SİNTEZİ  
VƏ ONLARIN ÇEVRİLMƏLƏRİ**

İxtisas: 2306.01 – Üzvi kimya

Elm sahəsi: Kimya

Kimya üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi  
almaq üçün təqdim edilmiş

**DİSSERTASIYA**

İddiaçı: \_\_\_\_\_ **Gözəl Hüseyn qızı İbrahimova**

Elmi rəhbər: \_\_\_\_\_ kimya elmləri doktoru, professor  
**Valeh Mehralı oğlu İsmayılov**

**BAKI – 2021**

## MÜNDƏRİCAT

<b>GİRİŞ</b> .....	4
<b>I Fəsil. <math>\beta</math>-DİKARBONİLLİ BİRLƏŞMƏLƏR VƏ ONLARIN FOSFORLU ANALOQLARI (Ədəbiyyat icmalı)</b> .....	8
1.1. Aktiv metilen qrupu saxlayan $\beta$ -dikarbonilli birləşmələr və onların fosforlu analoqlarının alkiləşməsi .....	8
1.2. $\beta$ -Diketonların $\alpha$ -asilləşmə reaksiyaları.....	18
1.3. $\beta$ -Diketonların oksidləşdirici alkiləşməsi .....	20
1.4. $\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrin polihalogenli alkan törəmələri ilə qarşılıqlı təsiri .....	23
1.5. $\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrin $\gamma$ -funksionallaşması .....	27
1.6. $\alpha$ -Halogen- $\beta$ -dikarbonilli birləşmələr və onların fosforlu analoqlarında aparılan sintezlər .....	31
1.7. $\alpha$ -Halogen saxlayan $\beta$ -ketoaldehydlərin əsasında heterotsiklik birləşmələrin sintezi .....	38
1.8. Aktiv metilen qrupunda gedən digər reaksiyalar.....	40
1.9. $\beta$ -Dikarbonilli birləşmələr domino və multikomponent tsiklləşmə reaksiyalarında .....	43
<b>II fəsil. NƏTİCƏLƏRİN MÜZAKİRƏSİ</b> .....	50
2.1. Dimetilasetondikarboksilatın mono- və polihalogenli birləşmələrlə alkiləşməsi.....	50
2.2. Metil 4-xlor-3-oksobutanoatın polihalogenalkanlarla qarşılıqlı təsiri.....	66
2.3. $\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrin etil- $\alpha$ -brompropionatla və asetallarla reaksiyası .....	75
2.4. $\beta$ -Dikarbonilli birləşmələr əsasında funksionaləvəzli furanların sintezi .....	80

2.5. Müxtəlif mühitlərdə fosfonatlarda konformasiya keçidləri.....	90
2.6. Tərkibində $\alpha$ -fosfonat qrupu saxlayan karbonilli substratların funksionaləvəzli halogenli reagentlərlə reaksiyaları .....	93
2.6.1. 1,3-Dihalogenasetonun trietilfosfitlə reaksiyası .....	106
2.6.2. $\alpha$ -Fosfonlaşmış karbonill birləşmələrin alkülləşməsinə təsir edən faktorlar .....	111
2.7. Alkülləşmə reaksiyalarından sintez olunan məhsulların funksionallaşması.....	112
2.8. 1,4-Diasetilhidroksinonun asilləşmə reaksiyası .....	116
2.9. Aromatik ketonlar əsasında oksimlərin sintezi və onların quruluşunun NMR spektroskopiyaya üsulu ilə tədqiqi .....	124
<b>III Fəsil. TƏCRÜBİ HİSSƏ .....</b>	<b>130</b>
3.1. İlk birləşmələrin alınması və fiziki-kimyəvi tədqiqat metodları .....	130
3.2. Dimetil 3-oksopentandioatın mono- və polihalogenli birləşmələr ilə kondensləşməsi .....	132
3.3. Metil 4-xlor-3-oksobutanoatın bromalkanlarla alkülləşməsi....	136
3.4. $\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrin etil 2-brompropanoatla reaksiyası .....	138
3.5. $\beta$ -Dikarbonilli birləşmələr əsasında funksionaləvəzli furanların sintezi .....	139
3.6. Tərkibində $\alpha$ -fosfonat qrupu saxlayan karbonilli substratların funksionaləvəzli halogenli reagentlərlə reaksiyaları .....	141
3.7. Alkülləşmə reaksiyalarından sintez olunan məhsulların funksionallaşması.....	147
3.8. 1,4-Diasetilhidroksinonun asilləşmə reaksiyası .....	149
3.9. Aromatik ketonlar əsasında oksimlərin sintezi.....	152
<b>NƏTİCƏ.....</b>	<b>153</b>
<b>İSTİFADƏ EDİLMİŞ ƏDƏBİYYAT SİYAHISI .....</b>	<b>154</b>

## GİRİŞ

**Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi.** Mürəkkəb quruluşlu üzvi maddələrin alınmasında geniş istifadə edilən  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrin alkülləşmə reaksiyaları üzvi sintezin inkişaf edən istiqamətlərindən biridir. Qeyd olunan istiqamətdə istifadə olunan  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrin fosforlu analoqlarının sintezi və çevrilmələri xüsusilə aktual olaraq qalır. Onların əsasında az mərhələli reaksiyalar vasitəsi ilə funksionaləvəzli karbo- və heterotsiklik birləşmələrin sintezinin həyata keçirilməsi bioloji aktiv və optiki fəal materialların əldə edilməsində xüsusilə böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Təqdim olunan dissertasiya işi polikarbonilli birləşmələrin və onların fosforlu analoqlarının halogenalkanlarla kondensləşmə reaksiyaları əsasında furan, rezorsin, tsikloheksa-2,5-dion, fosfonasetaldehyd, fosfonasetat törəmələrinin və s. sinif birləşmələrin əldə edilməsi, onların quruluşlarının, reaksiyaların getmə mexanizmlərinin öyrənilməsinə həsr olunmuş elmi-tədqiqat işidir.

Dissertasiya işi Bakı Dövlət Universitetinin üzvi kimya kafedrasında plan üzrə aparılan elmi tədqiqatların bir hissəsi olub (Dövlət qeydiyyat № 0112Az 2041) «Funksionaləvəzli üzvi birləşmələrin sintezi və tədqiqi» mövzusu üzrə yerinə yetirilmişdir.

**Tədqiqatın obyektı və predmeti.** Polifunksional karbonil birləşmələrin, eləcə də onların fosforlu analoqlarının və aromatik karbonilli birləşmələrin sintezi. Sintez edilmiş maddələrin çevrilmələri əsasında müxtəlif sinif (furan, rezorsin, oksimlər, hidrazonlar, hidrosixinon törəməsi, laktonlar və s.) funksional əvəzli birləşmələrin alınması.

**Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri.** Dissertasiya işində aşağıdakı hədəflərin həlli istiqamətində işlər aparılmışdır:

a) Sadə preparativ üsulla karbonilli birləşmələrin mono- və polihalogenli reagentlərlə reaksiyalarından müxtəlif heterotsiklik birləşmələr əldə edilməsi;

b) Alkülləşmə reaksiyalarının verdiyi imkanlardan istifadə edərək ilkin karbonilli maddələrin tərkibinə yeni karbonil fraqmenti daxil etməklə zərif üzvi sintezdə tələb

olunan polikarbonilli birləşmələr sintez edilməsi;

c) Ayrı-ayrılıqda müxtəlif faktorların (temperatur, həlledici, substrat, reagent, katalizator) qarşılıqlı münasibətlərini incələməklə alkilləşmə reaksiyalarında çıxımın az olmasının səbəblərini müəyyən edilməsi;

d) Asilləşmə reaksiya əsasında aromatik nüvədə iki asetil qrupu saxlayan fenolların törəmələrini əldə etmək və onların bəzi kimyəvi çevrilmələrini araşdırması olmuşdur.

**Tədqiqat metodları.** Sintez olunmuş maddələrin quruluşu İQ,  $^1\text{H}$  və  $^{13}\text{C}$  NMR spektroskopiyaya və RQA üsulu ilə tədqiq olunmuşdur.  $\alpha$ -Fosforil karbonilli birləşmələrin müxtəlif mühidə (turş, əsasi və neytral) konformasiyası  $^1\text{H}$  NMR spektroskopiyaya üsulu ilə öyrənilmişdir.

#### **Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:**

1. Dimetilasetondikarboksilatın mono- və polihalogenli birləşmələrlə reaksiyası əsasında polifunksional furan və benzol birləşmələrinin sintezi.

2. Metil-4-xlorasetoasetatın  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMSO}$  mühitində di- və trihalogenalkanlarla kondensləşməsindən 1,4-dimetildikarboksilat-2,5-tsikloheksadionun enol efirlərinin alınması.

3. Aktiv metilen qrupu saxlayan karbonilli birləşmələrin  $\alpha$ -brompropionat və bromasetalla qarşılıqlı təsirindən funksional əvəzli birləşmələrin sintezi.

4. Asetil qrupu saxlayan hidroxinon birləşmələrinin sintezi, onların əsasında karbonil qrupunda və nüvədə bəzi əvəzolunma reaksiyalarının həyata keçirilməsi.

**Tədqiqatın elmi yeniliyi.** Dimetilasetondikarboksilatın mono- və polihalogenli birləşmələrlə bir mərhələli reaksiyasından polifunksional furanlar sintez edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, ilkin keton alkilləşmə reaksiyasından əlavə kalium karbonat və dimetilsulfoksidin təsirindən rəqabətli öz-özünə kondensləşmə reaksiyasında iştirak edərək rezorsin törəmələrini əmələ gətirir.

Metil-4-xlorasetoasetatın di- və trihalogenalkanlarla kondensləşməsinin çox mərhələli bir proses olduğu təcrübə yolla təsdiq edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, bu birləşmə kalium karbonat və dimetilsulfoksid mühitində asanlıqla yüksək çıxımla 1,4-dimetildikarboksilat-2,5-tsikloheksadiona çevrilir. Sonrakı mərhələdə isə sonun-

cunun O-alkilləşməsi nəticəsində enol efirləri əldə olunur. Digər tərəfdən, göstərilmişdir ki, metil-4-asetoasetat yalnız kalium karbonat üzərində birbaşa aromatik birləşməyə çevrilir.

Fosfonatların konformerlərinin stabilliyi və reaksiyaya girmə qabiliyyəti müxtəlif mühitlərdə  $^1\text{H}$  NMR metodu ilə analiz edilmişdir.

Fosfonasetatın, fosfonasetonitrilin, fosfonsirkə aldehidinin qələvi metal iştirakında bromasetalla alkilləşməsindən formil fraqmentinin göstərilən birləşmələrin tərkibə daxil edilməsinə nail olunmuşdur.

**Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti.** Karbonilli birləşmələrin və onların fosforlu analoqlarının alkilləşməsindən yeni tip polifunksional birləşmələrin əldə olunmasına, onların əsasında bioloji aktivliyə malik olan furan və digər heterosiklik sistemlərin yaranmasına imkan yaradır.

Araşdırmadan alınan nəticələr zərif üzvi sintezin fosforüzvi- və heteroaromatik birləşmələr kimyası sahəsində çalışan elmi-pedaqoji işçilər üçün faydalı ola bilər.

**Aparılan tədqiqatlarda iddiaçının şəxsi töhfəsi.** İddiaçı dissertasiya işinin yerinə yetirilməsində və tərtib olunmasında bilavasitə iştirak etmişdir. Polikarbonilli birləşmələrin sintezi və onların çevrilmələrinə dair son dövrün dünya ədəbiyyatını əldə edərək xülasə halına salmış və ədəbiyyat icmalında öz müəlliflik yanaşmasını göstərmişdir. Laboratoriya təcrübələrinin yerinə yetirilməsində: birləşmələrin sintez edilməsində və saflaşdırılmasında (vakuüm distillə, kristallaşdırma metodları ilə), hər birinin quruluşunun fiziki-kimyəvi tədqiqat üsullarından (NMR, RQA) istifadə edərək öyrənilməsində iddiaçı aktiv iştirak etmişdir. Aparılan reaksiyaların mexanizmləri haqqında təkmüəllifli məqalələrində öz mülahizələrini irəli sürmüşdür.

**Aprobasiyası və tətbiqi.** Dissertasiya işinin mövzusunə aid 15 elmi əsər, o cümlədən 9 məqalə (6-sı xarici jurnallarda), 6 tezis (1-i beynəlxalq konfransda) çap olunmuşdur. İşin əsas hissələri Rusiyada, Azərbaycanda keçirilən respublika konfranslarında məruzə edilmişdir:

– Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının il dönümünə həsr olunmuş konfranslar (Bakı, 2014, 2015, 2016; Gəncə, 2015);

– Heterotsiklik birləşmələr kimyası və texnologiyası; Ümumrusiya konfransı

(Ufa-2017);

- Gənc tədqiqatçıların respublika konfransı (Bakı, 2013);
- Beynəlxalq Ümumrusiya konfransı (Moskva, 2015).

**Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı.** Tədqiqat işi Gəncə Dövlət Universitetinin Biologiya-kimya fakültəsinin Kimya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

**Dissertasiyanın struktur bölmələrinin ayrılıqda həcmi qeyd olunmaqla dissertasiyanın işarə ilə ümumi həcmi.** Dissertasiya işi giriş hissə, üç fəsil (ədəbiyyat icmalı, nəticələrin müzakirəsi, təcrübi hissə), nəticələr, istifadə edilmiş (243 adda) ədəbiyyat istinadından, 34 şəkildən ibarət olub, 180 səhifədə yazılmışdır. İşin əsas hissəsi 162853 işarədir.

*Birinci fəsildə* (46511 işarə) karbonilli birləşmələr kimyası sahəsində aparılan tədqiqatlara aid, əsasən son 10 ilin, ədəbiyyat məlumatlarının şərh verilmişdir.

*İkinci fəsildə* (65602 işarə) polifunksional karbonil birləşmələrin sintezi və çevrilmələrinin tədqiqi zamanı əldə olunan nəticələrin müzakirəsi aparılmışdır.

*Üçüncü fəsildə* (42479 işarə) aparılan tədqiqat işlərinin təcrübi hissəsinin metodikaları təsvir edilmiş və sintez edilmiş birləşmələrin fiziki-kimyəvi xarakteristikası verilmişdir.

# I FƏSİL

## **β-DİKARBONİLLİ BİRLƏŞMƏLƏR VƏ ONLARIN FOSFORLU ANALOQLARI (ƏDƏBİYYAT İCMALI)**

Üzvi sintezin ən inkişaf etmiş strateji istiqamətlərindən biri β-dikarbonilli birləşmələr kimyasıdır. Monokarbonilli və digər dikarbonilli birləşmələrlə müqayisədə daha yüksək turşuluğu, tərkiblərində bir neçə nukleofil və elektrofil reaksiya mərkəzləri saxlamaları onların çox yönlü sintetik imkanlara malik olmalarını və beləliklə, cəlbedici tədqiqat obyektinə çevrilmələrini şərtləndirir. Üzvi kimyanın müasir inkişaf səviyyəsində β-dikarbonilli birləşmələrin çoxçeşidli *stereo-* və *regio-*sektiv C-C və C-heteroatom kovalent rabitələri əmələ gətirə bilməsi onları müxtəlif sinif qiymətli üzvi birləşmələrin sintezində əvəzsiz etməklə yanaşı, multidisiplinar tətbiq sahələri üçün (tibbi, analitik, supramolekulyar, təbii birləşmələr kimyası, materialşünaslıq, optoelektronika və s.) geniş imkanlar yaradır [82, s.2219-2229; 130, s. 37039-37045, 37055-37063; 158, s.132-136; 203, s. 31-48].

1,3-Dikarbonilli birləşmələr kimyası özündə 1,3-dialdehidləri, β-diketonları, β-diketoefirləri, 1,3-dikarbon turşuları, onların amidlərini və digər törəmələrini birləşdirir. Karbonil qrupunun və onun ətrafının elektron sıxlığının, habelə stereokimyəvi aspektlərinin müxtəlif funksional vahidlərlə tənzimlənməsi nəticədə reaksiyaların regio- və stereosektivliyinin geniş çeşidinə səbəb olur ki, təqdim edilən işdə bu mövzuda bəzi nüanslara aydınlıq gətirilir.

Funksional əvəzli β-diketonların müxtəlif elektrofil və nukleofil reagentlərlə qarşılıqlı təsirinin tədqiqi bütün dövrlərdə tədqiqatçıların diqqət mərkəzində olmuşdur. Təqdim edilən icmalda son dövrlərdə bu istiqamətdə aparılan araşdırmaların əsas məzmunu ümumiləşdirilməyə çalışılmışdır.

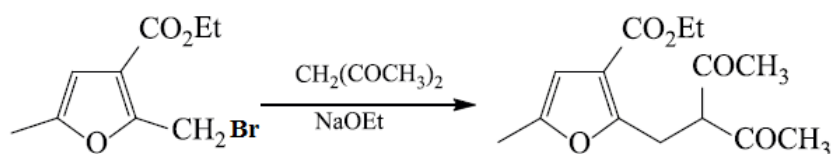
### **1.1. Aktiv metilen qrupu saxlayan β-dikarbonilli birləşmələr və onların fosforlu analoqlarının alkülləşməsi**

Bu icmalda aktiv metilen qrupu saxlayan β-dikarbonilli birləşmələr və onların

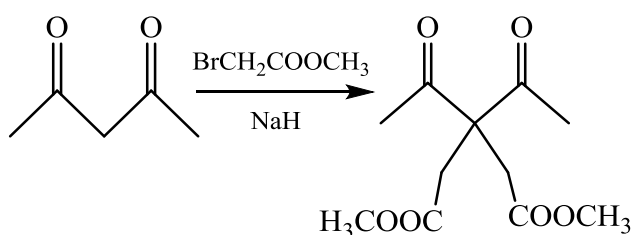


fosforlu törəmələrinə aid məlumatlar daxil edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, bu sahədə dünya ədəbiyyatında kifayət qədər işlər vardır [82, s.2219-2229; 131, s.451-458; 147, s.10539-10541; 176, s.5783-5786].

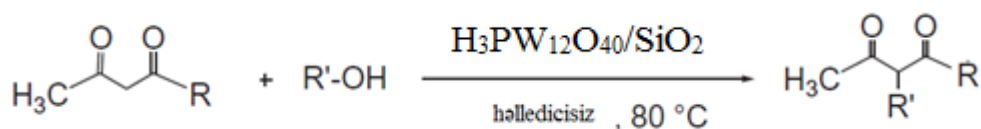
Əsasi mühitdə  $\beta$ -diketonların alkilləşmə reaksiyalarının ikiqat, *C*- və *O*-alkilləşmə, polimerləşmə kimi regiosektivlə əlaqəli müəyyən çətinlik yaradan yönələri mövcuddur [123, s.40455-40460]. Belə ki, qeyd olunan əlavə proseslərin baş verməsi əsas alkilləşmə məhsulunun çıxımına qeyri-qənaətbəxş təsir etməklə yanaşı, onun reaksiya qarışığından ayrılıb təmizlənməsində də müəyyən çətinliklər yaradır. 1,3-Diketonların alkilhalogenidlərlə ənənəvi  $K_2CO_3$ -aseton sisteminin iştirakındakı reaksiyalarında *C*-alkilləşmə məhsulunun çıxımı bir qayda olaraq təqribən 36-94% arasında dəyişir [86, s.8805; 175, s.610]. Pevzner və Ponyayev quru dioksan mühitində  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrə alkoqolyat iştirakında 2-halogenmetilfuranlarla təsir etməklə *C*-alkilləşmə məhsulunun çıxımını 98%-dək yüksəltmişlər [181, s.1457].



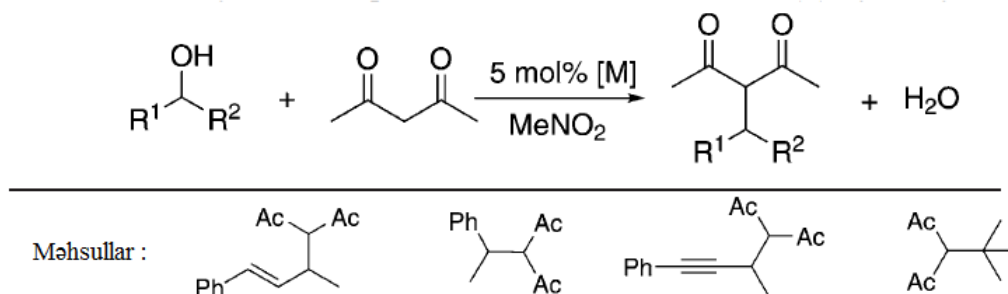
1,3-Dikarbonilli birləşmələrin keçid metal komplekslərinin iştirakında müxtəlif şəraitlərdə allil efirləri, allil spirti, allil halogenidlər, olefinlər, allenlər və s. reagentlərlə asimmetrik alkilləşməsi müvafiq icmalda ümumiləşdirilmişdir [172, s. 1099-1109]. Maraqlıdır ki, 1,3-diketonların  $K_2CO_3$ -aseton mühitində bromasetatlarla *mono-C*-alkilləşməsi zamanı gözlənilən məhsul orta çıxımla (69%) alındığı halda [143, s.1495], NaH-THF sistemində daha aşağı temperaturda yüksək çıxımla (90%) əldə edilmişdir [170, s.2574]. Bu üsuldən 1,3-diketonların oxşar reagentlərlə *C,C*-bis-alkilləşməsində istifadə olunur [215, s.1201].



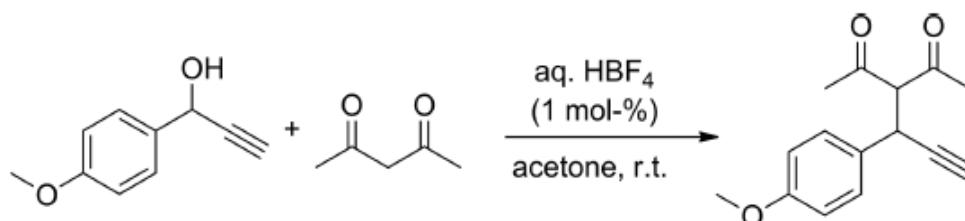
1,3-Dikarbonilli birləşmələrin benzil sırası spirtlərlə həlledicisiz mühitdə effektiv birbaşa alkiləşdirilməsi İran kimyaçıları tərəfindən həyata keçirilmişdir. Reaksiyalar  $H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$  nanokatalizatorunun iştirakında 2-6 dəqiqə müddətində aparılmış, məhsulların çıxımı 94-99% təşkil etmişdir [187, s. 206].



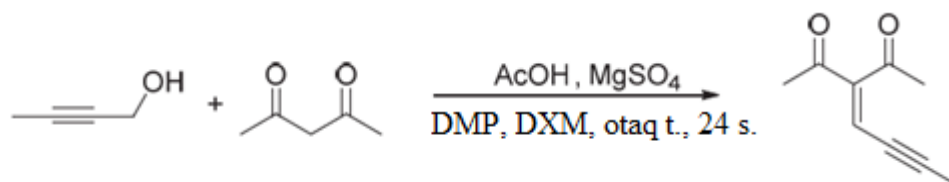
Dikarbonilli metilenaktiv birləşmələrin enonlara Mixayıl birləşməsi nəticəsində alınan triketonlar əsasi mühitdə molekulyar yod iştirakında polifunksional fenollara [167, s.2945-2947],  $TMSCl/MeOH$  mühitində mikrodalğalı şüalandırma şəraitində isə molekul daxili tsiklləşməyə uğrayaraq tetrahidrobenzofuran törəmələrinə çevrilir [104, s.274-275]. Müxtəlif (doymuş, doymamış) spirtlərin asetilasetonla katalitik ( $FeCl_3$ ,  $BiBr_3$  və s.) nukleofil əvəzlənmə reaksiyasına daxil olması bir sıra C-alkilləşmə məhsullarını əmələ gətirir [79, s. 978].



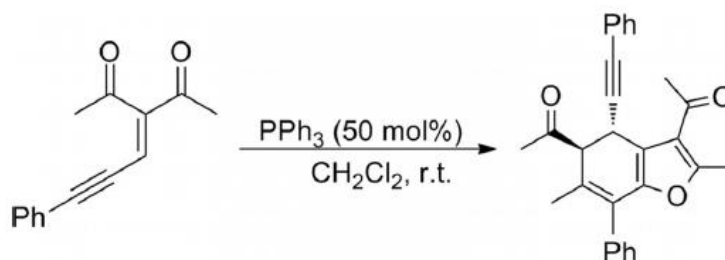
Analoji reaksiyanı sulu  $HBF_4$  iştirakında propargil sırası spirtlə apardıqda da oxşar quruluşlu birləşmə 92% çıxımla alınmışdır [75, s. 7548].



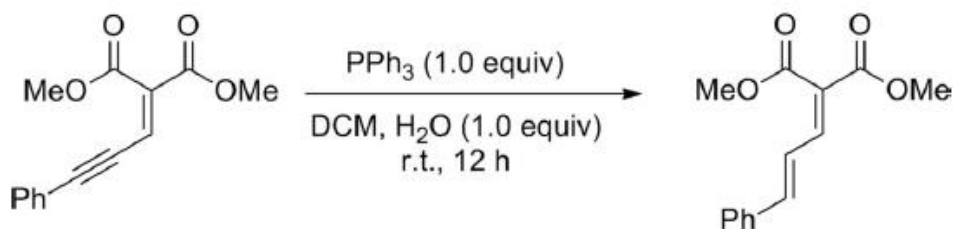
Asetilasetonun turş mühitdə but-2-in-1-ol ilə Des-Martin peryodinan (DMP) iştirakında qarşılıqlı təsirindən konyuqə olunmuş en-in-ke-ton (55%) əmələ gəlir [242, s. 1264].



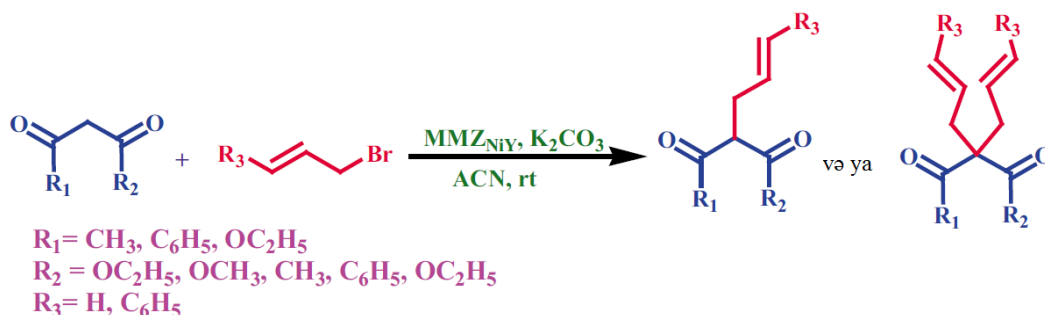
Daha sonra, alınan en-in-diketonlara dixlormetan mühitində trifenilfosfinlə təsir etdikdə dihidrobenzofuran törəmələri əmələ gəlir [242, s. 1266].



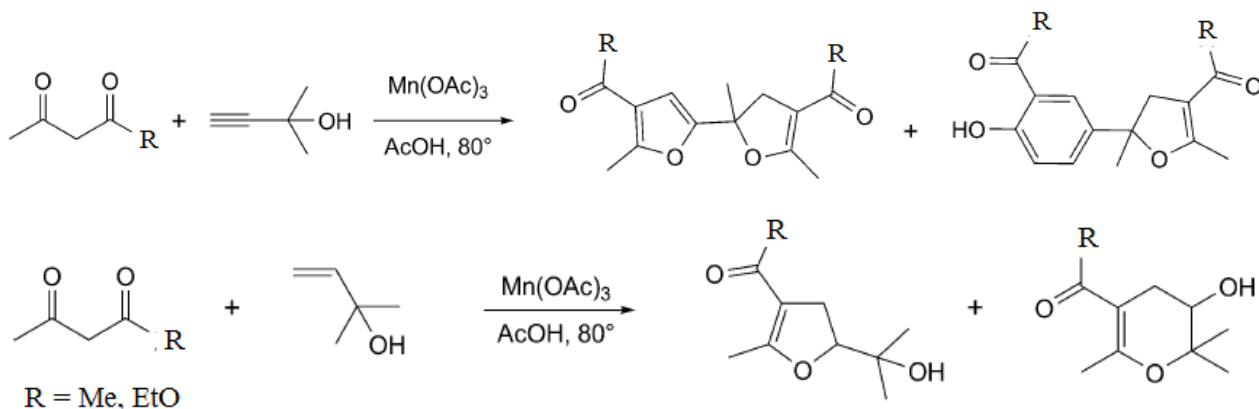
Maraqlıdır ki, dimetilmalonat əsasında alınan intermediat oxşar tsiklləşmə reaksiyasına girməyərək trifenilfosfinin artıq miqdarında (1 ekv.) və su iştirakında 65% çıxımla yan zəncirdə konyuqə olunmuş dien fraqmenti saxlayan diketon törəməsinə çevrilir [242, s. 1266].



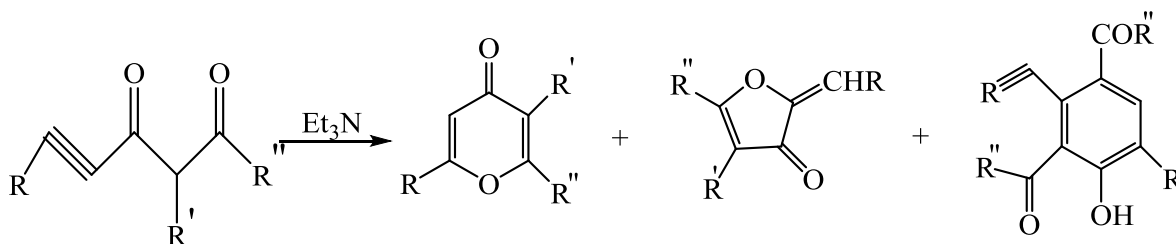
Ədəbiyyatda sterik çətinliyə malik olan diketonlar da daxil olmaqla  $\beta$ -diketonların geniş assortimentinin TEMPO/Cu(OAc)<sub>2</sub> sisteminin [124, s.5628], ion mayelərinin [189, s.776-781], qaynar aseton mühitində K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/NaI sisteminin [103, s.2727] və MMZ<sub>NiY</sub>seolitinin iştirakında alkilləşdirilmiş törəmələrinin sintezinə dair işlər məlumdur [202, s.2755-2762]. Sonuncunun bir üstün cəhəti ondan ibarətdir ki, ucuz reagentlərdən istifadə etməklə *mono/bis-C*-allilləşmə məhsullarının selektiv sintezinə yaşıl kimyanın prinsipləri çərçivəsində nail olunmuşdur. Həmçinin, reaksiyada istifadə edilən MMZ<sub>NiY</sub>seolit katalizatorunu növbəti reaksiyada istifadə etmək mümkündür.

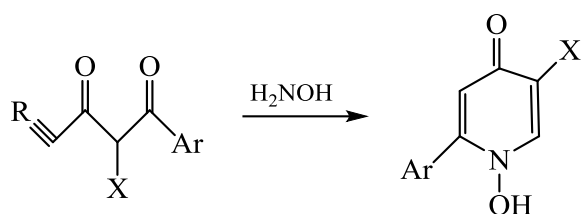


Hind kimyaçıları isə  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrin propargil- və allilhalogenidlərlə selektiv dialkilyləşməsini otaq temperaturunda  $\text{Cs}_2\text{CO}_3/\text{DMFA}$  sistemində azot qazı mühitində yüksək effektivliklə (60-99% çıxımla) həyata keçirmişlər. Yalnız malon turşusunun dietil efiri ilə reaksiyalar otaq temperaturunda deyil,  $70^\circ\text{C}$ -də baş tutmuşdur [197, s.123-130]. Potaş-aseton mühitində isə bu reaksiyaların əsasən *mono-C*-alkilyləşmə istiqamətində gətirdiyi məlumdur [168, s.100283]. 1,3-Diketonların  $\alpha$ ,  $\beta$ -doymamış spirtlərlə  $\text{Mn}(\text{OAc})_3$  iştirakında qarşılıqlı təsiri isə dihidrofuran və dihidropiran törəmələrini əmələ gətirir [71, s.653].

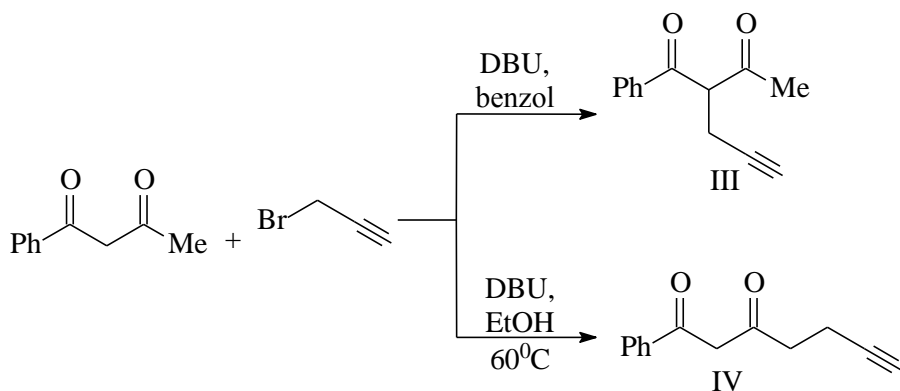


Daha bir preparativ cəhətdən əlverişli yanaşma ondan ibarətdir ki,  $\beta$ -dikarbonilli birləşmənin tərkibində üçqat rabitə saxlayan radikal olsun. Bu halda çox asanlıqla substrat, katalizator və yaxud ikinci reagentin təsirindən heterotsiklik birləşməyə çevrilir [99, s. 85-94].

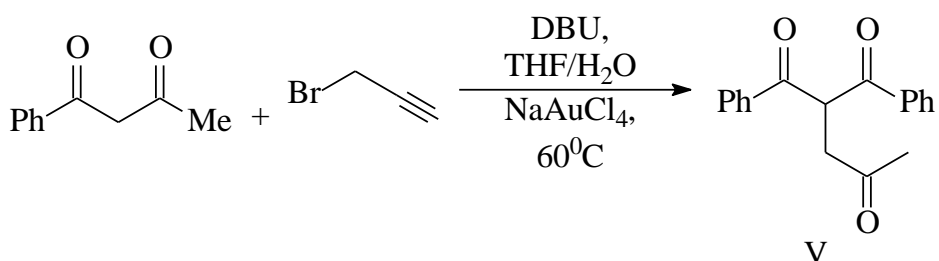




Maraqlı nəticələr benzoilasetonun propargilbromidlə inisiator iştirakında alkilləşməsi zamanı əldə edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, mühitdən və reaksiyanın aparılma temperaturundan asılı olaraq müxtəlif alkilləşmə məhsulları alınmışdır, belə ki, 20°C-də əsasi mühitdə aproton həlledicidə reaksiya  $\alpha$ -alkilləşmə istiqamətində getdiyi halda, etanolda qaynama şəraitində  $\gamma$ -alkilləşmə istiqamətində gedir [69, s.9196-9197)].



Digər tərəfdən, bu reaksiyanı su iştirakında tetrahidrofuranda natrium tetraxlorauratın katalizi şəraitində apardıqda isə triketon törəməsi əmələ gəlir [68, s.910-911].

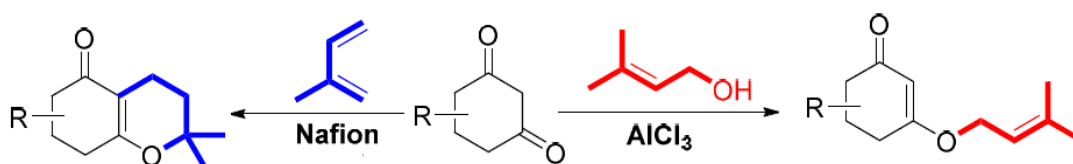


Göründüyü kimi, bu reaksiyada alkilləşmə məhsulu göstərilən şəraitdə hidrolizə məruz qalır və triketona çevrilir.

Stenford Universitetinin kimyaçıları işləyib hazırladıqları  $C_2$ -simmetrik olmayan fosforamidit liqandlarının *Pd*-komplekslərinin iki müxtəlif reaksiya şəraitində – asetiltetralonların *ənənəvi* və *oksidləşdirici* allil tipli asimmetrik *C*-alkilləşdirilməsini

həyata keçirmişlər. Oksidləşdirici alkilləşdirilmə haqqında növbəti bölmədə (1.3) daha ətraflı məlumat verilir. Müxtəlif reaksiya şəraitlərində işləyə bilən katalizatorların tətbiqi, şübhəsiz ki, böyük preparativ əhəmiyyət kəsb edir [76, s. 2776-2782].

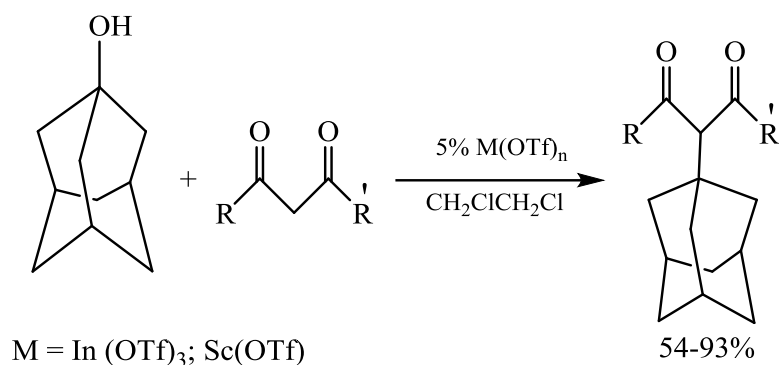
Çin kimyaçıları 1,3-tsikloheksandionun turş mühitdə selektiv *C*- və *O*-prenilləşdirilməsini reallaşdırmışlar. Alkilləşdirici agent kimi izopren və prenol istifadə edilmişdir. Təklif edilən metod sənaye əhəmiyyətli böyük tonnajlı ucuz birləşmələrdən təbii və bioloji aktiv birləşmələrin tərkib hissəsi olan 5-xromenon törəmələrinin sintezi nöqteyi-nəzərindən praktiki əhəmiyyət kəsb edir [233, s. 1401-1407].



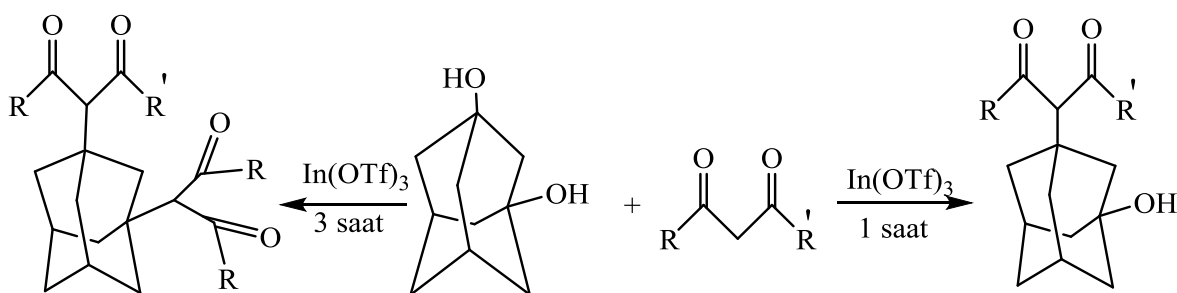
1,3-Dionların selektiv *O*-alkilləşmə metodlarının işlənilib hazırlanması da tədqiqatçıların diqqət mərkəzində olan məsələlərdəndir. *S*-Bromdifluorometil sulfonium duzu və etil xlorodifluorasetat iştirakında 1,3-dionların *O*-alkilləşdirilməsi, daha dəqiq desək, *O*-difluormetilləşdirilməsi ayrı-ayrılıqda yapon və çin kimyaçıları Şibala və Venqin tədqiqat qrupları tərəfindən işlənilib hazırlanmışdır [148, s.735-742; 151, s.3432-3436; 152, s. 227-230]. Lakin çevrilmələrin yalnız tsiklik substratlarda effektiv işləməsi, həmçinin, aşağı temperatur şərtləri və qüvvətli əsasi mühit təklif edilən metodların çatışmayan cəhətləridir. Digər müəlliflər qeyd olunan nüansların üzərində çalışaraq bu çatışmazlıqları aradan qaldırmışlar. Reaksiyalar otaq temperaturunda daha yumşaq şəraitdə yeni dizayn edilmiş *S*-difluorometil sulfonium duzu iştirakında aparılaraq tsiklik və atsiklik 1,3-dionların 68-86% çıxımla *O*-difluormetilləşdirilməsi ilə nəticələnmişdir [237, s.35705-35707]. Tədqiqatçıların fikrincə, yeni difluormetilləşdirici agentin bir üstünlüyü də şəraitdən asılı olaraq onun «CF<sub>2</sub>H» və diflüorkarben prekursoru ola bilməyindədir. Qeyd etmək lazımdır ki, diflüormetil fraqmenti farmakofor qrup olaraq bir çox dərman preparatlarının tərkibinə daxildir.

Sonillərdə maraq doğuran tədqiqat işlərindən biridə adamantan fraqmentini β-dikarbonilli birləşmələrin tərkibinə daxil olunmasını hesab etmək olar. Bir sıra məqa-

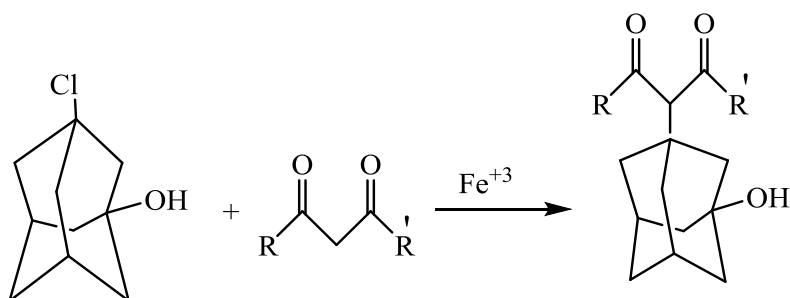
lələrdə alkilləşmə yolu ilə 1-hidroksiadamantandan istifadə edərək 1,2-dixloretan mühitində triflatların indiço, tallium, skandium və mis duzlarından katalizator kimi istifadə edərək yüksək çıxımla adamantan fragmenti saxlayan  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələr sintez edilmişdir [11, s.1172-1173; 58, s.1717-1718; 59, s. 1076-1077; 60, s.1427].



Bu reaksiyada alkilləşdirici reagent kimi adamantan-1,3-dioldan istifadə etdikdə reaksiya vaxtını tənzimləməklə selektiv olaraq bir və yaxud iki OH-qrupu adamantanda əvəz etmək mümkündür.

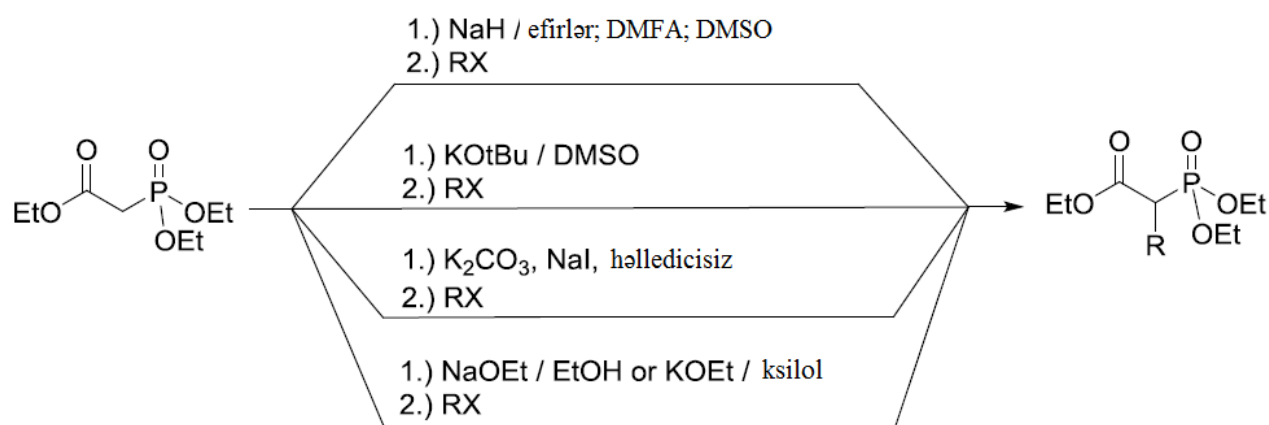


Alkyləşdirici reagent kimi adamantan-1-ilhalogenidlərdən istifadə etdikdə eyni nəticə alınmışdır (bu reaksiyada katalizator kimi dəmirasetilasetatdan istifadə olunmuşdur).

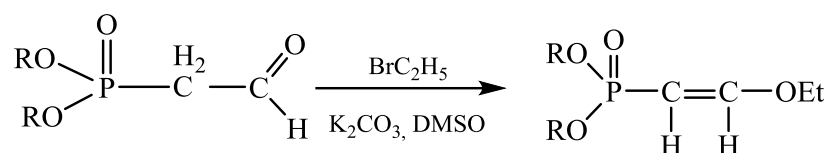


Nəzəri və praktiki cəhətdən dəyərli nəticələr quruluşca asetilasetona bənzər olan fosfor üzvi birləşmələrin alkiləşməsi nəticəsində əldə edilmişdir. Bu sahədə məlumatlar son dövrün icmallarında özünə geniş yer tapmışdır [73, s.792; 107, s.634-647; 126, s.254-261; 206, s.522-528].

Ümumiyyətlə, ədəbiyyatda oxşar quruluşlu metilenaktiv birləşmələrin müxtəlif şəraitlərdə alkiləşdirilməsinə aid məlumatlar ümumiləşdirilmişdir [106, s. 107; 107, s.639].

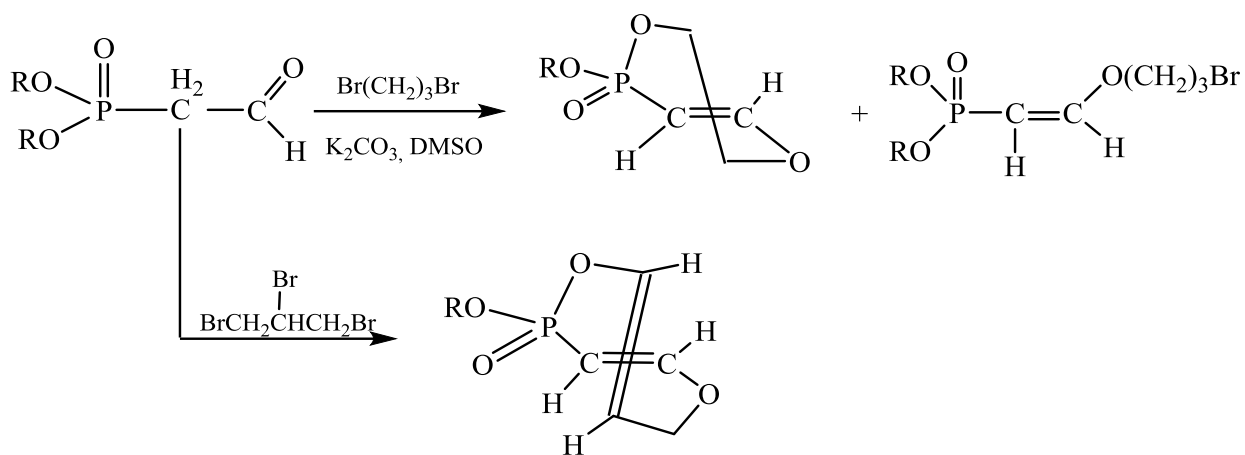


Həmçinin, bu sahədə prof. V.M.İsmayılov və digərlərinin apardığı sistemli tədqiqat işlərinin nəticələri göstərir ki, fosfonsirkə aldehidi K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> iştirakında DMSO mühitində asanlıqla mono-, di- və trihalogen alkanlarla alkiləşərək O- və C-alkiləşmə məhsullarını verir. İlk alınmış məhsulun davamlığı istifadə olunmuş alkiləşdirici reagentin təbiətindən asılıdır. Sonuncu monohalogen olduqda fosfonsirkə aldehidinin alkiləşməsindən əsas məhsul kimi O-alkiləşmə törəməsi alınır [35, s.60; 39, s.457; 50, s.17; 121, s.8423-8425].



Göstərilən reaksiyada alkiləşdirici reagent kimi 1,2-dibrometan, 1,3-di- və 1,2,3-tribrompropandan istifadə etdikdə eyni zamanda C- və O-alkiləşmə nəticəsində heterotsiklik birləşmə əldə edilir [121, s.8429].

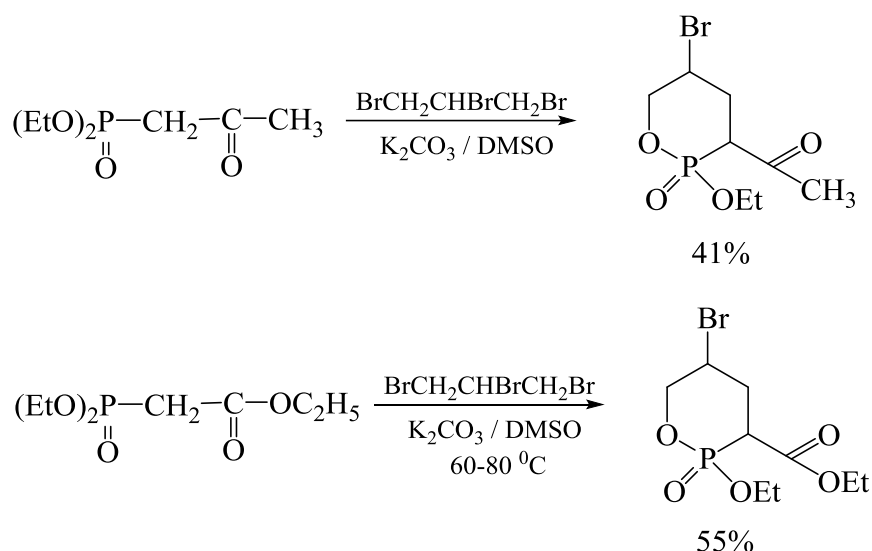




Göstərilən reaksiyalarda maraqlı doğuran nəticə odur ki, eyni zamanda bu reaksiya gedişində üç mərkəz iştirak edir (aktiv metilen qrupu, karbonil və fosforil qruplarının oksigenləri).

Fosfonaseton, fosfonsirkə aldehydindən fərqli olaraq, 1,2-dibrometanla alkilləşməsi nəticəsində C-, O-alkilləşmə məhsulları əldə edilmişdir. Müəlliflər [45, s.87-88; 46, s.1873] tərəfindən müəyyən edilmişdir ki, fosfonaseton kondensləşmə reaksiyasında aktiv metilen qrupu və fosforil qrupu iştirak edir və oksafosfolanlar alınır.

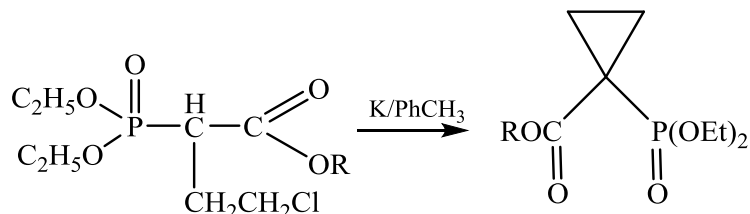
Fosfonaseton və fosfonasetat  $K_2CO_3$  iştirakında DMSO mühitində 1,2,3-tribromopropanla (20-30°C-də) oksafosforin əmələ gətirirlər [45, s.87-88].



Beləliklə, fosfonsirkə aldehydindən fərqli olaraq müəlliflər bu reaksiyada fosforil qrupunun karbonil qrupundan daha aktiv nukleofil olduğunun göstəricisidir.

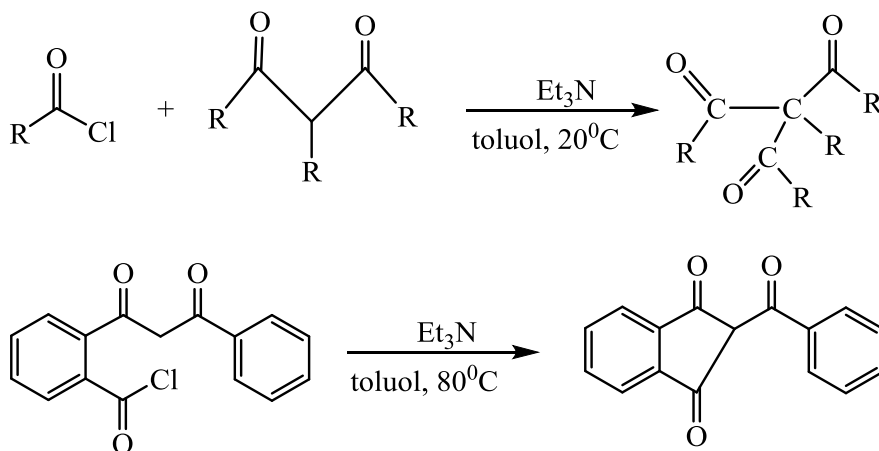
Fosfonasetatların tərkibində  $\gamma$ -vəziyyətdə halogen olduqda Na və yaxud K-un

təsirindən daxili nukleofil əvəzlənmə reaksiyası baş verir və nəticədə tsiklopropan törəməsi alınır [43, s.2409-2410]



## 1.2. $\beta$ -Diketonların $\alpha$ -asilləşmə reaksiyaları

Məlumat bazalarında (SciFinder və s.) 1,3-dikarbonilli birləşmələrin C-asilləşməsi üzrə aparılan araşdırmaların nəticələri belə bir qənaətə gəlməyə imkan verir ki, alkiləşmə reaksiyalarının tədqiqi ilə müqayisədə onların intensivliyi (asilləşmə reaksiyalarının məqsədli araşdırılmasına dair məqalələrin, icmalların sayı və s.) bir qədər geri qalır və daha çox 10-15 ildən əvvəlki dövrü əhatə edir. Bununla belə, bu istiqamətdə reaksiyaların öyrənilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir, çünki nəticədə tərkibində üç karbonil qrupu saxlayan birləşmələrin əldə olunması sintetik baxımdan böyük imkanlar açır. Triketonların sintezi üçün ən çox müraciət olunan yanaşmalardan biri  $\beta$ -diketonların turşuların xloranhidridləri ilə üçlü aminlər iştirakında selektiv C-asilləşmə reaksiyasıdır [205, s.4491-4494].

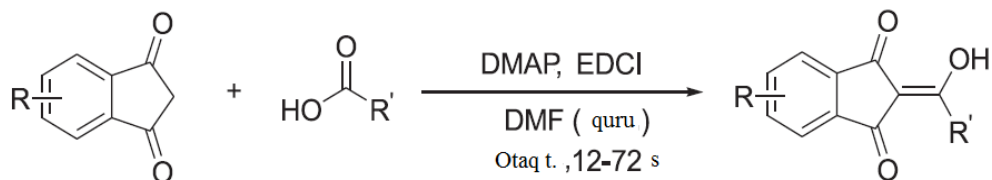


Yuxarıdakı sxemdə təsvir edilən çevrilmələr müəlliflər tərəfindən müxtəliflər tərəfindən müxtəlif Lüs turşularının ( $MgCl_2$ ,  $FeCl_3$ ,  $AlCl_3$ ,  $BiCl_3$  və s.) iştirakında

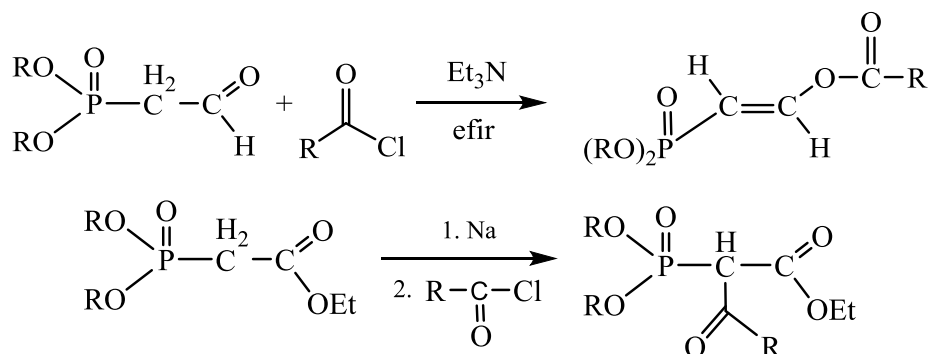
aparılmış və ən yüksək nəticələrin  $\text{SmCl}_3$  iştirakında alınmışdır. Molekulda asilxlorid fraqmenti saxlayan benzoilaseton törəməsinin trietilamin iştirakında daha yüksək temperaturda ( $80^\circ\text{C}$ ) molekul daxili asilləşmə nəticəsində yüksək çıxımla politsiklik triketon törəməsi sintez olunur.

Ədəbiyyatda bu reaksiyaların otaq temperaturunda metal ( $\text{Na}$ ,  $\text{Zn}$ ) iştirakında [211, s.124; 230, s.280], habelə qaynama şəraitində metal ( $\text{BaH}_2$ ,  $\text{SrH}_2$ ) və turşu anhidridlərinin istifadə olunması ilə aparılmasına dair işlərə də rast gəlinir [150, s.7645-7649].

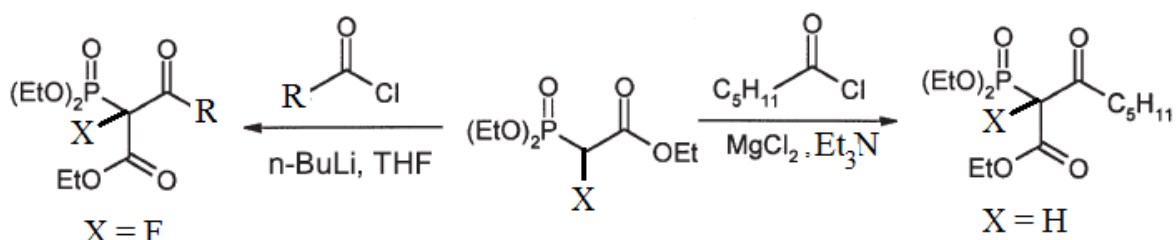
Maraqlıdır ki, tsiklik diketonlardan olan indandionun digər müəlliflər yuxarıda qeyd olunan işdəki [205, s.4491-4492] yanaşma ilə ( $\text{SmCl}_3$ ,  $\text{RCOCl}$ ,  $\text{DMSO}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ ) ilə sintezinə cəhd etsələr də buna müvəffəq olmamışlar, nəticədə O-asilləşmə, öz-özünə kondensləşmə məhsullarının qarışığı alınmışdır [142, s.2763]. Müxtəlif yanaşmalardan sonra ən optimal variant kimi otaq temperaturunda DMFA mühitində 4-dimetilaminopiridin (DMAP) iştirakında karbon turşularının *in situ* aktivləşdirilməsi variantı seçilmiş və yüksək nəticələr ( $\leq 96$  çıxım) əldə edilmişdir [142, s.2764].



Fosforsirkə aldehidi üçlü amin iştirakında turşuların xloranhidridləri ilə yalnız O-asilləşmə məhsulu verir [35, s.122, 125]. Fosfonasetatların isə bu şəraitdə asilləşməsi mümkün olmur. Ancaq fosfonasetatın  $\text{Na}$  ( $\text{K}$ ) törəməsindən istifadə etdikdə asanlıqla C-asilləşmə reaksiyası baş verir.

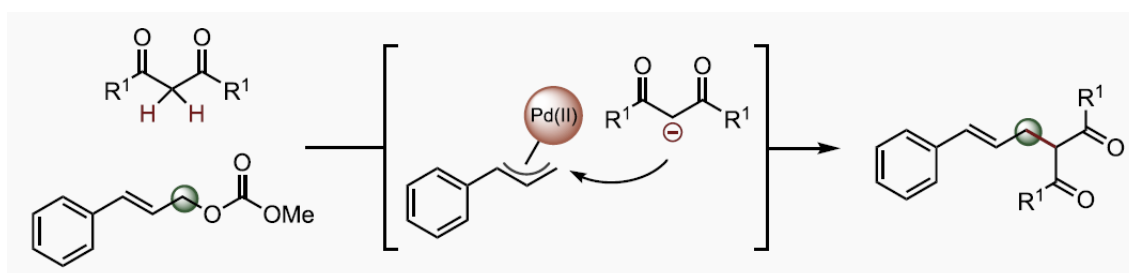


Həmçinin, alternativ variant kimi ədəbiyyatda xloranhidridlərin fosfonasetatlarla  $-5^{\circ}\text{C}$ -də  $\text{MgCl}_2$  katalizində  $\text{Et}_3\text{N}$  iştirakında reaksiyasından [140, s.878] və  $-40^{\circ}\text{C}$ -də  $n\text{-BuLi}$  iştirakında THF mühitində qarşılıqlı təsirdən yaxşı çıxımla müvafiq C-asilləşmə məhsulları alınması haqqında məlumatlara da rast gəlinir [159, s.102].



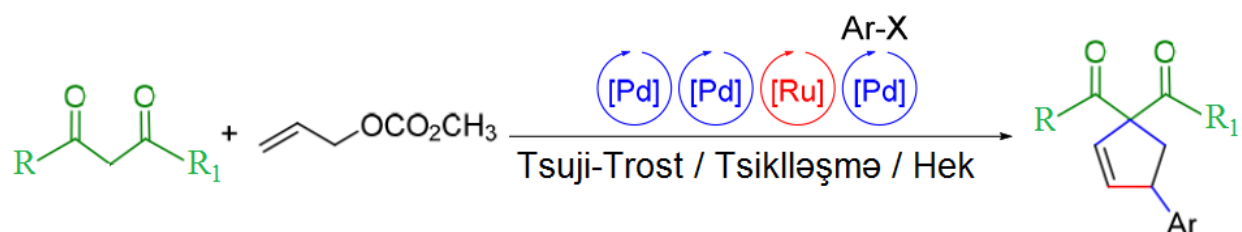
### 1.3. $\beta$ -Diketonların oksidləşdirici alkilləşməsi

1,3-Dikarbonilli birləşmələrin oksidləşdirici alkilləşmə metodları arasında Tsuji-Trost reaksiyası xüsusi önəm kəsb edir. Bu metodun əsas mexanistik mahiyyəti  $\text{Pd}(0)$ -katalizatorunun heteroallil əvəzlənmiş alkenlərlə əmələ gətirdiyi kationik  $\pi$ -allilpalladium kompleksinə nukleofillərin həmləsi üzərində qurulub. Bu sahədə görülən işlər xüsusi diqqət çəkir və son dövrün ədəbiyyatında işıqlandırılmışdır [68, s.914; 83, s.2568-2589; 91, s.363; 223, s. 6543-6545]:



Bu reaksiyanın əsasında fransız kimyaçıları daha irəli gedərək tsiklik 1,3-dikarbonil birləşmələrinin əsasında *spiro*-quruluşlu törəmələr sintez etmişlər. Metodun gözəlliyi ondadır ki, tandem metal ( $\text{Pd}/\text{Ru}$ ) katalizin köməyiylə metilen aktiv birləşmələrin təməlində *bis*-C-allilləşmə, tsiklləşmə və Hek reaksiyasının bir mərhələdə kombinə olunmasına yüksək effektivliklə nail olunmuşdur. Nəticədə, bir mərhələli prosesdə

dörd C-C rabitəsinin yaranması mümkün olmuşdur [164, s.194].

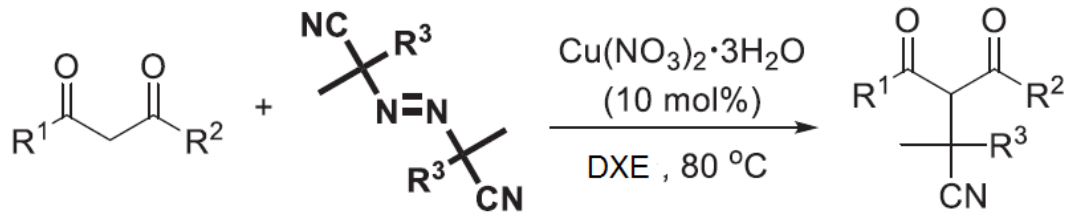


Üzvi sintezdə daha bir maraqlı, səmərəli və eyni zamanda yeni metod «Çarpaz Dehidrogenləşdirici Birləşmə» reaksiyasıdır. XXI əsrin ilk onilliyində Kanadanın McGill Universitetinin professoru tərəfindən təklif edilmişdir. Metodun əsas mahiyyəti iki müxtəlif C-H rabitəsinin oksidləşdirici (O<sub>2</sub>, hipervalent yod, benzoxinon, peroksidlər) iştirakında metal katalizinin (həmçinin, foto- və elektrokatalizin) köməyi ilə aktivləşdirilməsi nəticəsində C-C rabitəsinin yaranmasına əsaslanır. Metod universaldır, müxtəlif hibridləşmə səviyyəsinə malik karbon atomları arasında və karbon-heteroatom əlaqələrinin yaradılmasında da tətbiq edilir [146, s. 335-343].

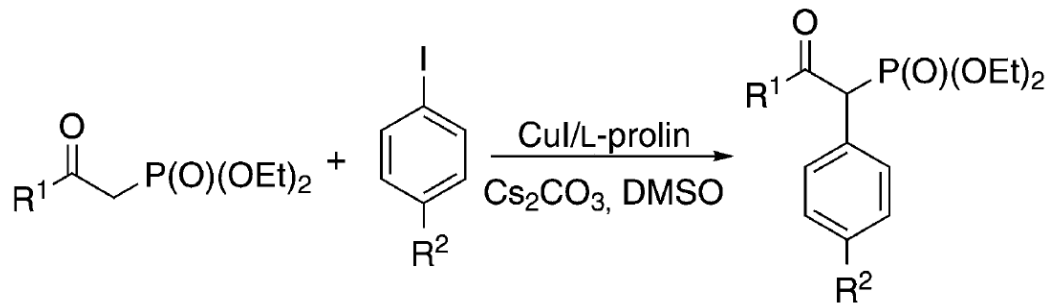
Az sonra Parma Universitetinin kimyaçıları bu üsuldən istifadə edərək molekulyar oksigenin iştirakında Amberlist-15 katalizatorunun təsiri altında 1,3-diketonların ksanten və tioksantənlə C-C funksionallaşmasını həyata keçirmişlər. Reaksiyalar yüksək selektivliklə və yaxşı çıxımla (55-92%) baş vermişdir [183, s.2451].

Çin kimyaçıları oxşar kimyəvi çevrilmələri kənar oksidləşdiricinin birbaşa iştirakı olmadan elektrokimyəvi yolla aparmışlar. Metodun üstünlüyü onun az zaman aparması (2 saat), yaşıl sintetik yanaşma və substrat kimi ketonların geniş çeşidini (heterotsiklik ketobirləşmələr, asetofenon törəmələri, tsiklik ketonlar, fosfon aseton, 1,3-diketonlar, β-ketoefirlər) əhatə edə bilməyindədir [232, s.7587].

Digər bir maraqlı işdə β-ketoefirlərin dixloretan mühitində sianoizopropilləşməsi alkilləşdirici agent olaraq N-sianoalkil əvəzli azorbirləşmələrin iştirakında həyata keçirilib. Metodun digər məlum üsullardan üstünlüyü nisbətən az reaksiya müddətinə malik olması, oksidləşdiricinin katalitik miqdarda götürülməsi və metilen qrupunun sterik çətinlikli sianoalkil fraqmentləri ilə funksionallaşmasının mümkünüdüdür [148, s.735-739].



Mis duzları  $\beta$ -ketoefirlərin,  $\beta$ -ketofosfonatların arilhalogenidlərlə birbaşa  $\alpha$ -arilləşməsində də istifadə edilir. Texas Universitetinin kimyaçıları birvalentli mis duzlarından istifadə edərək 70°C-də DMSO mühitində yaxşı çıxımla (74-84%)  $\alpha$ -aril- $\beta$ -ketofosfonat törəmələri sintez etmişlər [191, s.3341].



Maraqlıdır ki, daha ucuz ikivalentli mis duzlarının katalizində reaksiyaları optimallaşdırma zamanı 110°C-də kaskad arilləşmə və deasilləşmə proseslərinin baş verdiyi məlum olmuşdur [191, s.3343].

$\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrin oksidləşdirici dimerləşməsi müəyyən preparativ çətinliklər yaratsa da, tədqiqi vacib olan məsələlərdəndir. Çin kimyaçılarının bu sahədə apardığı işlər xüsusi diqqət cəlb edir. Onlar serum ammonium nitrat (SAN) iştirakında H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>CN/MeOH mühitində 1,3-dikarbonilli birləşmələrin 15 dəqiqə ərzində yüksək çıxımla dimerləşdirilməsinə nail olmuşlar. Qeyd etmək lazımdır ki, bu cür sistemlərdə problem yaranan asetilaseton belə 80% çıxımla 3,4-diasetilheksan-2,5-diona dimerləşmişdir. Müəyyən edilmişdir ki,  $\beta$ -diketonlarda aromatik halqada elektrodonor əvəzədicilər olduqda dimerləşmə məhsulunun çıxımı yüksəlmiş (82-96%), əks halda çıxım nisbətən aşağı olmuşdur (79-85%). Həmçinin, müəyyən olmuşdur ki, diketonlarla müqayisədə ketoefirlər dimerləşmə reaksiyalarında nisbətən aşağı aktivlik sərgiləyir (35-91% çıxım). Ketoefirlərlə diketonların çarpaz dimerləşdirilməsi müsbət nəticə verməmişdir, ən yaxşı halda 10% çıxımla məhsul əldə

edilmişdir [209, s.1847-1851].

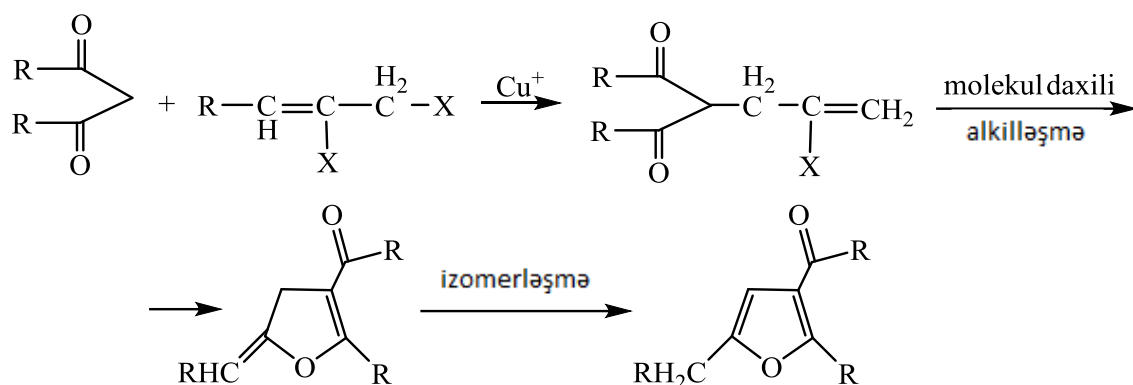
Kobayaşi və digərlərinin malon turşusunun dietil efirinin su mühitində  $\text{NaClO}_2$  iştirakında müxtəlif Lüis turşularının təsiri ilə oksidləşmə proseslərinin tədqiqi göstərmişdir, bu sistemlərdə ən yüksək nəticəni  $\text{Hf}(\text{OTf})_4$  katalizatoru malon efirinin dimerləşməsi istiqamətində deyil, məhz aktiv  $\text{CH}_2$  qrupunun oksofunksionallaşması istiqamətində (99% çıxım) göstərir [134, s.351].

1,3-Dikarbonilli birləşmələrin dimerlərinin sintetik kimyada əhəmiyyəti onların bir sıra funksional əvəzli praktiki əhəmiyyətli heterotsiklik birləşmələrin (flavonoidlərin, pirrolların və s.), habelə koordinasiya komplekslərinin alınması üçün əlverişli prekursor olmasındadır [173, s.3784-3787; 66, s.130; 198, s.748].

#### **1.4. $\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrin polihalogenli alkan törəmələri ilə qarşılıqlı təsiri**

1,3-Dikarbonilli birləşmələrin karbohidrogenlərin halogenli törəmələri (alkil, allil, propargil və aromatik halogenli birləşmələr) ilə müxtəlif şəraitlərdə reaksiyaları öncəki bölmələrdə nəzərdən keçirilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki,  $\beta$ -diketonların tərkibində asan qopan elektroakseptor funksional hissəciklər saxlayan viniləvəzli olefinlər ilə birləşmə-eliminləşmə prosesləri daha səciyyəvidir [200, s. 4862-4864]. Şübhəsiz ki, bu zaman istifadə edilən həlledicinin təbiəti də daxil olmaqla bir sıra amillərin reaksiyanın istiqamətinə konkret təsiri qaçılmazdır. Məsələn, 1,3-dikarbonilli birləşmələr polyar həlledicilərdə (metanol və s.) funksionaləvəzli dihalogenolefinlərlə birləşmə-ayrılma [163, s.603-604], lakin nisbətən az polyar həlledicilərdə (THF və digər aproton həlledicilər) allilalkilləşmə reaksiyalarına daxil olur [234, s.3667].

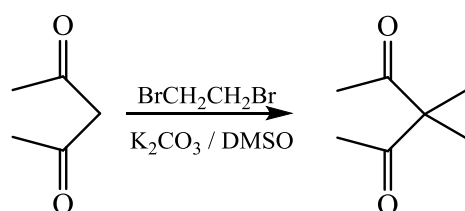
2,3-Dihalo-1-propenlər 1,3-dikarbonilli birləşmələrlə mis katalizatorların iştirakında kondensləşmə reaksiyasına daxil olaraq birinci mərhələdə allil qrupu saxlayan 1,3-dikarbonilli birləşmələr, sonradan isə (ikinci mərhələdə) daxili alkilləşmə və protonotroplaşma nəticəsində üçəvəzli furanlara çevrilirlər [200, s. 4862-4865].



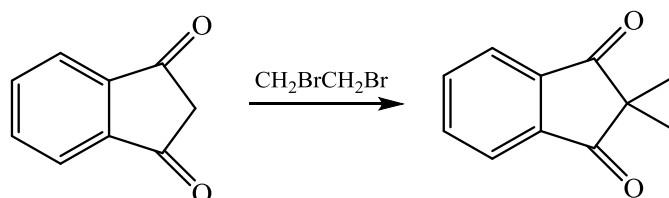
Müəlliflər [200, s.4864] bu reaksiyanı öyrənmək üçün müxtəlif dikarbonilli və dihalogenalkenlərdən istifadə etmişlər.

Son illər sistematik olaraq  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrin alkillaşması  $K_2CO_3$  iştirakında DMSO və yaxud DMFA mühitində aparılmış və dəyərli nəticələr əldə olunmuşdur.

N.S.Zefirov və b. göstərmişdilər ki,  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələri 1,2-dibrometanla alkillaşması nəticəsində *hem*-dikarbonilli tsiklopropan birləşmələri əldə olunur [25, s.541, 544-546; 26, s.1600-1601]. Bu reaksiyanın özəlliyi ondan ibarətdir ki, reaksiya mühitində istifadə olunan nukleofil həlledici sonradan retsiklizasiya məhsulunun tərkibinə daxil ola bilər.

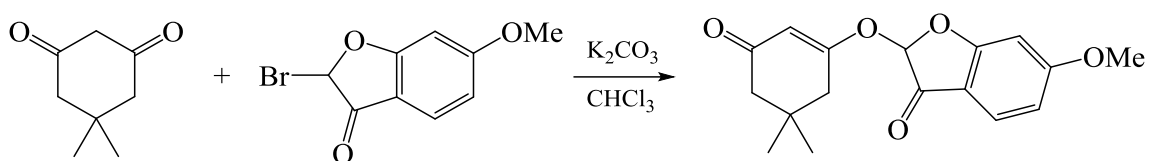


DMSO-da  $K_2CO_3$ -ın artığının iştirakında indandion etilen dibromidlə C-C alkillaşma reaksiyasına girərək müvafiq spiro törəməni əmələ gətirir [26, s.1601]. 5,5-Dimetilsikloheksan-1,3-dionun 1,4-dibrombutan ilə reaksiyası da uyğun sxem üzrə gedir, amma hər bir halda az miqdarda enolefirlərinin alınması da qeyd olunur [26, s.1600-1601].

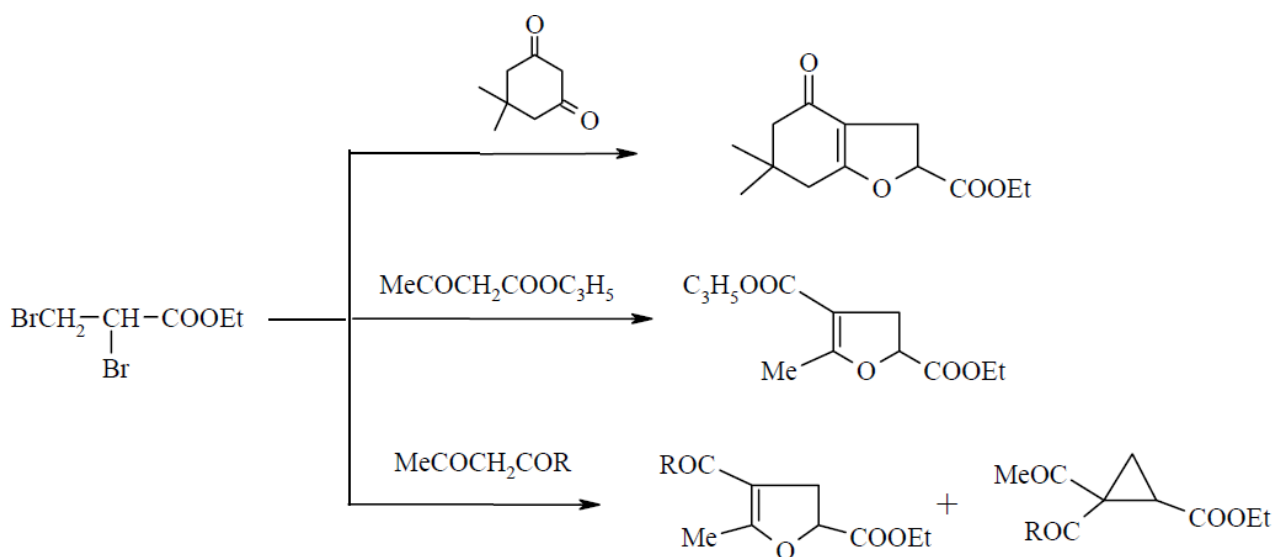




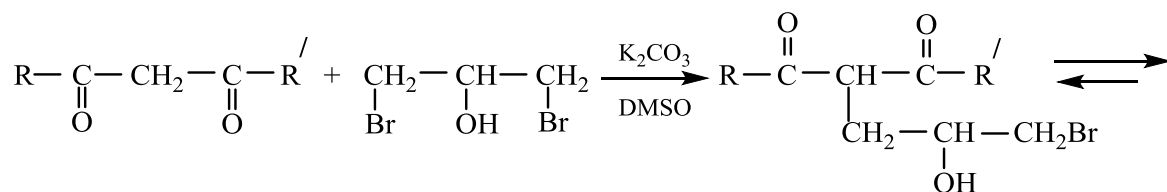
Əsasların (məs.,  $K_2CO_3$ ) iştirakında 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dionun sterik çətinlikli halogenli törəmələrlə reaksiyası *O*-alkilləşmə istiqamətində gedir [25, s.541].

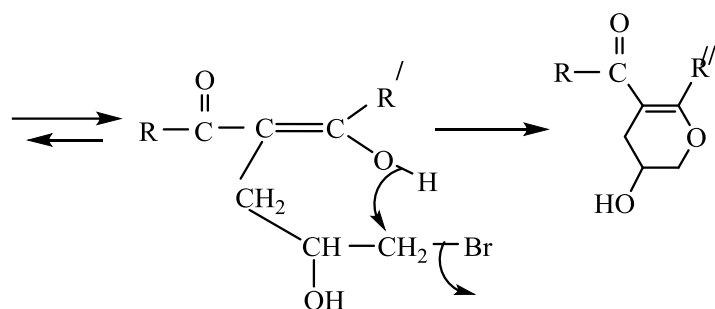


$\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrin (dimedon, allil asetoasetat, asetilaseton, asetosirkə efiri) dibromlu törəmələr (2,3-dibrompropionat, 1,4-dibrom-2-buten) ilə  $K_2CO_3$ /DMSO sistemində reaksiyası, bir qayda olaraq, C,O-tsikloalkilləşmə istiqamətində gedərək furan törəmələrini əmələ gətirir. Asetilaseton və asetosirkə efirinin 2,3-dibrompropionatla qarşılıqlı təsiri zamanı isə C,O-alkilləşmə ilə yanaşı C,C-tsikloalkilləşmə də gedərək funksionaləvəzli tsiklopropanları formalaşdırır [160, s.400-401].



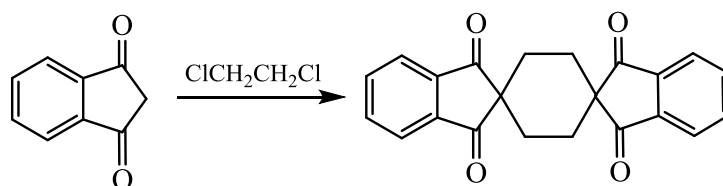
Müəlliflər [57, s. 58-59] başqa bir tədqiqat araşdırmalarında göstərmişdilər ki, 2,3-dibrompropanol-1 izomeri olan elektrofil reagent 1.3-dibrompropanol-2-dən istifadə etdikdə funksional əvəz olunmuş altıüzvlü heterotsiklik birləşmələrin alınmasına nail olunur.





Göstərilən sxemlərdən aydın görünür ki, kondensləşmə reaksiyası yalnız brom atomunu əvəz olunması hesabına baş verir, heç bir halda hidroksil qrupu reaksiyaya daxil olmur, baxmayaraq ki, icmalın əvvəlində belə istiqamətin olmasının mümkünü verilmişdir.

Qeyd olunduğu kimi, indandion 1,2-dibrometanla C,C-alkilləşərək tsiklopropan həlqəsi əmələ gətirir. Sonralar müəyyən edilmişdir ki, indandionun 1,2-dixloretanla alkilləşməsi  $K_2CO_3/DMSO$  mühitində başqa sxem üzrə gedərək spiro quruluşlu birləşmə verir [47, s.1873].



İndandion 1,2-dibrometanla 1: 1 nisbətində [26, s.1601] reaksiyaya daxil olduğu halda bu göstərilən kondensləşmədə reagentlər 2: 2 nisbətində reaksiyaya daxil olurlar. Bu sahədə BDU-nun üzvi kimya kafedrasında aparılan araşdırmalardan müəyyən olunmuşdur ki,  $\beta$ -karbonilli birləşmələrin 1,2,3-trihalogen alkanla alkilləşmə nəticəsi bir çox parametrlərdən; reaksiyanın aparılma temperaturundan, mühitdən və götürülən maddələrin nisbətindən asılıdır.

Beləliklə, asetilasetonun, etilasetosirkə efirinin 1,2,3-trihalogenpropanla alkilləşməsindən ( $25-30^\circ C$ ; Hal = Br) əsas reaksiya məhsulu 2-bromallilaseton olmuşdur və 4% miqdarında dialkenilləşmiş birləşmə alınmışdır. Göstərilən reaksiyanı  $70-80^\circ C$  temperaturda apardıqda yalnız 2,4-dimetil-3-asetilfuran əldə olunmuşdur. Trixloropropan istifadə etdikdə furanın alınması üçün reaksiyanı  $110-120^\circ C$  aparmaq lazımdır. Müəlliflər [8, s.1428] furanın alınma mexanizmi vermişlər.

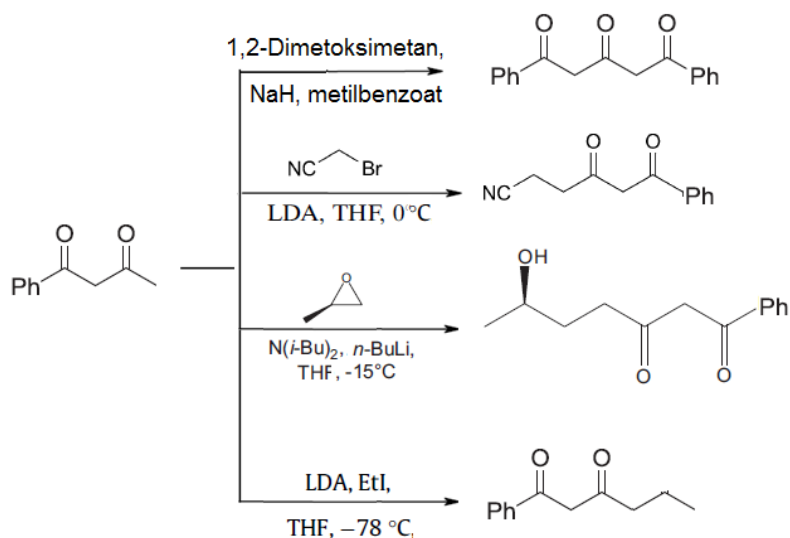
$\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrinin alkilləşməsi sahəsində aparılan tədqiqatların təhlili əsas verir ki, başlanğıc substratın tərkibində modifikasiya etməklə üzvi sintez sahəsində praktiki əhəmiyyətli yeni birləşmələrin yaranmasına nail olmaq olar. Beləliklə,  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrin [n-(metilsulfonil)fenil] brommetilketonla alkilləşməsindən bir neçə funksional qrupu saxlayan triketonlar sintez olunmuşdur [139, s.81-83].

Qeyd etmək lazımdır ki, bu sinif birləşmələr bioloji aktivlik göstərir: təbabətdə antibakterial dərman kimi, kənd təsərrüfatı sahəsində herbisid, funqisid və insektisid kimi istifadə olunurlar [97, s.39-41].

### 1.5. $\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrin $\gamma$ -funksionallaşması

1,3-Diketonların  $\gamma$ -funksionallaşması onların strukturunun modifikasiyasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Amma bu əsasən 1,3-vəziyyətlərdə eyni alkil (və ya alkil/aril) fraqmenti saxlayan 1,3-dionlara elektrofyllərin təsiri ilə onlarda ikiqat deprotonlaşma (enollaşma) yolu ilə baş verir. 1,3-Vəziyyətdə bir-birinə nəzərən simmetrik olmayan alkil qruplarına malik olan 1,3-diketonlar isə  $\gamma,\alpha$ -deprotonlaşmaya məruz qalaraq, bir qayda olaraq, fəza izomerləri qarışığı əmələ gətirir. Bütün bunlar aşağıda nəzərdən keçiriləcək.

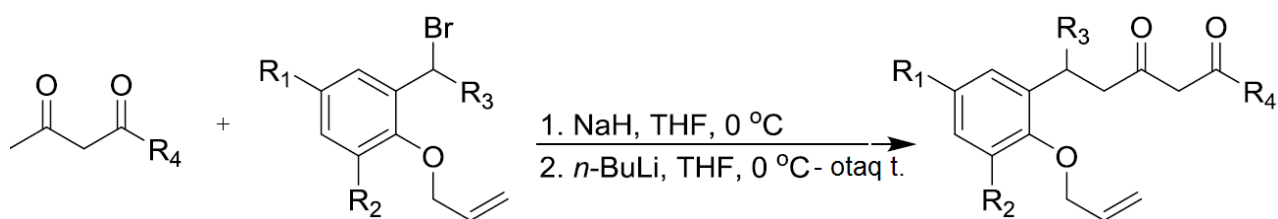
Müxtəlif reagentlərlə (alkilhalogenid, 1,2-epoksiopropan, benzoy turşusunun metil efiri və s.) 1-fenil-1,3-butandionun terminal karbon atomunun funksionallaşdırılması işləri ədəbiyyatda məlumdur [77, s.2186; 171, s.1885; 177, s.229; 196, s.5242].



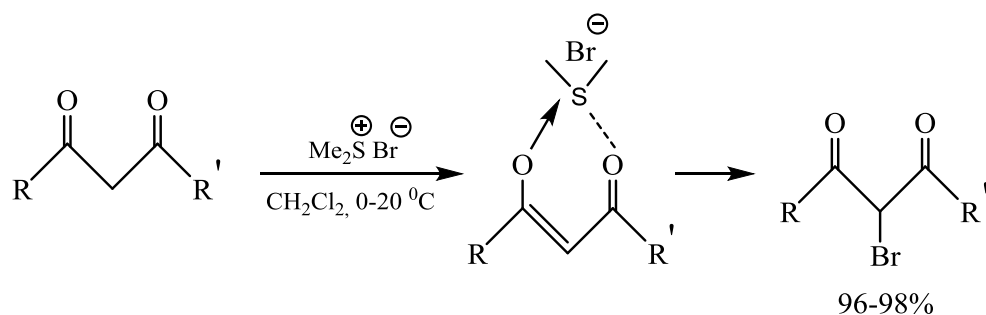
Rumin kimyaçıları isə asetilnaftalinlərin etilasetatla Klayzen kondensləşməsi əsasında alınan  $\beta$ -diketonların NaH iştirakında inert atmosferdə dimetoksietanda etilbenzoatla qarşılıqlı təsirindən terminal metil qrupunun funksionallaşması nəticəsində tərkibində iki aktiv metilen qrupu saxlayan triketonlar sintez etmişdilər. Tədqiqatların nəticəsində alınmış birləşmələrdə enol tautomer forma üstünlük təşkil edir [190, s.662].

Oxşar sintetik yanaşmadan istifadə olunaraq bu sıranın ən sadə nümayəndəsi olan asetilasetonun bir və ya hər iki metil qrupunun alkülləşdirilməsi işləri də ədəbiyyatda məlumdur. Burada alkülləşdirici agentin asetilasetona götürülən nisbətindən asılı olaraq mono- və bis- $\gamma$ -törəmələr əmələ gəlir [87, s.3483; 182, s.3271; 195, s.2474].  $\beta$ -Diketoeofilərin effektiv  $\gamma$ -alkülləşdirilməsi metodlarından biri onların metal enolyatlarının alkülləşdirilməsidir, belə ki, bu zaman reaksiya mühitində enolyat olmasına baxmayaraq O-alkülləşmə məhsulu əldə edilmir.

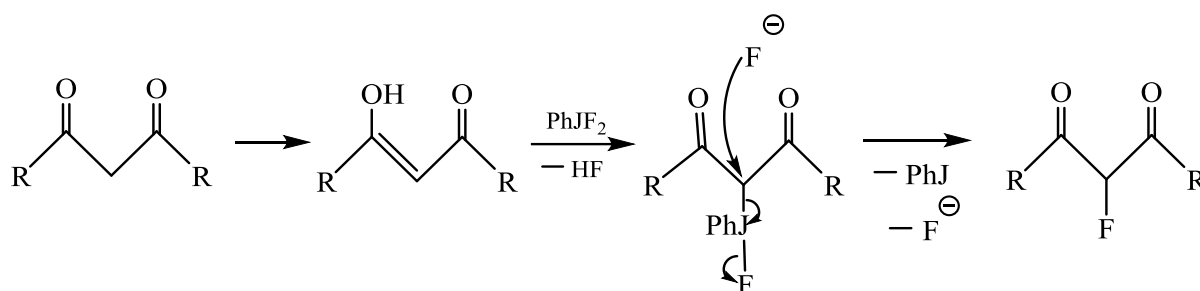
Otaqo Universitetinin (Yeni Zelandiya) kimyaçıları  $\beta$ -ketoefirlərin 1-brometilbenzollarla THF mühitində 50 dəqiqə ərzində qarşılıqlı təsirindən  $\gamma$ -funksionallaşmış diketon törəmələrini 45-92% çıxımla sintez etmişlər. Alınan birləşmələr benzannulə olunmuş 6,5-spiroketalın sintezində istifadə edilmişdir [100, s.2873].



$\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrə keto-enol tautometriya məxsus olduğundan onların bir başa  $\alpha$ -vəziyyətdə xlərləşməsi molekulyar  $\text{Cl}_2$  ilə həyata keçirilir. Eyni zamanda  $\beta$ -diketonların və dimedonun sadə və selektiv bromlaşma üsulu işlənilib hazırlanmışdır. Göstərilmişdir ki,  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələr çox asanlıqla bromdimetilsulfonil bromidin təsirindən  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mühitində uyğun monobromkarbonilli birləşməyə çevrilir [130, s.8961-8962].

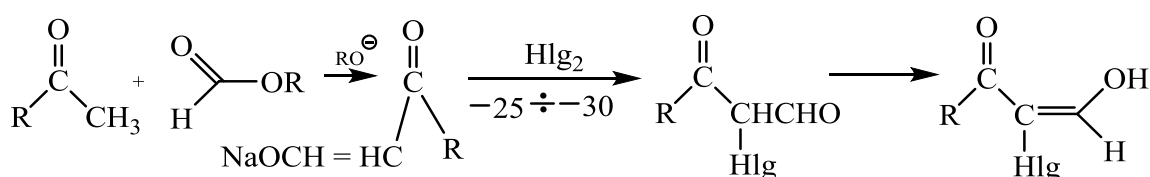


Bu reaksiyada halogenləşdirici kimi reagentdən PhJO–HF–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> istifadə etdikdə flüor saxlayan β-dikarbonilli birləşmələrin sintezi mümkündür [133, s.2393].

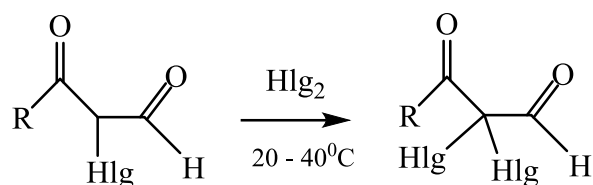


Yaxın zamana kimi, ədəbiyyatda α-monohalogen-β-oksoaldehydlərin və fosforil monohalogen-sirkə aldehydlərinin bir neçə nümayəndəsi məlum idi. XX-əsrin sonundan başlayaraq bu sahədə BDU-da və Kazan texnologiya institutunda davamlı və sisteməlik şəkildə qeyd olunan tip birləşmələrin sintezi və çevrilmələri sahəsində elmi araşdırmalar aparılır.

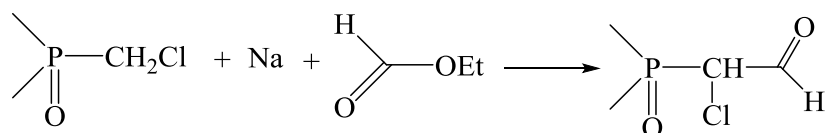
Müəlliflər α-mono- və α,α-dihalogen-β-dikarbonilli birləşmələrin sintezində β-oksoaldehydlərin enolyatlarından istifadə etmişlər. Sonuncular ketonların formiat turşusunun efirlərinin Klayzen kondensləşməsi nəticəsində əldə olunmuşdur. Enolyatlar (–25÷30°C) temperaturda, inert həlledicidə (CCl<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) xlorlaşma nəticəsində yalnız α-monohalogen β-ketoaldehydləri verir. Alınan ketoaldehydlər əsasən enol formada olurlar [18, s.363; 101, s.286-287; 178, s.152-153]



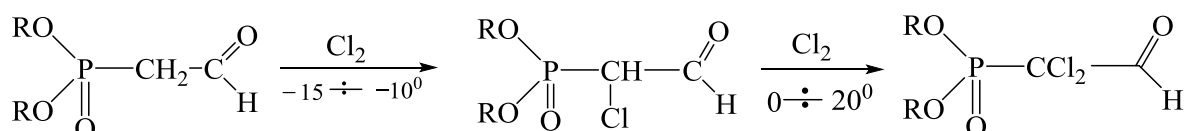
Göstərilmişdir ki, bu reaksiyanı 20-40°C temperaturda apardıqda yüksək çıxımla (60-90%) dihalogenli törəmə alınır [16, s.203; 18, s.362].



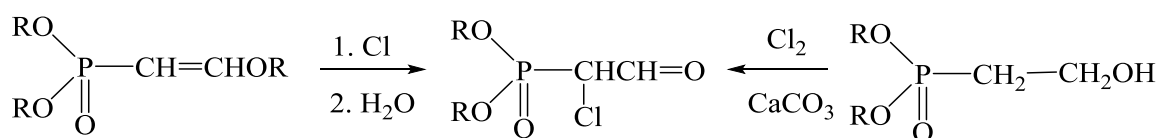
Dialkoksifosforil monoxlorsirkə aldehydi ilk dəfə Kabaçnik M.İ. və baş. tərəfindən xlorometil fosfonatların natrium iştirakında etilformiatın kondensləşməsindən əldə edilmişdir [32, s.1650]. Çıxım az və texnoloji cəhətdən problemlı olduğundan bu üsul ədəbiyyatda geniş yer almamışdır.



Sonralar müxtəlif eksperiment şəraitində fosfonsirkə aldehydinin bir başqa xlorlaşdırma yolu ilə aktiv metilen qrupunda selektiv əvəz olunma apararaq fosfonmonoxlor- və dixlorsirkə aldehydləri sintez edilmişdir [20, s. 637; 31, s.731-732].



Fosfonmonoxlorsirkə aldehydinin daha bir neçə preparativ alınma üsulları təklif olunmuşdur. Vinilfosfonatları xlorlaşdırdıqdan sonra su ilə işlədikdə fosfonxlor-sirkə aldehydi alınır [49, s.2793]. Sonuncu hidroksietilfosfonatın CaCO<sub>3</sub> iştirakında xlorlaşdırılmasından da əldə etmək mümkündür [31, s.731].

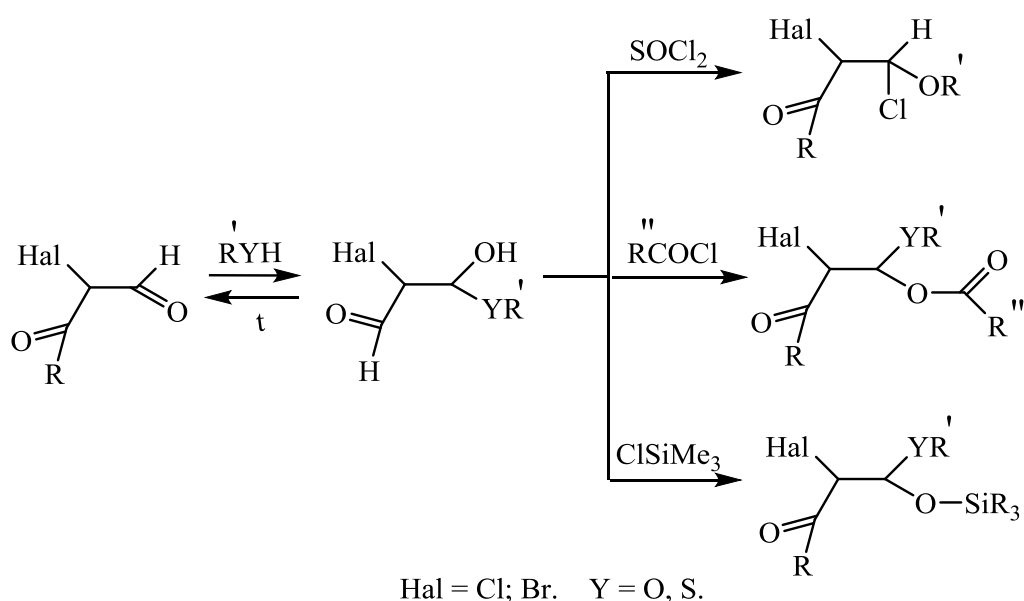


Ədəbiyyatda sintez olunmuş mono- və dihalogen-β-oksoaldehydlər və onların

fosforlu analoqları öz quruluşlarına və kimyəvi xassələrinə görə üzvi və fosforüzvi kimyada yeni bir elm istiqamətin yaranmasına səbəb oldu. Onların əsasında müxtəlif quruluşa malik polifunksional alitsiklik, heterotsiklik, sənaye üçün maraq doğuran fosforüzvi birləşmələrin sintezləri işlənib və bu sahədə işlər davam etdirilir.

### 1.6. $\alpha$ -Halogen- $\beta$ -dikarbonilli birləşmələr və onların fosforlu analoqlarında aparılan sintezlər

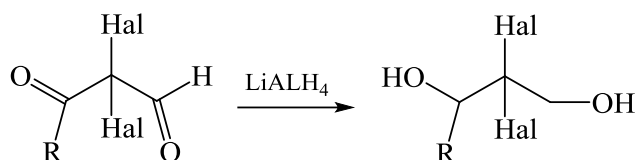
$\alpha$ -Halogen- $\beta$ -oksoaldehydlərində üç elektrofil mərkəzin olması imkan verir ki, onların əsasında polifunksional N, O, P, S və s. saxlayan nukleofil reagentlərlə reaksiyalardan müxtəlif çeşidli üzvi birləşmələr sintez edilsin. Digər tərəfdən,  $\alpha$ -halogen- $\beta$ -oksoaldehydləri aldo-enol tautomerləşmənin öyrənilməsi üçün ən əlverişli obyekt saymaq olar. Bu sahədə bir neçə tədqiqat işi məlumdur [12, s.98-99; 31, s.731; 32, s.1651].  $\beta$ -Oksoaldehydlərdə  $\alpha$ -vəziyyətdə halogenin olması karbonil qrupunun aktivliyini artırır, nəticədə onlar adi şəraitdə özünə spirtləri və merkaptanları asanlıqla birləşdirərək yarımmassetallar və yarımmmerkaptanlar əmələ gətirirlər və sonuncular uğurla daha stabil olan  $\alpha$ -xlorofirlərin, asetalların və asil efirlərinin sintezində istifadə olunmuşlar [16, s.203]



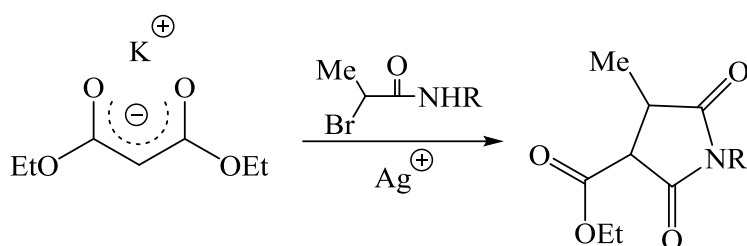
Tsiklik oksohalogenaldehydlərdə yuxarıda göstərilən sxem üzrə spirtləri, mer-

kaptanları özlərinə birləşdirərək yarımasetal və yarımmerkaptanlar əmələ gətirir [13, s.45, s.74-77].

$\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrin  $\text{LiAlH}_4$  ilə reduksiyasından diollar sintez edilmişdir [19, s.362-363].

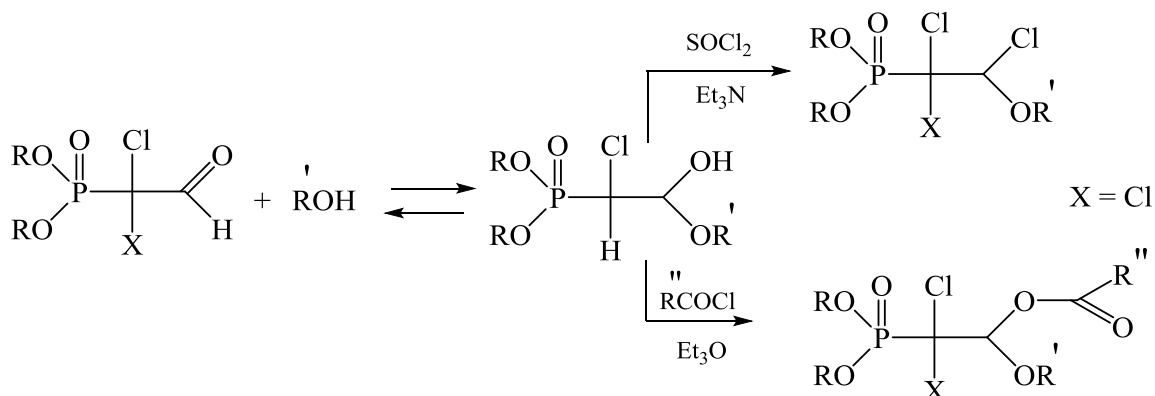


2-Brompropion turşusunun amidləri  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrlə kondensləşərək pirrolidin və oksazolidin törəmələri əmələ gətirir [165, s.4121-4122].



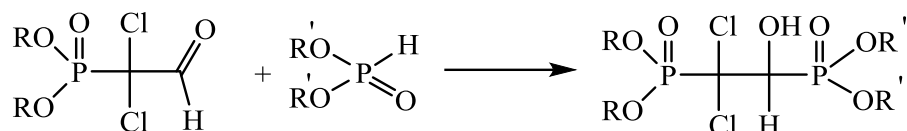
Pirrolidin və oksazolidin birləşmələrin alınma mexanizmini müəlliflər tam aydınlıq gətirməyən sxemlə izah ediblər.

Eyni sxem üzrə fosfon-, monoxlor- və dixlorsirkə aldehydləri özünə otaq temperaturunda spirt birləşdirərək yarımasetal verir. Sonuncu  $\text{SOCl}_2$  və turşuların xloranhidrlərinin təsirindən yüksək çıxımla uyğun  $\alpha$ -xlorefirləri və asil efirlərinə çevrilir [121, s.8428-8429].

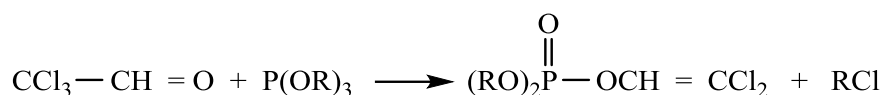




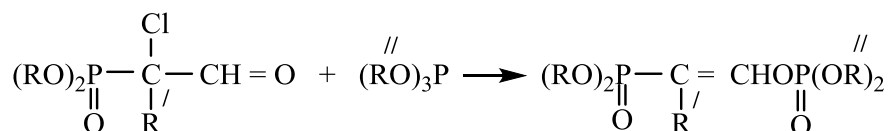
Praktiki cəhətdən daha əhəmiyyət kəsb edən nəticə fosfondixlorsirkə aldehidinə dialkilfosfitlərin birləşməsindən əldə edilmişdir, nəticədə sənayedə xlorofos kimi məlum olan birləşmənin yeni fosforlu törəməsi sintez edilmişdir [121, s.8430-8431].



Ədəbiyyatda Perkov reaksiyası kimi məlum olan reaksiya xloralın fosfitlərlə qarşılıqlı təsir reaksiyasına aiddir [180, s.755].



Fosfondixlorsirkə aldehidinə quruluşca xloralın fosforlu törəməsi kimi baxmaq olar. Müəyyən edilmişdir ki, fosfonmonoxlor- və dixlorsirkə aldehidləri asanlıqla fosfitlərlə reaksiyaya daxil olurlar və Perkov mexanizmi əsasında fosfatofosfonatları əmələ gətirirlər [121, s.8423].

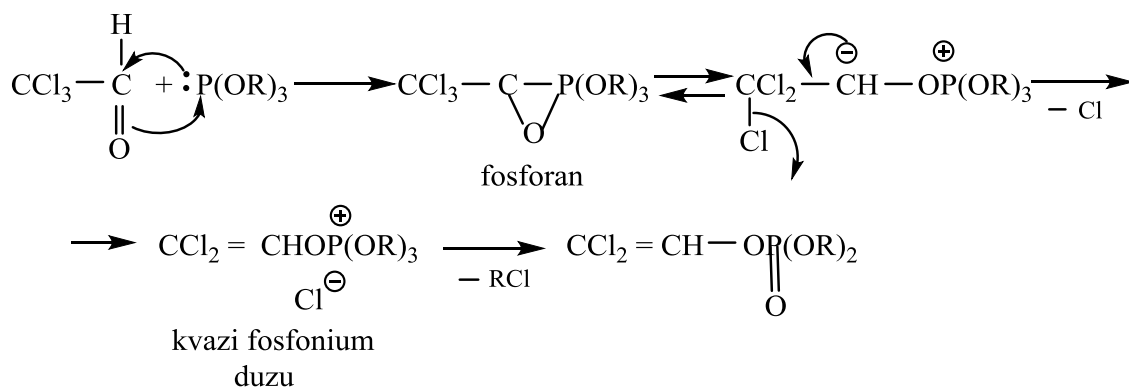


Müxtəlif müəlliflər tərəfindən Perkov reaksiyasının beşə qədər mexanizmi verilmişdir. Yanaşmalar fərqli olduğundan ziddiyyətli məqamlar kifayət qədərdir.

Fosfor atomuna  $\text{PCl}_3$  və  $\text{P}(\text{OR})_3$  molekullarında müasir elektron quruluş nəzəriyyəsiindən yanaşsaq, demək olar ki, fosfor atomu hər iki birləşmədə bifillik xüsusiyyətlərinə malikdir. Fosfor atomu kimyəvi reaksiyalarda  $\text{PCl}_3$ -də özünü elektronoakseptor kimi,  $\text{P}(\text{OR})_3$ -də isə elektrodonor kimi büruzə verir.

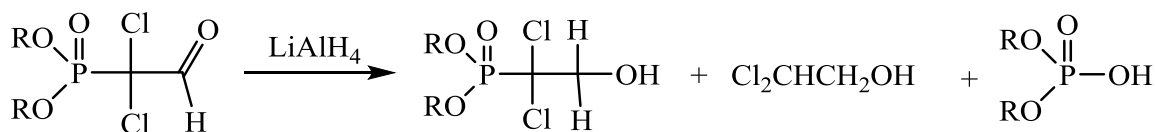
Təqdim olunan nəzəriyyəni qəbul etdikdə Perkov reaksiyasının gedişini belə təsəvvür etmək olar: fosfor atomu nukleofillik göstərərək sərbəst elektron cütünü yüksək turşuluq xassəsinə malik olan karbonil qrupunun karbon atomuna yönəldir və eyni zamanda karbonil qrupunun oksigenində olan elektron cütünü vakant *d*-orbita-

lına qəbul edərək fosforanlar əmələ gətirir. Sonuncu davamsız olduğundan heterolitik P–C dissosiasiyası nəticəsində bipolyar sistemə keçir. Sonrakı mərhələlərdə məlum Arbuzov reaksiyası sxemi üzrə fosfotlara çevrilir.

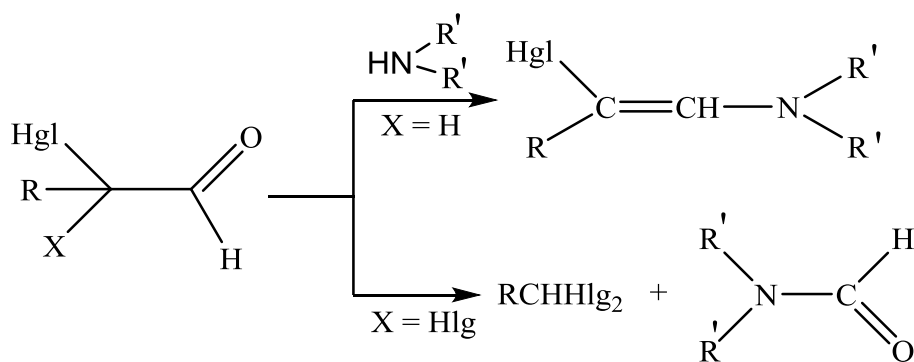


Verilən sxem üç mərkəzli mexanizm üzrə baş verir.

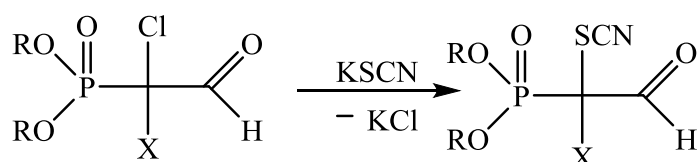
Fosfonloralları litium alüminiumhidridlə reduksiya etdikdə fosfondixlor-hidridin 2,2-dixloretilanol və dialkilfosfat turşusunun qarışığı alınır [19, s.361-362].



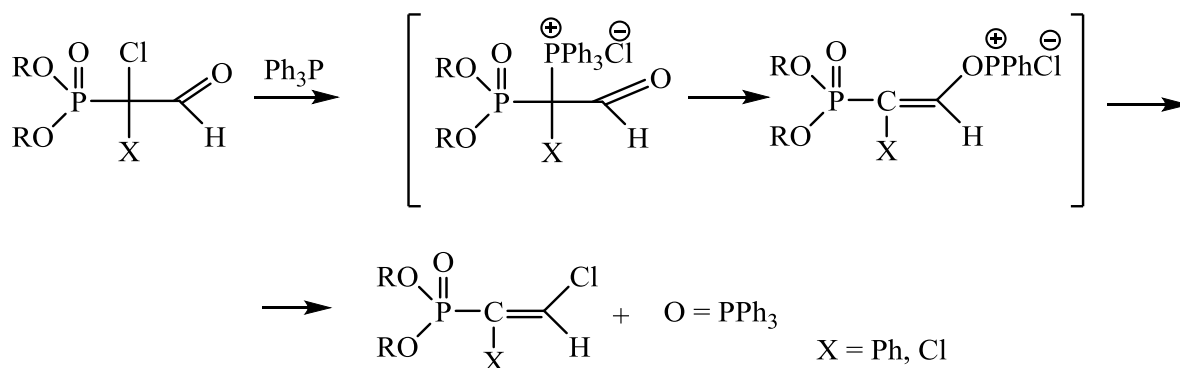
$\beta$ -Ketomonoxlorsirkə aldehidlərin aminlərlə kondensləşmə reaksiyasının mexanizmi və istiqaməti aminlərin təbiətindən asılıdır. Müəyyən edilmişdir ki, birli və ikili aminlərlə monoxloraldehidlər enaminlər əmələ gətirir, dixlorsirkə aldehidiylə isə haloform parçalanması ( $\text{C}_1$ – $\text{C}_2$  rabitəsində) baş verir və nəticədə haloform tipli birləşmə və formilləşmiş ikili amin alınır [17, s.497].



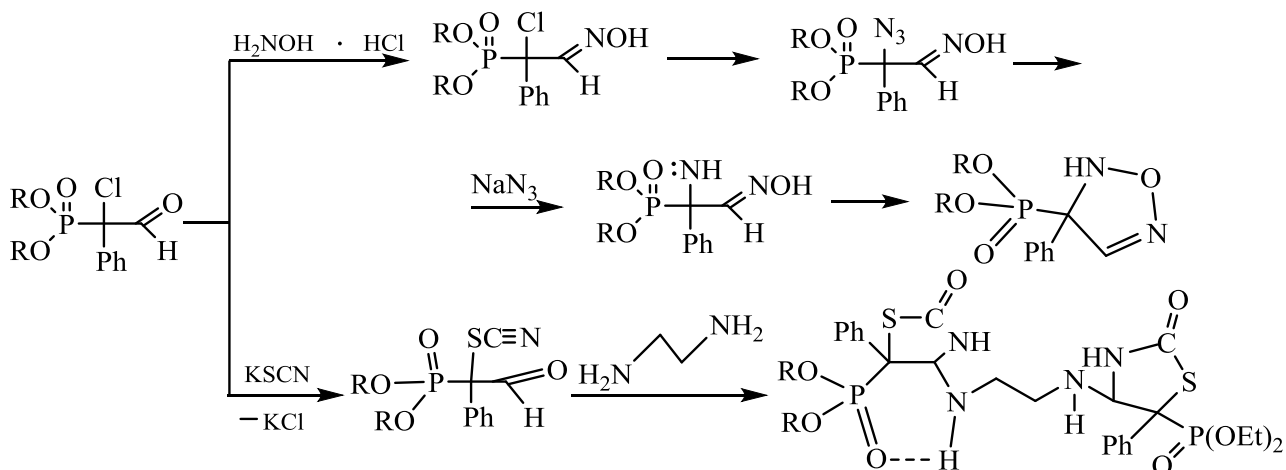
Qeyd etmək lazımdır ki, Hlg-atomu  $\beta$ -ketoaldehydlər və fosforilmonoxlorsirkə aldehydlərində karbonil qrupunun təsirindən mütəhərrik olur və asanlıqla müxtəlif nukleofil reagentlərin təsirindən əvəz oluna bilər. Beləliklə, müəlliflər [15, s.1267] ilk dəfə olaraq fosfonmonoxlorsirkə aldehydinə kaliumtiosianatın təsirindən fosforlu  $\alpha$ -tiosionatoaldehydlər sintez etmişlər.



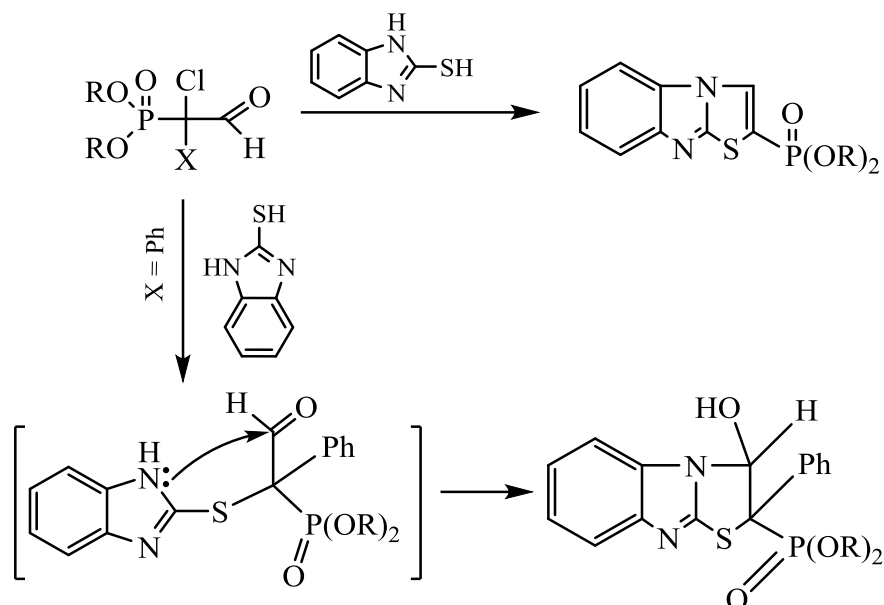
Fosfonmono- və dixlorsirkə aldehydləri trifenilfosfinin təsirindən aralıq məhsul kimi fosfonium duzu verir və sonradan parçalanaraq vinilfosfonat və trifenilfosfinin oksidini əmələ gətirirlər [48; s.1873, 121, s.8429].



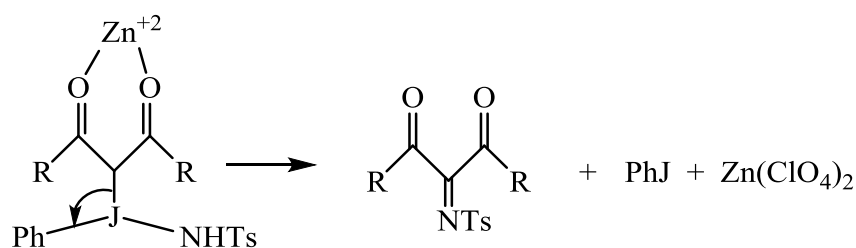
Müəlliflər fosfonmonosirkə aldehydin hidroksilaminlə və etilendiaminlə reaksiyasından yeni tip heterotsiklik birləşmələr əldə etmişlər [4, s.5, 6-7].



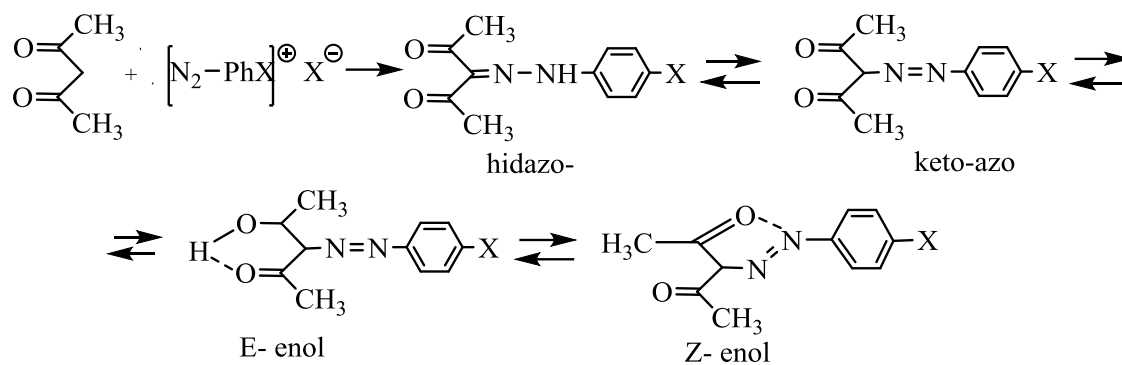
Fosfonmonoxlorsirkə aldehydinin 2-merkaptobenzimidozolla reaksiyasından əsasında yeni tip heterotsiklik birləşmələr sintez olunmuşdur [5, s.521].



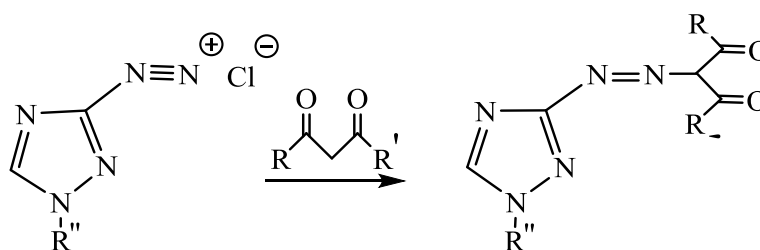
Ədəbiyyatda diketonların  $\alpha$ -vəziyyətdə aminləşməsinə bir çox yanaşmalar vardır. Müəlliflər aminləşdirici reagent kimi n-toluolsulfamiddən istifadə etməyi tövsiyə edirlər [236, s.833-834]. Bu halda yodobenzoldan (PhIO) oksidləşdirici kimi sink perxloratdan katalizator kimi istifadə olunur



Məlumdur ki,  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələr metallurjiyada, analitik kimyada, sənayedə bir çox faydalı birləşmələrin sintezində geniş istifadə olunurlar. Bu baxımdan bu tip birləşmələrin tərkibinə azo-qrupu daxil etmək onları daha aktual edir. Bununla bağlı aparılan araşdırmalar göstərmişdir ki, asetilasetonun arildiazonium duzlarının kondensləşməsindən asilasetonun azobirləşməsini əldə etmək mümkündür. Fiziki tədqiqat üsullarından (UB, NMR, İQ və baş.) istifadə edərək göstərilmişdir ki alınan azo-birləşmə DMSO-da və kristal halda hidrazoformda olur [161, s.161, 163].



Diketonların aminotriazolların diazo duzları ilə reaksiyasından 2-ci vəziyyətdə triazolilazoqrup saxlayan diketonlar sintez olunmuşdur [203, s.33, 42-43].



Müəlliflər müəyyən etmişdilər ki, başlanğıc diketonlarda R radikalları böyük həcmli qruplar olduqda son məhsulun çıxımı 35%-dək düşür.

1,3-Diketonların  $\alpha$ -C-funksionallaşma reaksiyalarından biri də onların aldehidlərlə qarşılıqlı təsirinə əsaslanır. Əsasi mühitdə karbonilli birləşmələrin (aldehid və ketonlar) tərkibində aktiv metilen qrupu saxlayan birləşmələrlə reaksiyaları üzvi kimyanın tarixinə Knevenagel kondensləşməsi kimi düşüb. Bu istiqamətin əhəmiyyəti üzvi sintezdə o qədər böyükdür və aparılan tədqiqatların şaxəliliyi o qədər rəngarəngdir ki, bir icmalda bunu əhatə etmək mümkün deyil. Bu reaksiya təbii birləşmələrin, insektisidlərin, pestisidlərin, kosmetik, parfürmeriya vasitələrinin, karbotsikllərin, müxtəlif sinif heterotsikllərin, dərman maddələrinin, polimer birləşmələrin sintezində geniş tətbiq edilən universal bir alətdir [192, s.423-428; 162, s.5693-5716]. Knevenagel reaksiyasının imkanları müxtəlif mühitlərin, funksional-əvəzli substratların və katalizatorların iştirakında geniş tədqiq edilmiş, bu mövzuya aid külli miqdarda elmi işlər həsr edilmiş, icmal məqalələr və monoqrafiyalar yazılmışdır. Təbii ki, yaşıl sintezin prinsipləri nöqtəyi-nəzərindən bu reaksiya üçün ən əlverişli mühit su və ion mayeləridir. Məlum icmallarda Knevenagel reaksiyasının su mühitində katalizatorsuz şəraitdə, müxtəlif əsasların iştirakında və rəngarəng

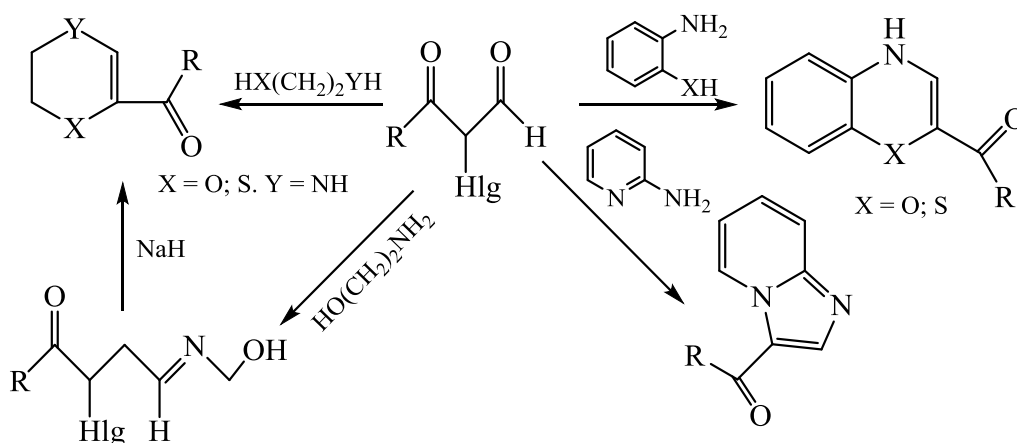
heterogen kataliz şəraitində, müxtəlif həlledicilərdə və ion mayelərində tədqiqinə aid nəticələr ümumiləşdirilmişdir [78, s.31-38; 85, s.128-142; 228, s.557-560]. Bu reaksiyanın imkanlarının genişliyi zaman keçdikcə onu multikomponent sintezdə Knevenagel-Tsiklobirləşmə reaksiyaları (Knevenagel-Dils-Alder reaksiyası, [3+2] və [4+1] tsiklobirləşmə), Knevenagel-Mixayıl, Knevenagel-Mixayıl-Torp-Ziqler, Knevenagel-Mixayıl-Mannix, Knevenagel-Mixayıl-nukleofil əvəzləmə, Knevenagel-Mixayıl-eliminləşmə Knevenagel-Mixayıl-aldol, Knevenagel-Mixayıl-tsiklləşmə (C, N, O və S-nukleofil tsiklləşmə) və digər domino reaksiyalarına inteqrasiya olunmasına imkan yaratdı [112, s.379-409; 218, s.551-571].

### 1.7. $\alpha$ -Halogen saxlayan $\beta$ -ketoaldehydlərin əsasında heterotsiklik birləşmələrin sintezi

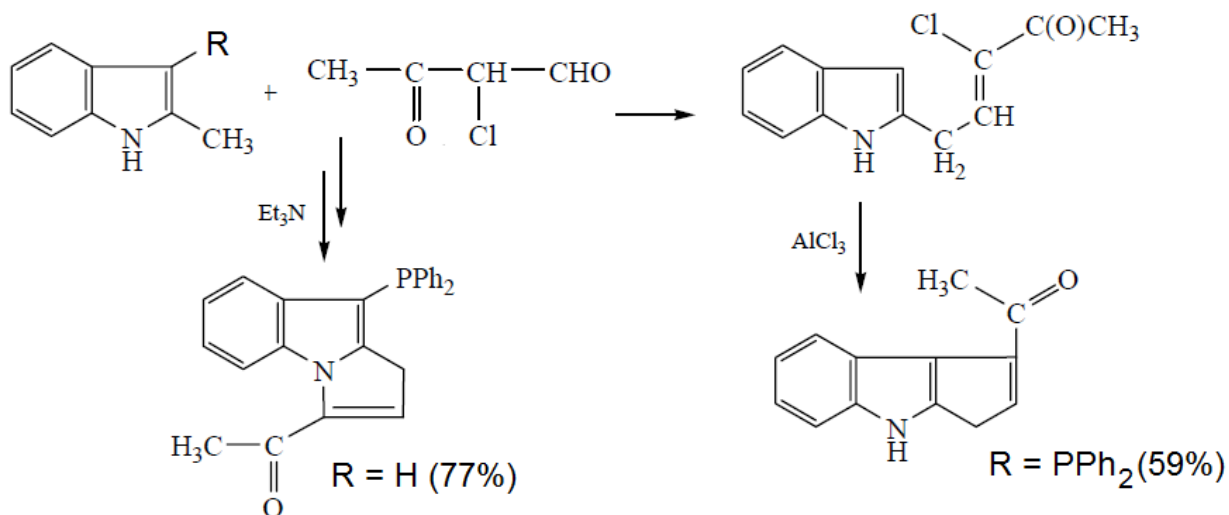
Sintetik üzvi kimyanın qarşısında duran problemlərdən biri də substratların kimyəvi transformasiya hesabına funksionlaşmasıdır. Belə yanaşma imkan yaradır ki, lazımi atom qruplarını (funksional qrupları da ola bilər) tədqiq olunan molekula daxil edilsin və sonradan bu daxil olunan funksional qrupun hesabına müxtəlif sintezlər apardıqda arzu olunan maddələr alınsın.

Bu baxımdan  $\alpha$ -haloid- $\beta$ -dikarbonilli birləşmələr və onların fosforlu analogları bir başlanğıc maddə kimi mühüm əhəmiyyət kəsb edir, çünki həm halogen, həm də karbonil qrupları yüksək reaksiyaya girmək qabiliyyətinə malikdirlər.

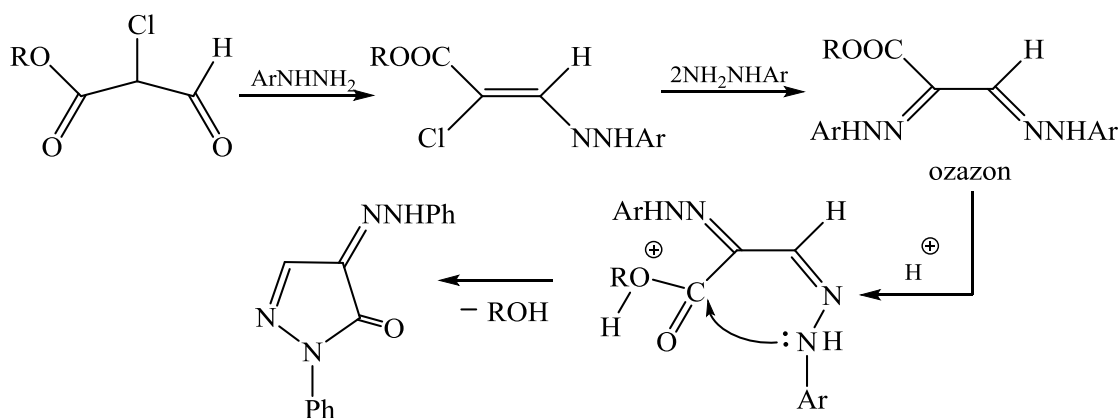
$\alpha$ -Halogen- $\beta$ -oksoaldehydlər O,S,N-saxlayan binukleofil reagentlərlə reaksiyaya daxil olaraq 5- və 6-üzvlü heterotsiklik sistem əmələ gətirilir [14, s.423].



Digər müəlliflər dioksan (mütləq etanol) mühitində  $\alpha$ -xloro- $\beta$ -oksobutanalın 2-metilindollarla  $\text{AlCl}_3$  və amin iştirakında reaksiyasından tərkibində indol halqası saxlayan kondensləşmiş tritsiklik törəmələr sintez etmişdir [65, s.2158-2161].



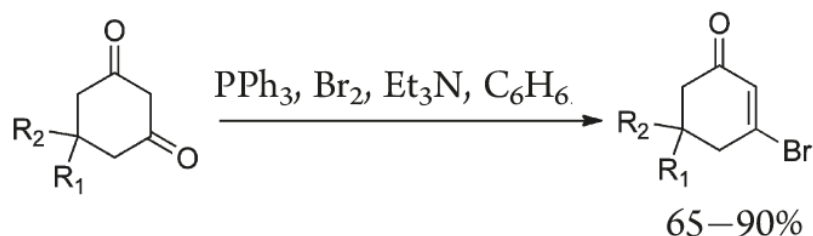
2-Xlor- $\beta$ -dikarbonilli birləşmələr əsasında sintez olunmuş hidrazonlar sonrakı mərhələdə qeyri adi reaksiyaya daxil olaraq ikinci molekul fenilhidrazinlə ozazon əmələ gətirirlər. Sonuncu sulfat turşusunun təsirindən daxili heterotsikləşmə reaksiyasına daxil olaraq monohidrazon pirazolindion-4,5-ə çevrilir [21, s.192].



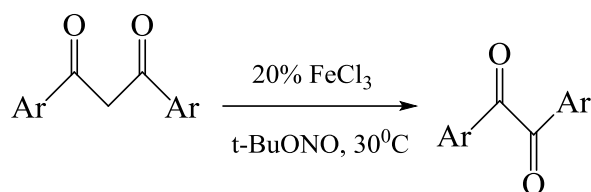
Müəyyən edilmişdir ki,  $\alpha$ -xlorofosfonsirkə aldehidi əsasında sintez olunmuş tiosianatoaldehydin hidrazonu qüvvətli əsasi mühitdə ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ ) daxili nukleofil birləşmə reaksiyasına daxil olaraq 1,3,4-tiadiazin birləşməsini əmələ gətirir. Tiosianatoaldehydin asetalından istifadə etdikdə reaksiyada asetal fraqmenti toxunulmaz qalır, tsiklləşmə tiosian qrupunun hesabına baş verir [6, s.772].

## 1.8. Aktiv metilen qrupunda gedən digər reaksiyalar

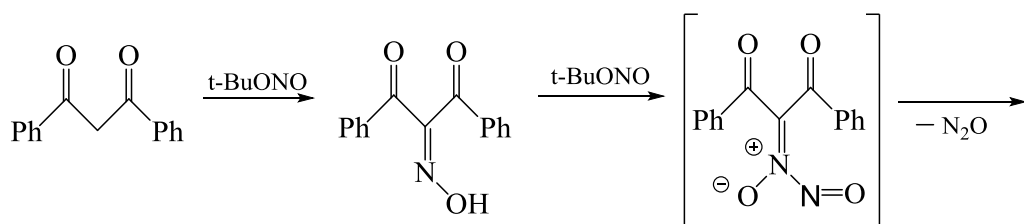
$\beta$ -Diketonların müxtəlif halogenləşdirici reagentlərin təsiri altında [ $\text{PCl}_5$ ,  $(\text{COCl})_2$ ,  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{POCl}_3$ , 2-xlor-1,3-dimetiltiazolvə s.] halogenəvəzli enonlara çevrilmələri haqqında ədəbiyyatda geniş preparativ təcrübə mövcuddur və sintetik baxımdan böyük imkanlar yaradır [119, s.3168; 214, s.17442; 231, s.68456; 241, s.3565; 243, s.344]. Həmçinin, molekulyar halogenin təsiri altında tsiklik bromenonların yüksək çıxımla alınmasını Hyuston Universitetinin (ABŞ) kimyaçıları benzol mühitində  $\text{PPH}_3$  və  $\text{Et}_3\text{N}$  iştirakında həyata keçirmişlər [129, s.351].



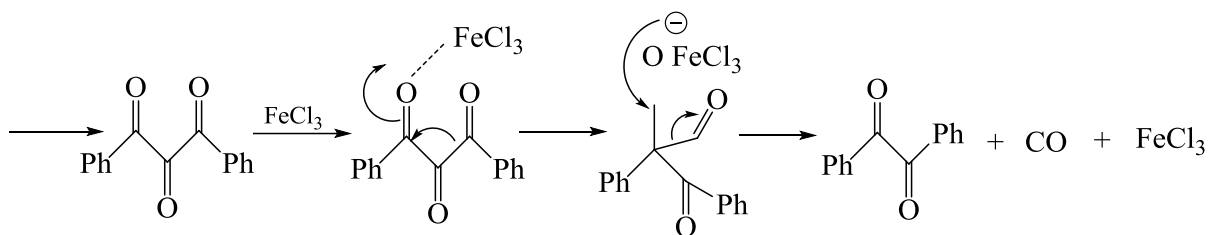
Bioloji nöqteyi-nəzərdən maraq doğuran  $\alpha$ -ketoefirlərin sintezində geniş miqyasda  $\beta$ -diketonlardan istifadə olunur. Sonuncu da  $\text{FeCl}_3$  iştirakında (katalizator) və üzvi-butilnitritin təsirindən (oksiləşdirici kimi) selektiv C–C rabitəsinin qırılması baş verir və nəticədə 1,2-dikarbonilli birləşmələr alınır [117, s.5732]



Reaksiyanın mexanizmi belə təsəvvür edilir

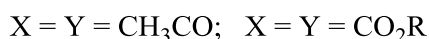
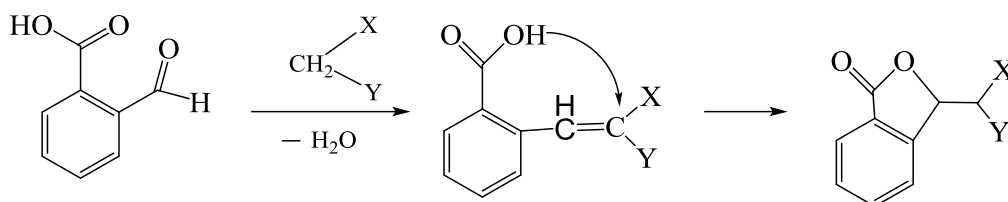






Bu üsuldən istifadə edərək çoxlu miqdarda yüksək çıxımla ketoefirlər sintez olunmuşdur. Sənaye miqyasında bu üsulla androsteron 1,3-difenilpropan-1,3-dion əldə edilmişdir [239, s.15257].

XX əsrin ortalarında ftalal aldehidin 1,3-diketonla kondensləşməsindən (Knoevenagel kondensləşməsi) 3-əvəz olunmuş izobenzofuranon birləşmələri sintez olunmuşdur. Reaksiyanın gedişini müəlliflər belə təsəvvür etmişlər [136, s.1259]:



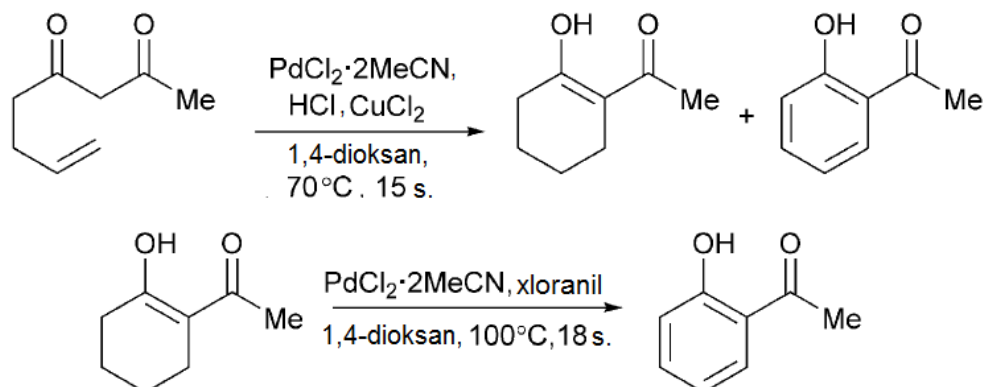
Xiao Tian 2004-cü ildə bu tip birləşmələrin sintezini yeni bir üsulla alınmasını təklif etmişdir. Benzolaktonu selektiv halogenləşdirməklə  $\alpha$ -halogen saxlayan benzo-lakton əldə edilmişdir. Növbəti mərhələdə sonuncunun spirtlə və sonradan aldol tipli kondensləşməsi nəticəsində nəzərdə tutulan birləşməni əldə etmək mümkün olmuşdur [109, s.1183].

Ftalid anhidridini NaBH<sub>4</sub> reduksiyasından alınmış 3-hidroksibenzofuran-1(3H)-onu sonrakı mərhələdə toluolsulfoturşunun iştirakında  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrlə kondensləşdirməklə benzofuranonları əldə etmək mümkündür [92, s.787].

Qeyd etmək lazımdır ki, bu sinif birləşmələr bioloji aktivlik göstərir: təbabətdə dərman kimi, antibakterial, kənd təsərrüfatı sahəsində herbisid, funqisid və insektisid kimi istifadə olunurlar [97, s.40-41].

$\alpha$ -Vəziyyətdə butinil radikal saxlayan asetilaseton molibden katalizatorunun iştirakında asanlıqla tsiklopentənə çevrilir [204, s.2585]. Həmçinin, yuxarıda xatırla-

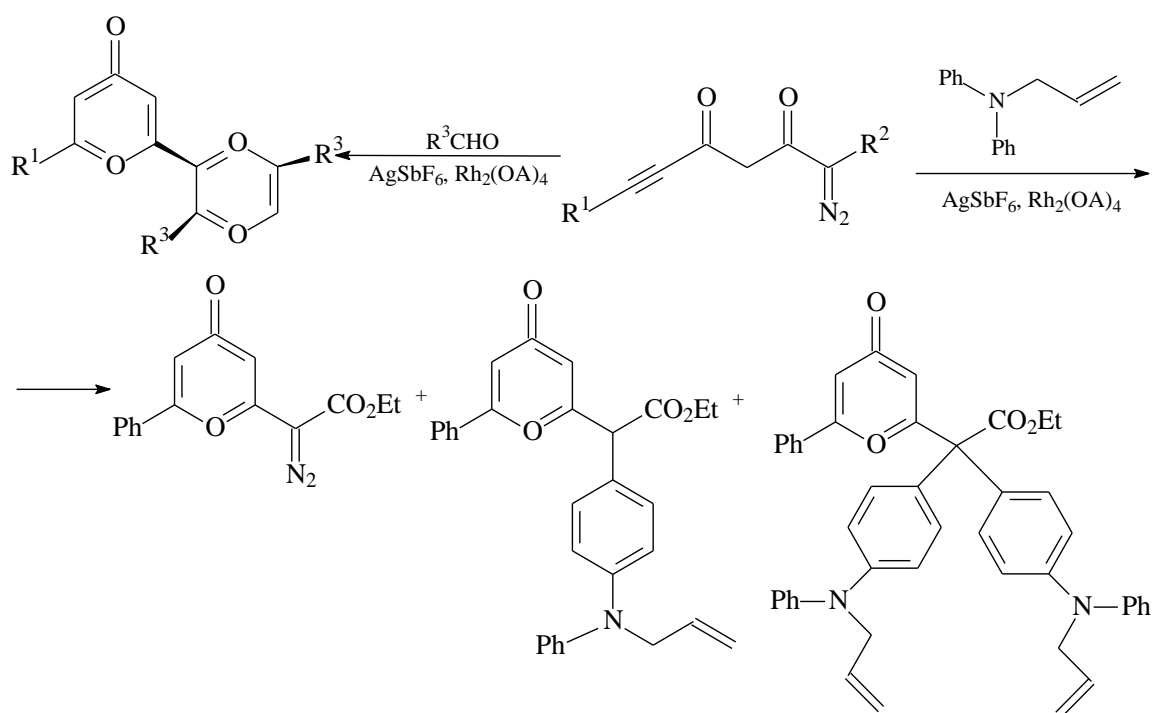
nan  $\gamma$ -funksionallaşmış asetilaseton törəmələrinin Pd-katalizi nəticəsində fenollara birbaşa molekul daxili tsiklləşməsi reaksiyaları optimallaşdırılmışdır [195, s.2473].



İspan kimyaçıları tərkibində  $\beta$ -dikarbonil fraqmenti olan enalların orqanokatalitik molekul daxili Mixayıl birləşməsi nəticəsində yeddiüzvlü karbo- və heterotsikllərin yaxşı çıxımla sintezinə nail olmuşlar [108, s.30166-30168].

ABŞ, Sinqapur, İsveçrə, hind və Fransa kimyaçıları  $\gamma, \gamma'$ - və bis- $\alpha$ -C-funksionallaşmış asetilaseton törəmələrindən alınan adduktlar əsasında fərqli sintetik yanaşmalarla və müxtəlif reagentlərdən istifadə edərək indolların, pirrolların, makrotsiklik spiro-1,3-bisketonların və (+)-stemoamidin sintezinə nail olmuşlar [182, s.3270; 174, s.7730; 80, s.2664-2665; 135, s.277-280].

Digər bir işdə müəlliflər asetilenil-1,3-diketonların  $\text{HCO}_2\text{H}/\text{Et}_3\text{N}$  iştirakında dioxlormetan mühitində Ru-kompleks katalizində asimmetrik hidrogenləşməsini həyata keçirərək xətti quruluşlu funksionaləvəzli ketospirotların, diolların və onların bir nümayəndəsi olan (S,S)-(-)-yaşabuşidiol B-nin total sintezinə nail olmuşlar. Lakin müəlliflərin həmin şəraitdə 1,5-difenil-4-pentin-1,3-dionu katalitik hidrogenləşdirmək cəhdləri 84% çıxımla 2,6-difenil-4H-piran-4-onun əmələ gəlməsilə nəticələnib. Müəlliflər bunu katalitik hidrogenləşməyə yüksək enantioselektivliklə uğrayan 1,4- və 1,5-diketonlarla müqayisədə götürülən substratda enol tautomer formanın üstünlük təşkil etməsilə izah edirlər [99, s.8596]. Həmçinin, digər müəlliflər tərkibində asetilenil-1,3-dikarbonil fraqmenti saxlayan substratlara aldehid və N-allyl-N-fenilani- linlə təsir etdikdə tərkibində piranon halqası saxlayan birləşmələr alınmışdır [240, s.3980; 219, s.6872].



Dünyanın müxtəlif tədqiqatçıları tərkibində iki metilen aktiv qrup saxlayan triketonların ən sadə nümayəndəsi əsasında total sintezlə təbii funqisid birləşmə olan *mollisini* [201, s.6519]; İndium katalizində THF mühitində allilbromidlə işləyərək, daha sonra turş mühitdə benzolda qaynadaraq pirononları [132, s.4981]; metanol mühitində 1,3,5-tri(aminometil)-2,4,6-trietilbenzolla təsir edərək mürəkkəb makrotsiklik quruluşlu tərkibində üç  $\beta$ -okso- $\delta$ -diimin körpüsünü saxlayan tsiklofan liqandını 77% çıxımla sintez etmişlər [116, s.9571].

Beləliklə, yuxarıdakı sxemlərdən görüldüyü kimi,  $\beta$ -dikarbonilli substratlar əsasında qapalı quruluşlu sistemlərin yaranmasında oksigen atomu kimyəvi çevrilmələrdə iştirak etməyə daha çox meyilli olduğundan adətən heterotsiklik birləşmələr əmələ gəlir, lakin reaksiya şəraitindən və reagentlərin təbiətindən asılı olaraq müxtəlif ölçülü karbotsikllərin əmələ gəldiyi hallarda da az deyildir.

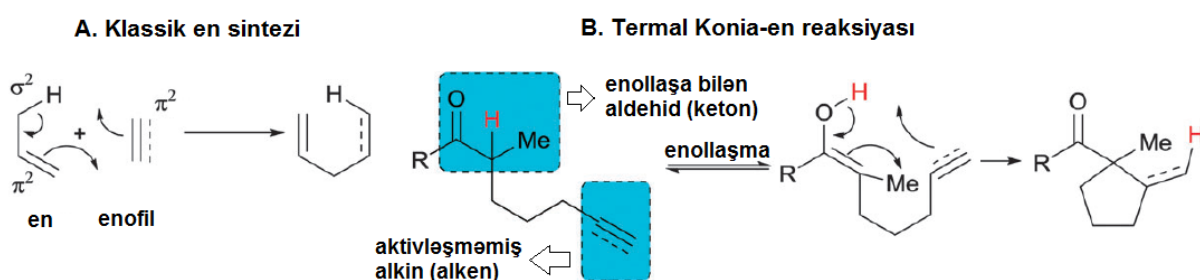
### 1.9. $\beta$ -Dikarbonilli birləşmələr domino və multikomponent tsiklləşmə reaksiyalarında

1,3-Diketonların kimyəvi xassələrinin rəngarəngliyinə görə geniş diapazonda karbotsikllərin (tsiklopropandan tutmuş makrotsikllərə qədər), O, N, S-saxlayan heterotsiklik birləşmələrin, benzol törəmələrinin və digər sinif üzvi birləşmələrin alınma-

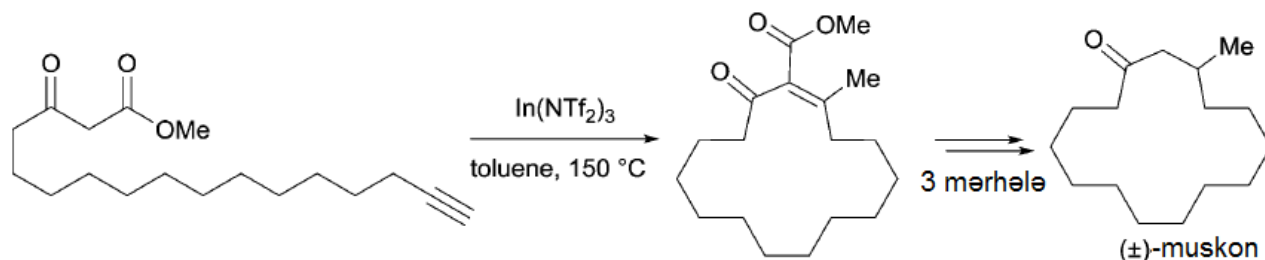
sında istifadə edilir. Bir qayda olaraq, bu birləşmələrin molekul daxili tsiklləşməsi turşuların, əsasların və keçid metalların duzlarının (komplekslərinin) iştirakında heterolitik və homolitik yolla reallaşır. Amma bu sahədə ədəbiyyatın analizi metal katalizin tədqiqatçıların xüsusi maraq dairəsində olduğunu deməyə əsas verir [72, s.7224-7227; 213, s.2657; 235, s.A-C].

1,3-Dikarbonilli birləşmələrinin molekul daxili qapanma və domino reaksiyalarında substrat kimi, habelə multikomponent sintezdə tətbiqilə müxtəlif sinif karbo- və heterotsikllərin dizaynı sahəsində görülən işlərin təhlilinə dair müasir ədəbiyyatda kifayət qədər icmal məqalələr mövcuddur ki, onlardan bəzilərinə yuxarıda qısaca toxunulmuşdur [81, s.1085-1107; 82, s.2218-2229; 85, s.128-142; 218, s.551-571].

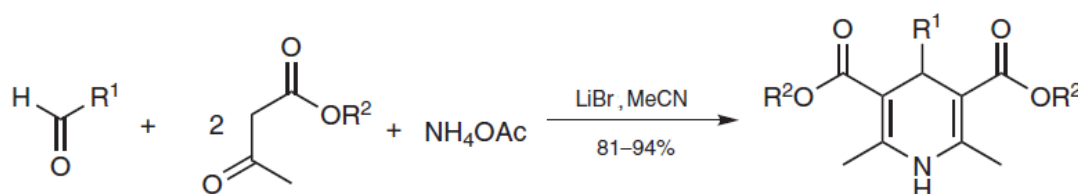
Daha bir preparativ cəhətdən əlverişli yanaşma ondan ibarətdir ki,  $\beta$ -dikarbonilli birləşmənin tərkibində üç qat rabitə saxlayan radikal olsun. Bu halda çox asanlıqla substratı katalizatorların və yaxud ikinci reagentin təsirindən heterotsiklik birləşmələrə çevrilməsinin mümkünlüyü işdə verilən icmaldan aydın görünür. Misal olaraq alkinil radikalı saxlayan  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrin katalizatorların və reagentlərin təsirindən bir çox şaxəli heterotsiklik birləşmələrin alınmasının mümkünlüyü verilmişdir. Məsələn, Konia-en reaksiyası (*Conia-ene reaction*) molekulda müxtəlif vəziyyətdə terminal alkin fraqmenti saxlayan 1,3-dikarbonilli birləşmələrin özünə ən geniş tətbiq sahəsi tapmış molekul daxili tsiklləşmə reaksiyasıdır. Bu reaksiya ilk öncə termal qapanma reaksiyası kimi Fransız kimyaçısı L.M.Konia tərəfindən en sintezinin bir versiyası kimi modifikasiya edilmişdir, mahiyyət etibarilə enolların alkinlərə (alkenlərə) molekul daxili birləşmə reaksiyasıdır. Əvvəllər termiki reaksiya şəraiti bu reaksiyanın istifadəsinə məhdudiyətlər qoysa da, sonralar üzvi kimyada metal kataliz, ümumiyyətlə, kataliz sahəsində qazanılan nailiyyətlər onun imkanlarını və tətbiq hüdudlarını genişləndirdi ki, bunun da miqyası, variasiyaları və mexanistik xüsusiyyətləri icmal məqalələrdə ətraflı müzakirə edilir [110, s.6059-6064].



Bu reaksiyadan istifadə etməklə təbii birləşmələrdən ( $\pm$ )-muskonun, ( $\pm$ )-gome-ron C-nin, (-)-sinatrin C<sub>1</sub>-in, (-)-teukvidinin, (-)-salinosporamid A-nın, (+)-neooksazolomisinin, likoladin A-nın total sintezinə nail olunmuşdur [110, s.6089-6091].

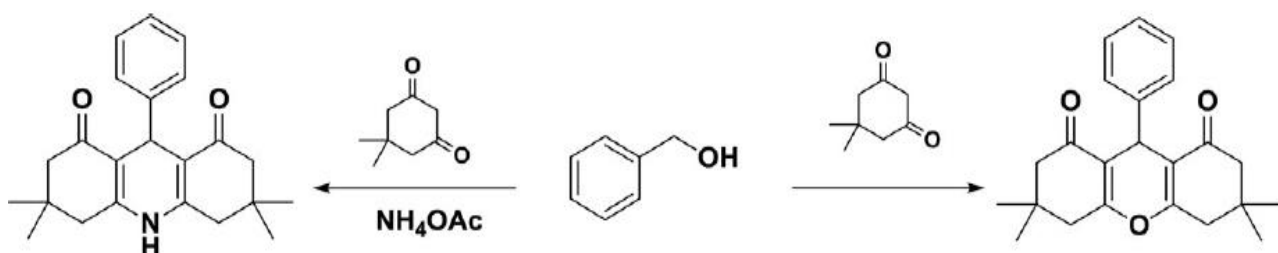


$\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrdən üçkomponentli Hans reaksiyasında istifadə etməklə 1,4-dihidropirimidinlərin geniş assortimenti əldə edilir ki, icmalda bu sahə geniş işıqlandırılır [96, s.67-93].



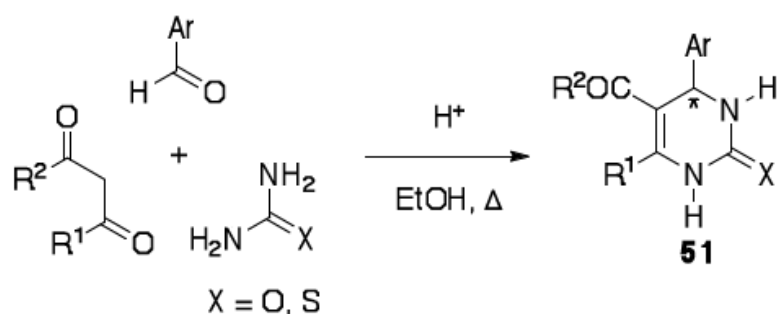
Bu reaksiyada qapalı quruluşlu diketonlar (tsikloheksandion-1,3 törəmələri) götürdükdə isə geniş spektrli bioloji xassələr sərgiləyən akridindion törəmələri alınır. Aşağıdakı şəkildə illüstrasiya olunduğu kimi akridindionların müxtəlif şəraitlərdə sintezi və bioloji xassələri yenidən yayınlanmış icmal məqalədə təhlil edilmişdir [194, s.2210-2248].

Digər yeni bir işdə müəlliflər bu sistemdə aromatik aldehidi benzil spirti ilə əvəzləmişlər və onun TEMPO/CuCl<sub>2</sub> sistemində anaerob *in situ* oksidləşmə məhsulu (aromatik aldehidlər) akridindion və ksantenon törəmələrinin əmələ gəlməsində iştirak etmişdir.

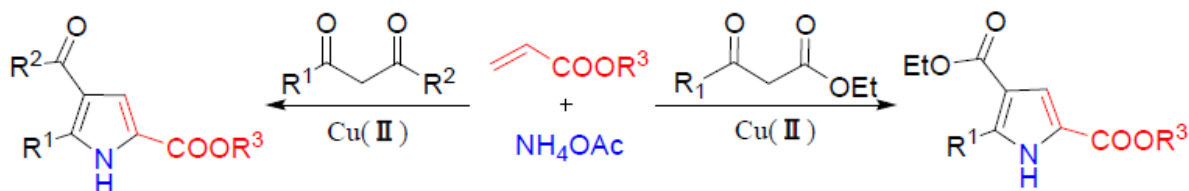


2,2,6,6-Tetrametilpiperidin-1-il)oksidanilin (TEMPO) mis-2-xlorid katalizində prosesi inisiansiya etmə mərhələsi müəlliflər tərəfindən aşağıdakı kimi təsvir edilir [179, s.1-7].

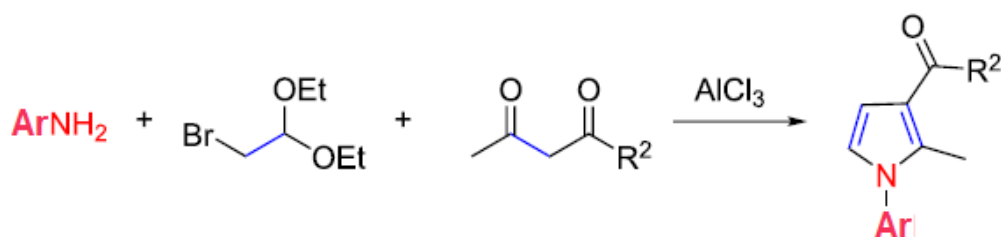
1893-cü ildə P.Biginelli tərəfindən ixtira edilən tiokarbamid (karbamid), 1,3-dikarbonil törəmələr və aldehidlərin iştirakında baş verən çevrilmələr üzvi kimyada 3,4-dihidropirimidin-2-(1H)-on və -tionların sintezində istifadə edilən klassik metoddur [81, s.1091].



Çin kimyaçıları iki valentli mis duzları katalizində 1,3-dikarbonilli birləşmələrin akril turşusunun efirləri və ammonium duzlarının üçkomponentli domino reaksiyası əsasında 2,3,5-əvəzlənmiş pirrolları sintez etmişdilər [114, s.9831-9833].



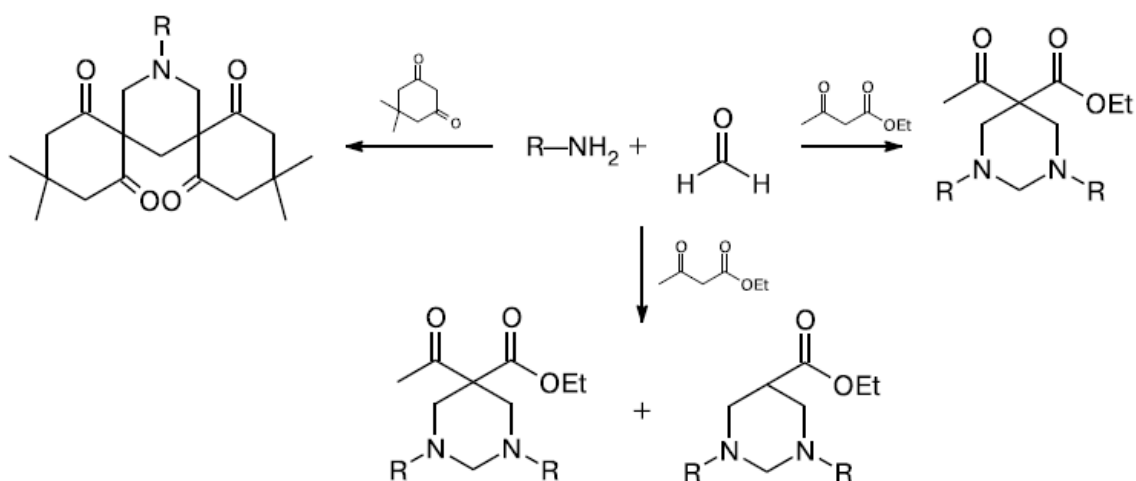
Bu reaksiya sistemində akril efirlərini  $\alpha$ -Br-asetallarla əvəz etməklə müəlliflər dioksanda alüminium xlorid katalizində N-(hetero)aril-4,5-əvəzlənmiş pirrolların sintezinə digər yolla nail olmuşlar [118, s.2920-2925].



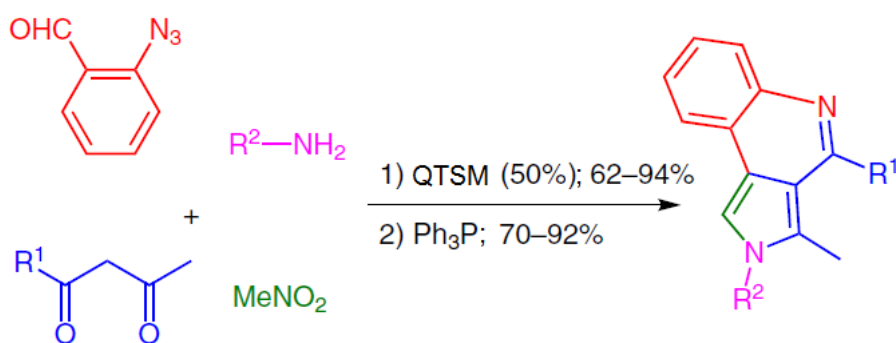
Rus kimyaçıları isə poliflüoralkillənmiş 3-okso efirlərin, metil ketonların və

diaminlərin iştirakında pirido [1,2-a] pirimidinlərin, pirido [2,1-b] xinzolinonların və bis-tsikloheksenonların sintezinə müvəffəq olmuşlar [105, s.1-10].

1,3-Dikarbonilli birləşmələrin qarışqa aldehidi və S-nukleofillərlə katalitik multikomponent reaksiyaları əsasında alınan açıq və qapalı quruluşlu okso-funksionallaşmış sulfidlər sintezinə icmalda geniş toxunulur. Dikarbonilli birləşmələrin bununla yanaşı O-, N- və S-nukleofillərlə qarşılıqlı təsirindən sulfaniləvəzli azotlu heterotsikllər əmələ gəlir [63, s.1653-1664].

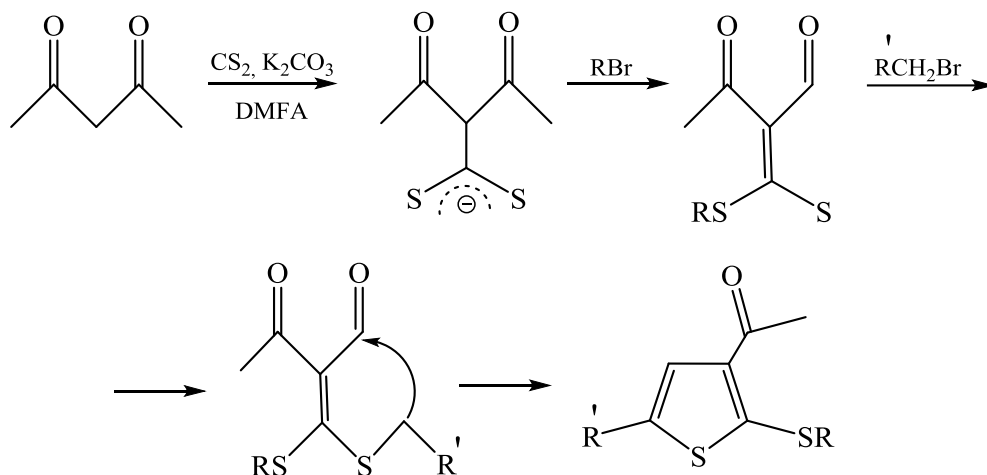


Hubey Universitetinin (Çin) kimyaçıları qlükon turşusunun 50%-li sulu məhlulunda 2-azidobenzaldehydlər, nitrometan, 1,3-dikarbonilli birləşmələr və aminlərin qarşılıqlı təsirindən əldə etdikləri 1-əvəzli 3-asil-4-(2-azidofenil)-2-metil-1H-pirrol-ların trifenil fosfin iştirakında Staudinger/Aza-Vittig tsiklləşməsindən 2,3,4-əvəzlənmiş 2H-pirrol [3,4-c] xinzolinlərin effektiv sintezini həyata keçirmişlər [185, s.3701-3704].

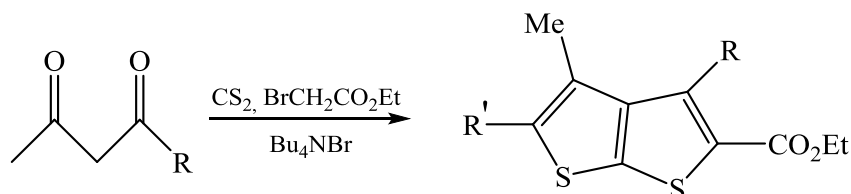


Ədəbiyyat araşdırmasından məlum olur ki,  $\beta$ -diketonlardan S-saxlayan heterotsiklik birləşmələrin sintezi praktiki olaraq yoxdur. Son dövrdə Wang V., Huang J. və

digər müəlliflərin bu sahədə iki məqaləsi dərc olunmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, asetilaseton  $CS_2$  və sonrakı mərhələdə  $RBr$  və  $R'CH_2Br$  ilə reaksiyaya daxil olaraq  $K_2CO_3$  iştirakında və DMFA mühitində dörd əvəzli tiofen əmələ gətirir [222, s.511, 513-514].



Bu reaksiyanı etilbromasetatın və tetrabutilammoniumun bromidin iştirakında apardıqda isə yüksək çıxımla kondensləşmiş tieno(2,3-6)tiofenlər sintez olunmuşdur [221, s.2725-2726].



Təqdim olunan icmaldan məlum olur ki,  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrdən multi-komponent sintezdə hetero(karbo)tsiklik sistemlərin alınması imkanlarının genişləndirilməsi tədqiqatçıların daim diqqət mərkəzindədir. Göründüyü kimi, ədəbiyyatda bu problemin həllində bir çox yanaşmalar mövcuddur. Təqdim edilən dissertasiya işinin ədəbiyyat icmalının həcmnin imkan verdiyi çərçivədə bu sahədə son illərdə görülən işləri yığcam şəkildə əhatə etməyə çalışdıq. Baxmayaraq ki, bu sahə ədəbiyyatda lazımi qədər tədqiq olunub hələdə bir çox problemlər öz həllini gözləyir. Məsələn, bəzi məqalələrdə yüksək çıxımla regiosektiv alkilləşmə nümunələri göstərilə də, bir çox işlərdə qeyd olunur ki, 1,3-diketonların alkilləşmə məhsulunun çıxımı yüksək



deyil (35-60%).

Bütün bunları nəzərə alaraq təqdim olunan dissertasiya işində  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrin və onların fosforlu analoqlarının müxtəlif mono-, di- və trihalogen alkanlarla alkilləşməsi ilə yanaşı istifadə olunan substratların və reagentlərin hər birinin ayrılıqda reaksiya mühitində çevrilməsi öyrənilmişdir və elmi maraq doğuran nəticələr əldə edilmişdir.

## II FƏSİL

### NƏTİCƏLƏRİN MÜZAKİRƏSİ

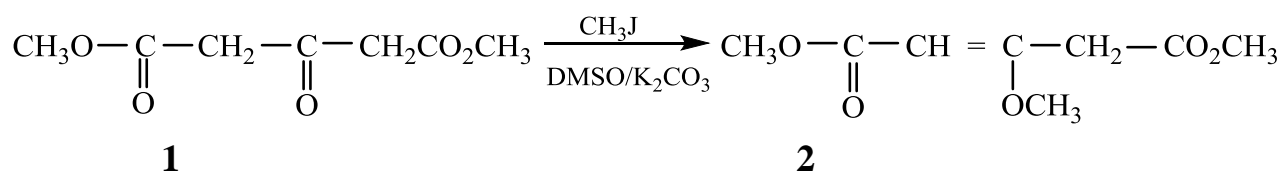
Üzvi kimyanın hər bir sahəsinin inkişafı bu sahədə istifadə olunan birləşmələrin sadə və müxtəlif üsullarla alınmasından asılıdır. Hər bir yeni sintetik kəşf o sahənin inkişafına təkan verir. Birinci fəsildə β-dikarbonilli birləşmələr kimyası sahəsində təqdim etdiyimiz əsasən son on ilin ümumiləşdirilmiş ədəbiyyat icmalından belə nəticəyə gəlmək olar ki, bu istiqamətdə aparılan tədqiqatlar bütün dövrlərdə öz aktuallığını qoruyub saxlayır, zaman-zaman yeni məzmun və əhəmiyyət kəsb edir.

#### 2.1. Dimetilasetondikarboksilatın mono- və polihalogenli birləşmələrlə alkilləşməsi

Təqdim olunan bölmədə dimetilasetondikarboksilatın (1) mono- və polihalogen alkanlarla alkilləşməsində halogenin təbiətinin və aktivliyinin reaksiyanın gedişinə təsirinin öyrənilməsi, müşahidə olunan hallara nəzəri mülahizələrimiz və konkret faktların ədəbiyyatla müqayisəli şəkildə şərh edilir.

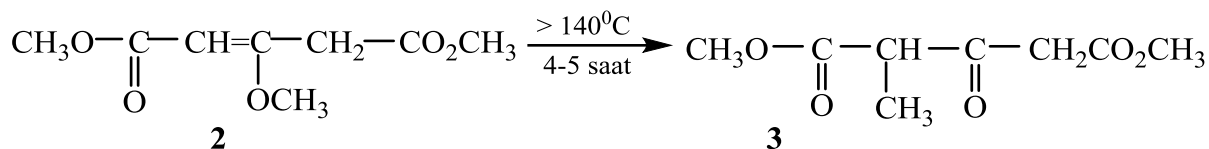
Digər bir tərəfdən, halogenli birləşmələrin tərkibində başqa bir funksional qrup olduqda sonuncunun substratın tərkibinə daxil edilməsi nəticəsində yeni sintetik imkanlara malik olan maddə əldə olunmuş olur.

Dimetilasetondikarboksilatın (1) metilyodidlə reaksiyası K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/DMSO mühitində 40-50°C, 3-4 saat müddətində aparılmışdır və nəticədə yalnız O-alkilləşmə məhsulu – dimetilasetondikarboksilatın metilenol efiri (2) əldə olunmuşdur.



Bu reaksiyanı potaş iştirakında apardıqda xam məhsulunun NMR spektrindən də aydın görünür ki, alkilləşmə oksigen atomunda baş verir və enol efiri alınır. Alkilləşmə məhsulunu distillə etdikdə onun bir hissəsi C-alkilləşmə məhsuluna çevrilir.

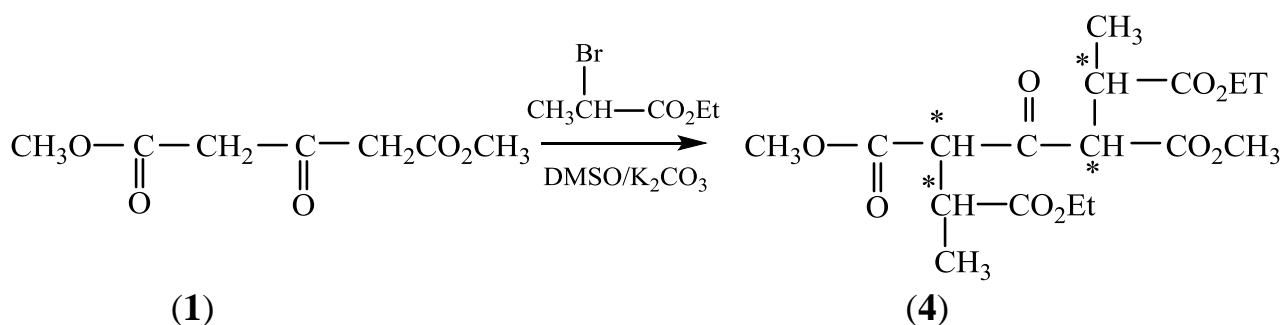
Eksperimental olaraq O-alkilləşmə məhsulunun 4-5 saat müddətində 140-150°C-də saxladıqda tamamilə C-alkilləşmə birləşməsinə (3) çevrilməsi sonuncunun daha davamlı olmasından xəbər verir.



Ədəbiyyatda isə son dövrdə dimetilasetondikarboksilatın analoji şəraitlərdə natrium-hidriddən istifadə etdikdə alkilləşməsinə aid işlər mövcuddur [95, s.8781; 145, s.1327; 224, s.6080].

Qeyd etmək lazımdır ki, birləşmə (3)-ün ədəbiyyatda onun enol efirinin NaH/DMFA sistemində metil yodid ilə C-alkilləşdirilməsindən alınan aralıq adduktun turş mühitdə hidrolizindən 86% çıxımla alınması haqqında məlumat vardır [88, s. 3170]. Həmçinin bu mənbədə qeyd olunur ki, NaH/THF sistemində alkilləşdirici agentin təbiətindən (uzun və qısa zəncirli, şaxəli və izoquruluşlu, doymuş və doymamış mono və bis halogen alkanlar) asılı olaraq *mono*- və *bis*-C-alkilləşmə məhsulları, habelə O- və C-alkilatların qarışığı alınır [88, s. 3166-3167].

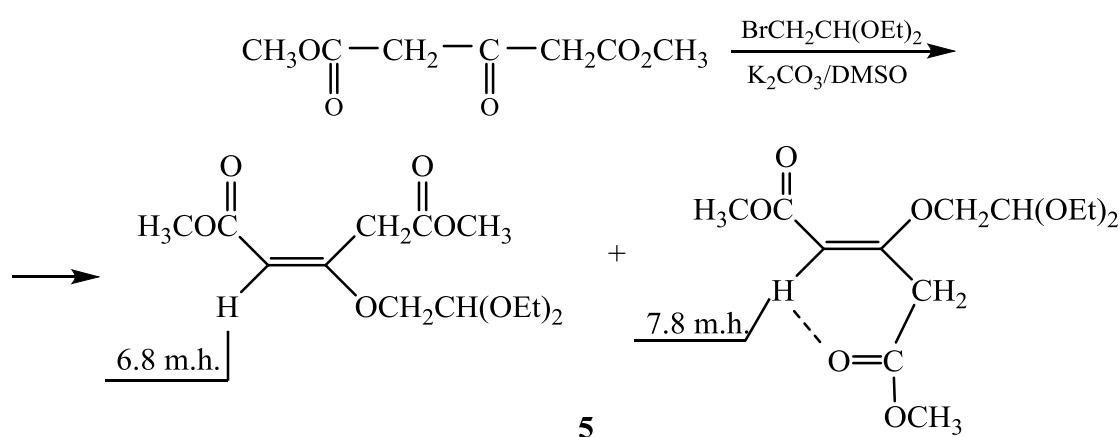
Alkilləşdirici reagent kimi, bu reaksiyada yüksək reaksiya qabiliyyətinə malik olan  $\alpha$ -brompropionatdan istifadə etdikdə alkilləşmə hər iki aktiv metilen qrupunda baş verir.



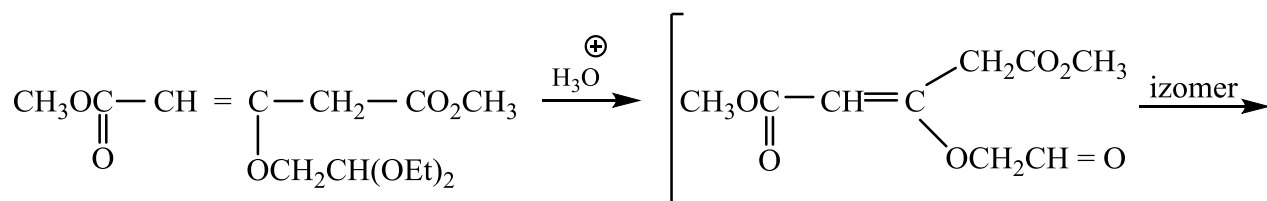
Dimetilasetondikarboksilatın  $\alpha$ -brompropionatla iki aktiv metilen qrupunda alkilləşmə məhsulunun (4) əldə olunmasını yuxarıda göstərilən şəraitdə O-alkilləşmə reaksiyası baş versə də, sonradan sonuncunun temperaturun təsirindən C-alkilləşmə birləşməsinə tam çevrilməsi kimi də təsəvvür etmək olar.

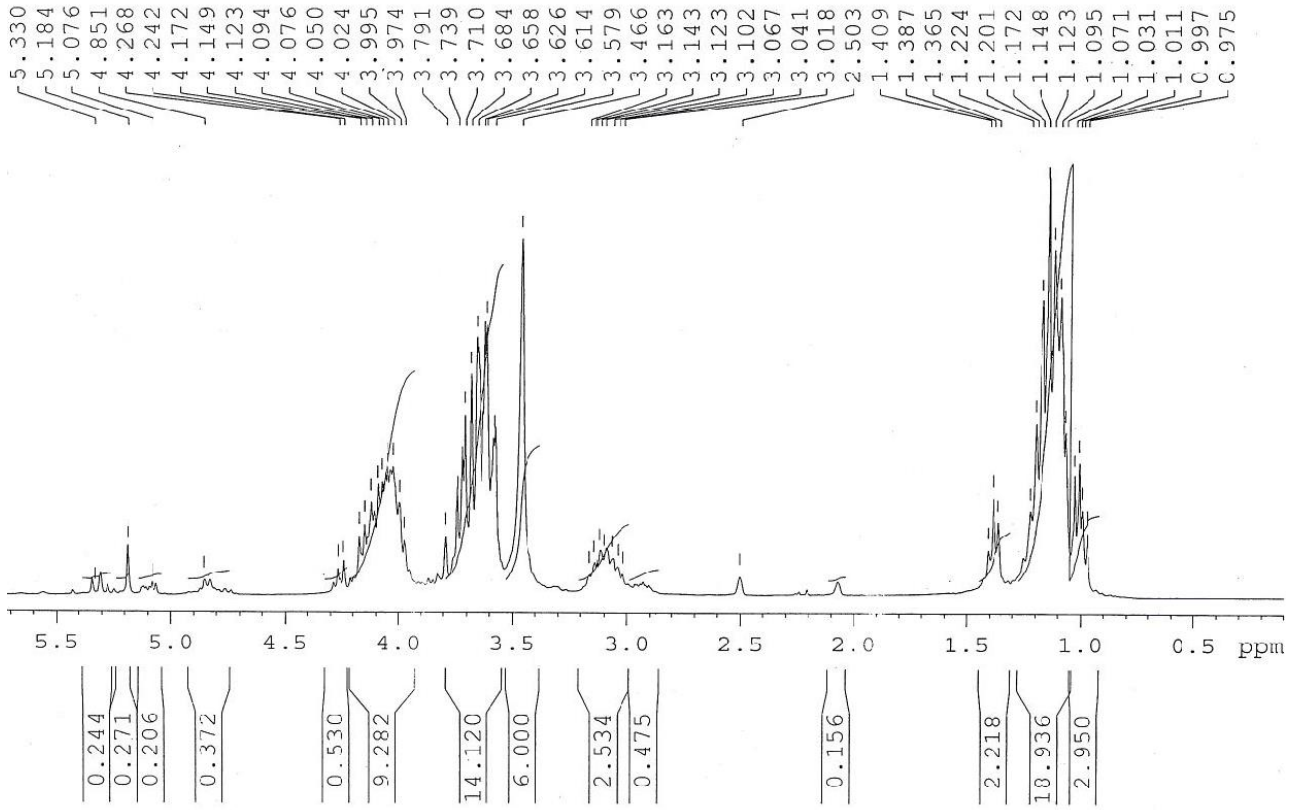
Sintez edilmiş birləşmənin tərkibində dörd asimmetrik karbon atomunun olması bu birləşmənin bir çox fəza izomerlərinin qarışığından ibarət olduğunu NMR spektrlərindən aydın görünür (şəkil 2.1.1).

Nəzəri və praktiki cəhətdən, birləşmə (1)-in halogenid asetallarla alkilləşmə reaksiyasının öyrənilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Məqsəd iki aktiv metilen qrupu saxlayan, üç karbonilli birləşmələr sinfinə aid olan, maddə (1) strukturuna daha bir aktiv metilen və karbonil qrupunu daxil etməklə dörd karbonilli birləşmənin sintezi olmuşdur. Maddə (1) bromsirkə aldehydinin dietilasetalı ilə reaksiyası  $K_2CO_3$  iştirakında, DMSO mühitində aparılmışdır. Yuxarıda göstərilən reaksiyalardan fərqli olaraq keton (1)-in bromasetalla alkilləşməsi əsasən oksigen atomunda baş verir və O-alkilləşmə məhsulu (5) alınır. Sonuncunun iki həndəsi izomerin qarışığından ibarət olduğunu NMR  $^1H$  və  $^{13}C$  spektrləri təsdiq edir (şəkil 2.1.2).

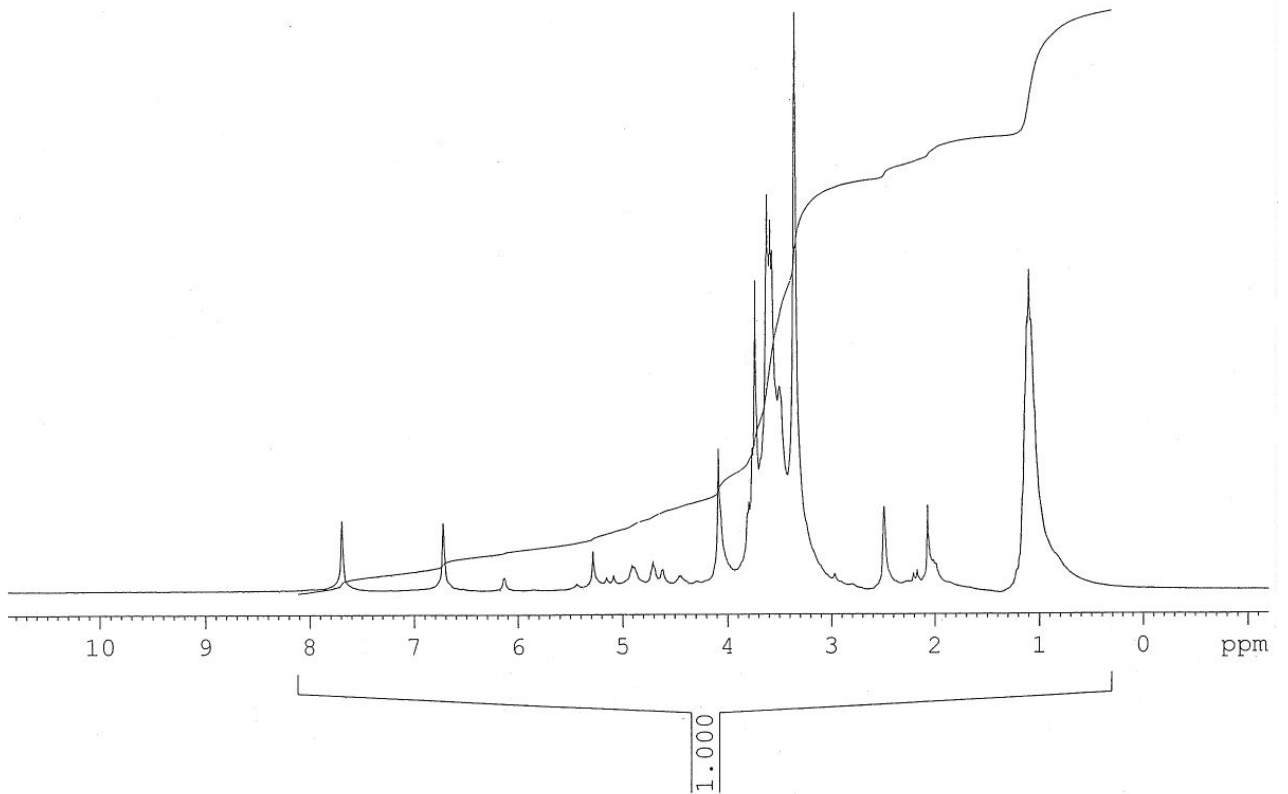


Müəyyən edilmişdir ki, birləşmə (5) uzun müddət (3-4 saat, 140-150°C) qızdırıldıqda izomerləşmə baş vermir. Digər tərəfdən, həmin birləşmənin hidrolizindən alınan aldehid çox asanlıqla izomerləşərək C-alkilləşmə məhsuluna çevrilir və sonrakı mərhələdə furan (6) əmələ gətirir.

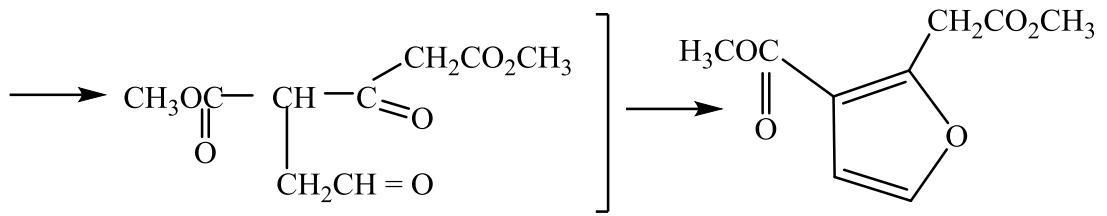




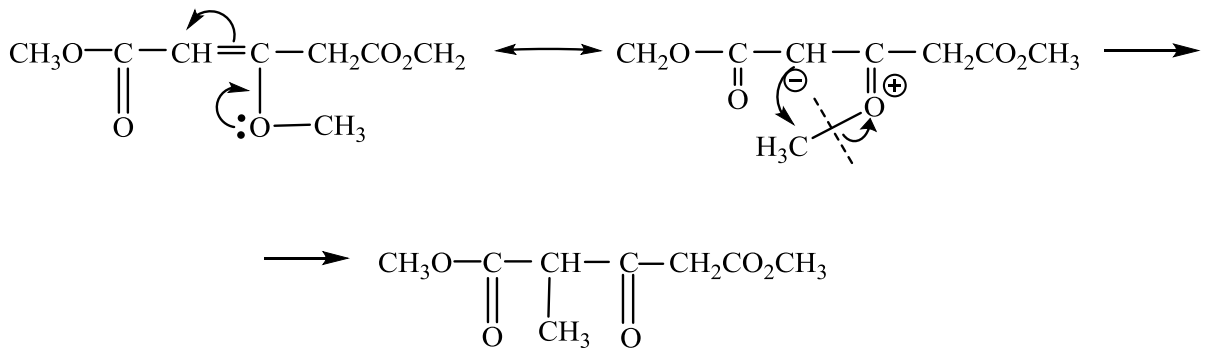
Şəkil 2.1.1. Birləşmə (4)-ün  $^1\text{H}$  NMR spektri



Şəkil 2.1.2. Birləşmə (5)-in  $^1\text{H}$  NMR spektri

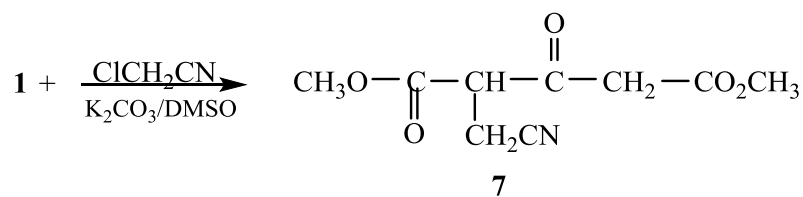


Nəticələri analiz etdikdə belə qənaətə gəlmək olar ki, radikalın həcmi və termodinamiki amil bu yenidənqruplaşmaya əsas səbəbdir və bu tip izomerləşmələrin izahatına çox ehtiyac duyulur. Enol efirlərində + M effekti mövcud olduğundan molekulda elektron sıxlığının paylanması nəticəsində alınan bipolyar sistem fəza çətinliyi olmadıqda molekul daxili dörd mərkəzli mexanizmlə parçalanaraq C-alkilləşmə məhsuluna keçir.

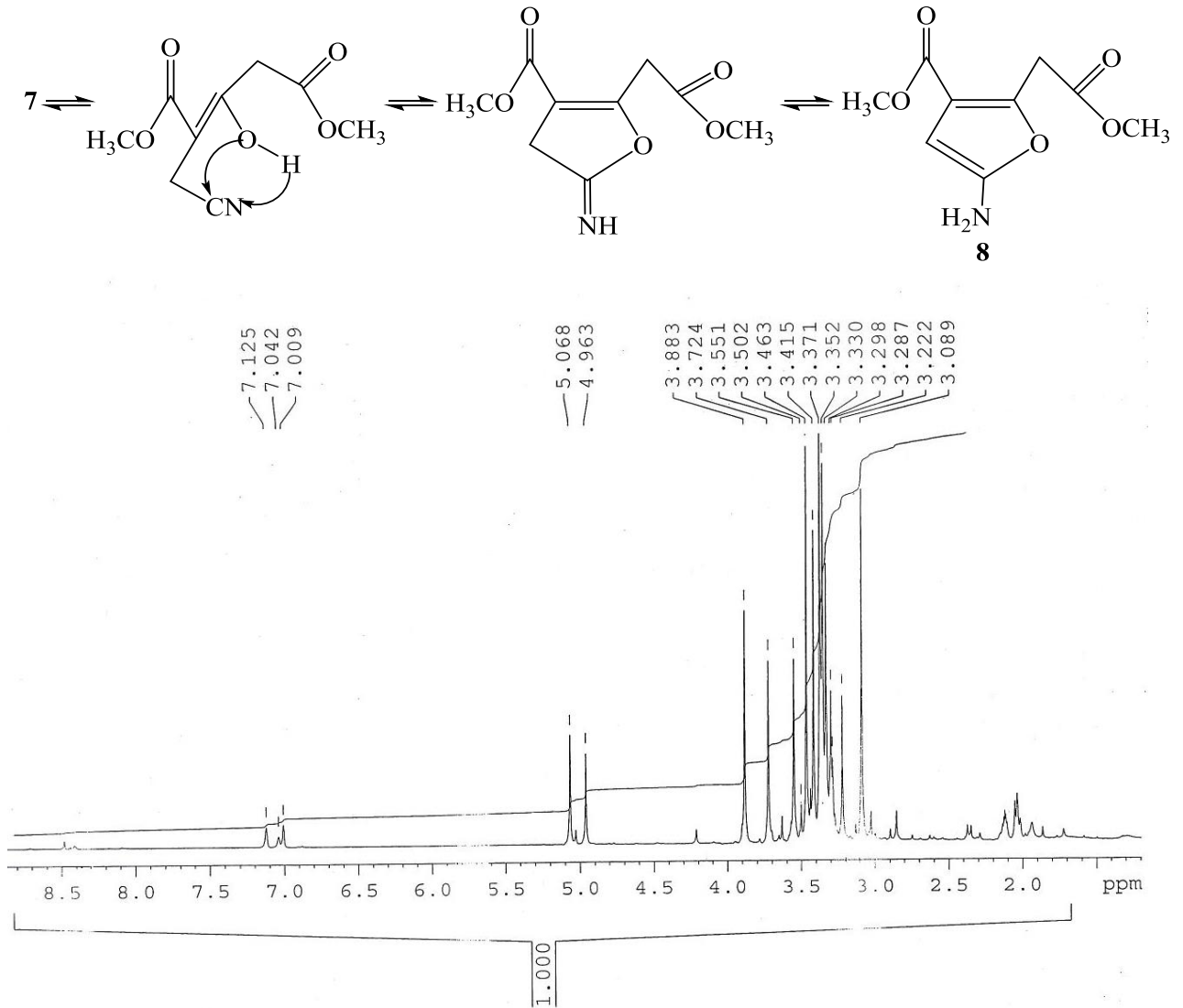


Maddə (5)-də asetal fraqmentinin yaratdığı fəza çətinliyinə görə ehtimal etmək olar ki, metilen qrupunun karbaniona yaxınlaşmasına mane olduğundan oxşar izomerləşmə baş vermir. Ancaq həmin birləşmənin hidrolizindən alınan formil metilenol efiri turş mühitdə asanlıqla izomerləşərək C-formil metil asetondikarboksilata və sonradan furan (6) törəməsinə çevrilir [44, s.118].

Triketonun (1) aktiv metilen qrupuna nitril fraqmentini daxil edilməsi praktiki cəhətdən maraq doğurur. Bu məqsədlə birləşmə (1) xlorasetonitrillə reaksiyası tədqiq olunmuşdur. Reaksiya müxtəlif həlledicilər və şəraitdə aparılmış və göstərilmişdir ki, kalium karbonat DMSO mühitində yalnız C-alkilləşmə birləşməsi alınır (7).

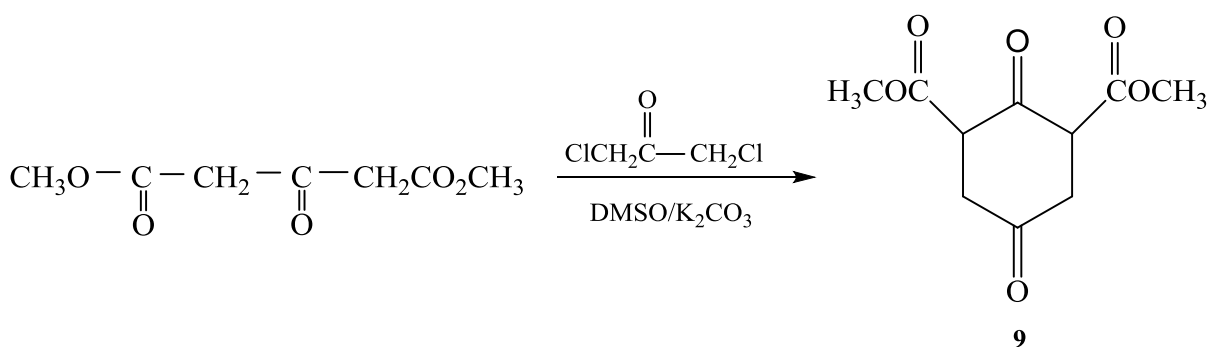


Əldə edilmiş nitril birləşmə (7) turş mühitdə prototrop izomerləşmə – birləşmə – prototrop izomerləşmə nəticəsində  $\alpha$ -aminfuran (8) törəməsinə çevrilir (şəkil 2.1.3):



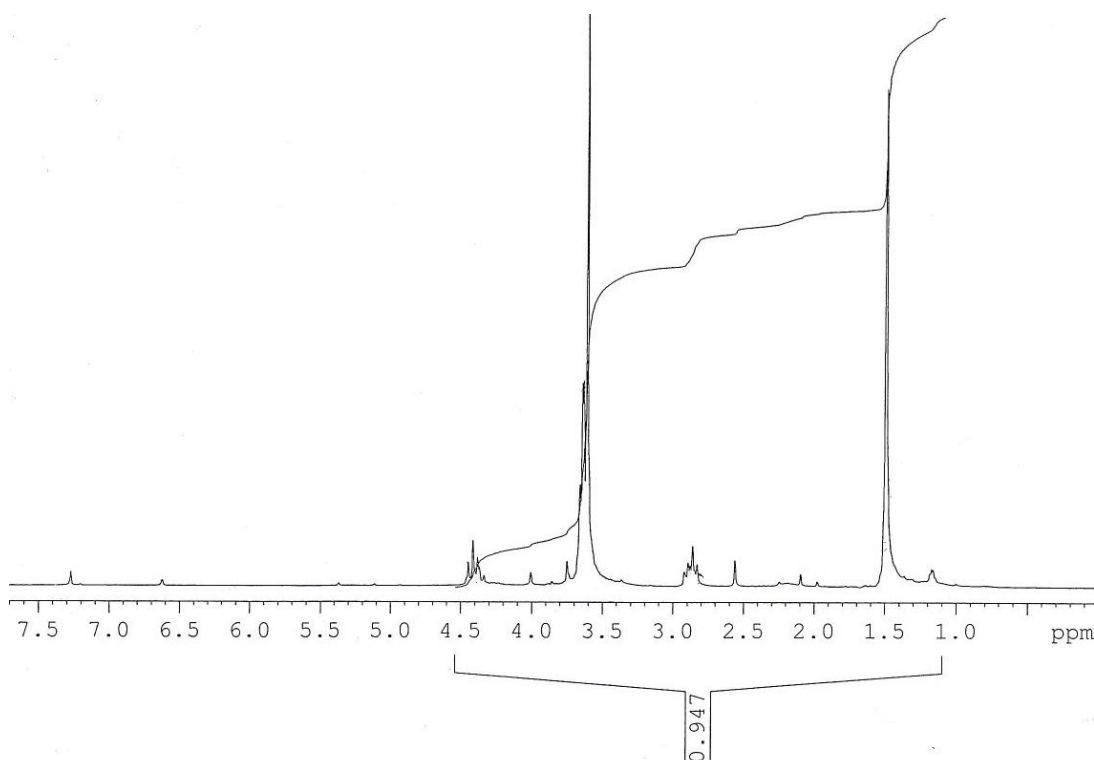
Şəkil 2.1.3. Birləşmə (8)-in <sup>1</sup>H NMR spektri

Maddə (1)-in alkilləşməsində aktiv xlor saxlayan biselektofil 1,3-dixlorasetondan istifadə etdikdə K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> iştirakında dimetilsulfoksid mühitində kondensləşmə hər iki aktiv metilen qrupunun iştirakı ilə baş verir və nəticədə 1,3-dimetiloksi-karbonilheksadion-2,5 (9) alınır. Bu birləşmənin alınmasını bir mərhələli sintezin nəticəsi kimi qiymətləndirmək olar, çünki proses çoxmərhələli olsaydı bir neçə alternativ reaksiyaların baş verməsinə və nəticədə digər maddələrin əmələ gəlməsinə səbəb olardı. Ümumiyyətlə, bu birləşmə quruluşuna və kimyəvi xassələrinə görə üzvi sintezdə maraq doğurur və ayrıca tədqiqat mövzudur.



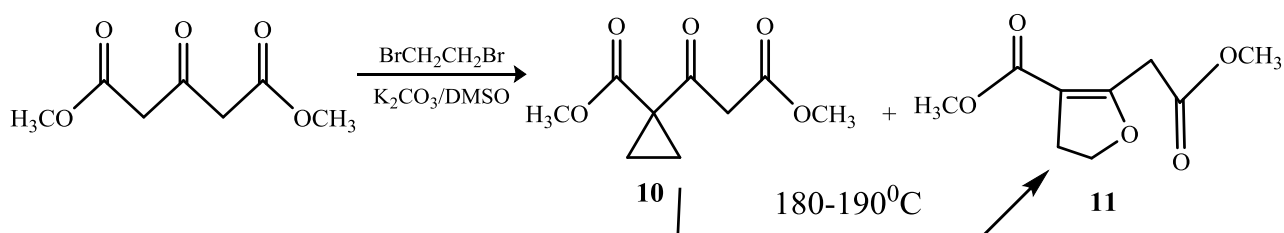
Fransız kimyaçıları 1998-ci ildə bu reaksiyanı  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{THF}$  sistemində tədqiq edərkən birləşmə (9)-un keto/enol tautomerlər qarışığının əmələ gəldiyini qeyd etmişlər [144, s. 2264]. Həmçinin, müəlliflər qeyd edir ki, bu reaksiyada birləşmə (9) ilə yanaşı, əlavə məhsul kimi 2,3,4-üçəvəzli furan törəməsi əmələ gəlir. O cümlədən, həmin işdə götürülən bishalogenli reagentin təbiətindən asılı olaraq 6, 7 və hətta 8 üzvlü tsiklik ketodiefirlərin əmələ gəldiyi şərh edilir [144, s. 2261]. Yuxarıdakı sxemdən görüldüyü kimi, bizim tədqiqatlarda proton spektrlərinin təhlili birləşmə 9-un yalnız keto formasının əmələ gəldiyini təsdiq edir.

Bu tədqiqatları mülayim temperaturda  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMSO}$  iştirakında alkilləşdirici agent kimi *vic*-dibrometandan istifadə etməklə apardıqda da C-alkilləşmə (10) və C,O-alkilləşmə (11) reaksiya məhsullarının qarışığının əmələ gəldiyini müşahidə etmişik [3, s.56; 36, s.24; 42, s.933-934] (şəkil 2.1.4).

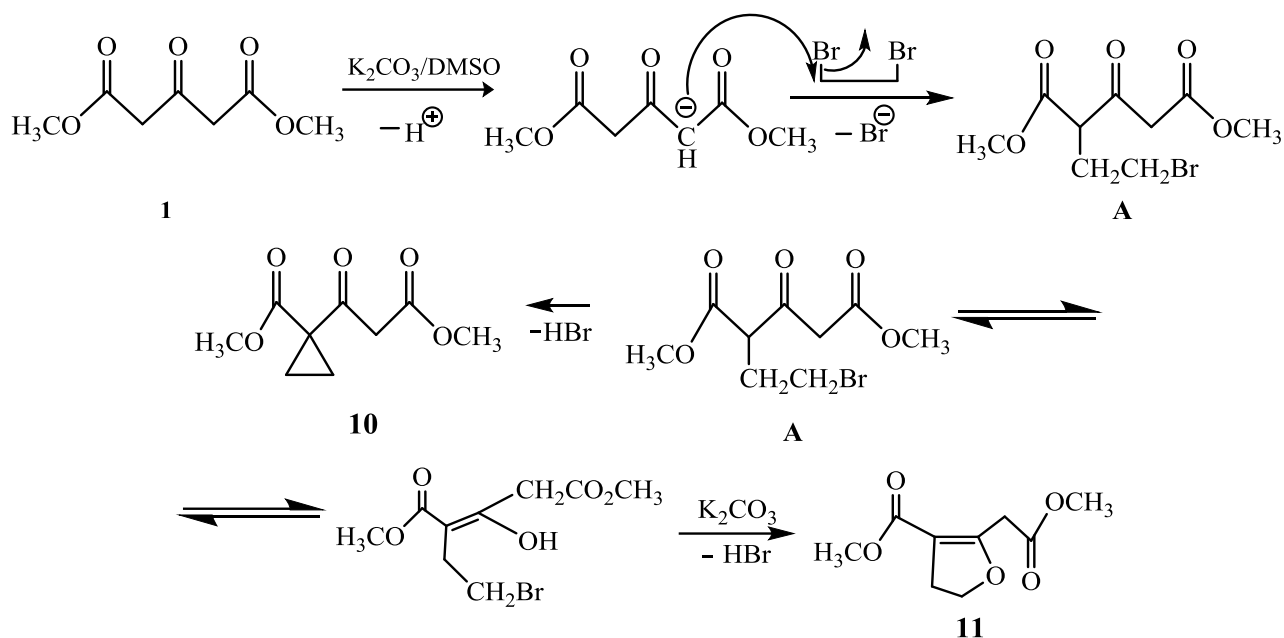


Şəkil 2.1.4. (10) və (11)-ci birləşmələrin qarışığının  $^1\text{H}$  NMR spektri



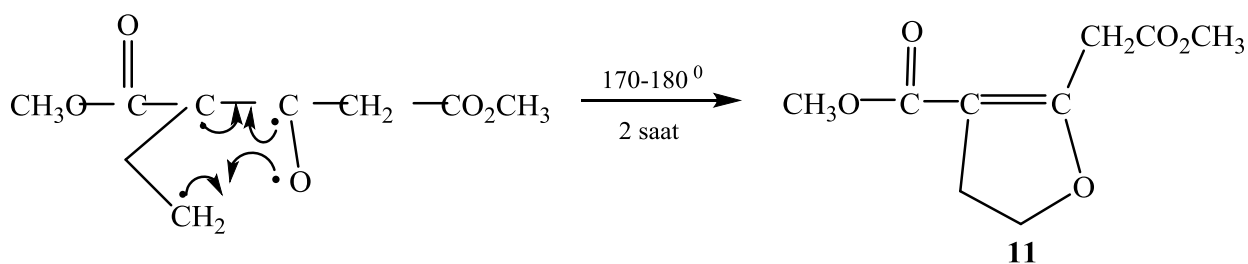


Çox güman ki, bu reaksiya şəraitində götürülən substratın metilen qruplarının aktivliyinin eyni dərəcədə olması səbəbindən onlardan hər hansı birindən əsasi mühitdə əmələ gələn karbanionun alkiləşməsi nəticəsində formalaşan intermediatın (A) C- və O-alkiləşmə istiqamətlərində qapanması tsiklopropan (**10**) və furan (**11**) törəmələrini əmələ gətirir.

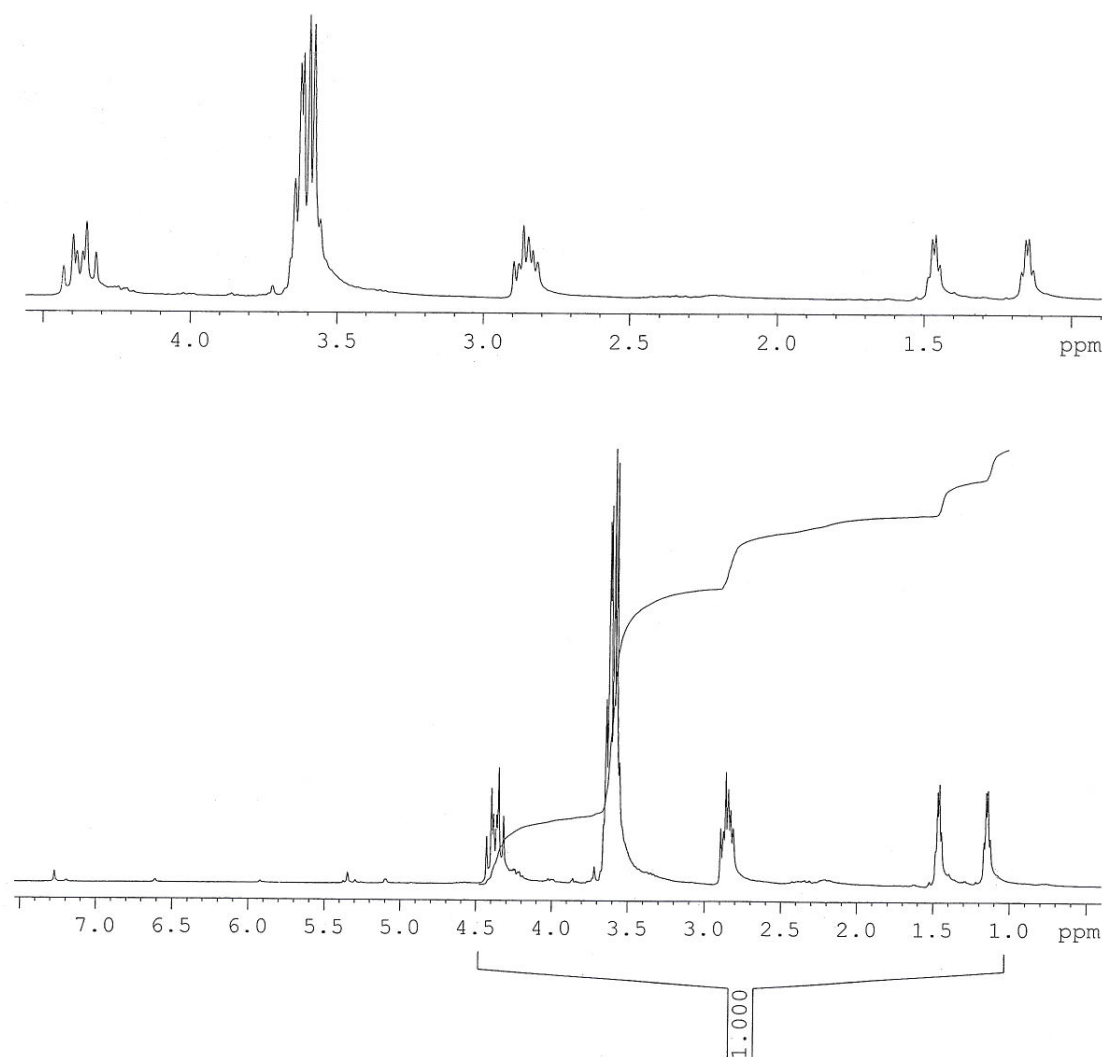


Qeyd etmək yerinə düşər ki, birləşmə (**10**)-u 2012-ci ilə P.Langer və digərləri çox mərhələli üsulla dimetilsiklopropan-1,1-dikarboksilatın NaOMe iştirakında metilasetatla kondensləşmə reaksiyasından orta çıxımla sintez etmişlər [188, s.5173].

Son araşdırmaların nəticəsində məlum olmuşdur ki, maddə (**10**) yüksək temperaturda (170-180°C, 2 saat) retsiklizasiyaya uğrayaraq maddə (**11**)-ə çevrilir.

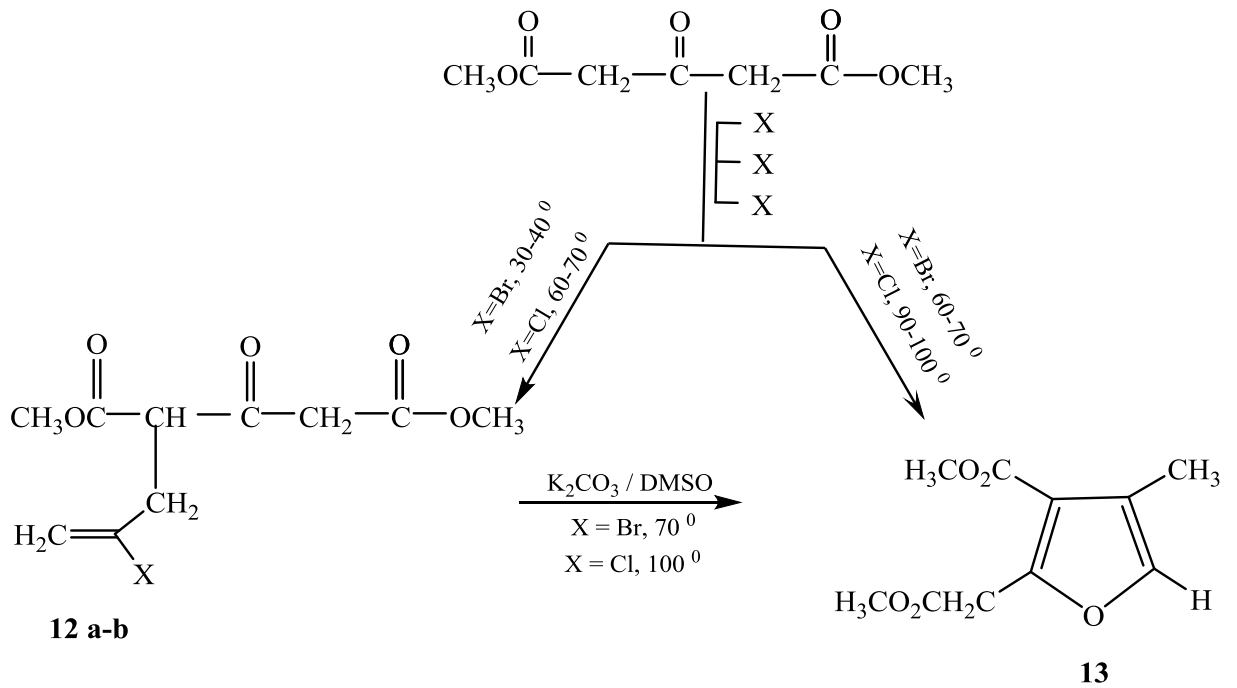


Bu işə öz növbəsində sonuncunun daha davamlı olmasını təsdiqləyir [42, s. 934] (şəkil 2.1.5).

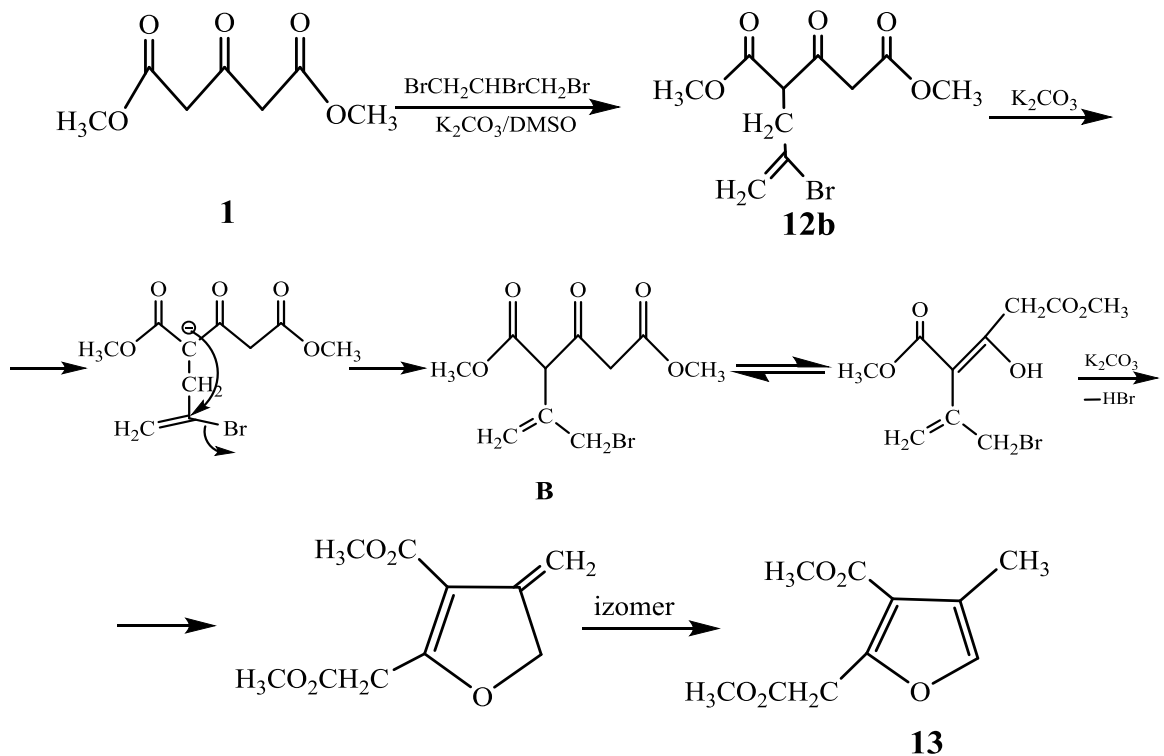


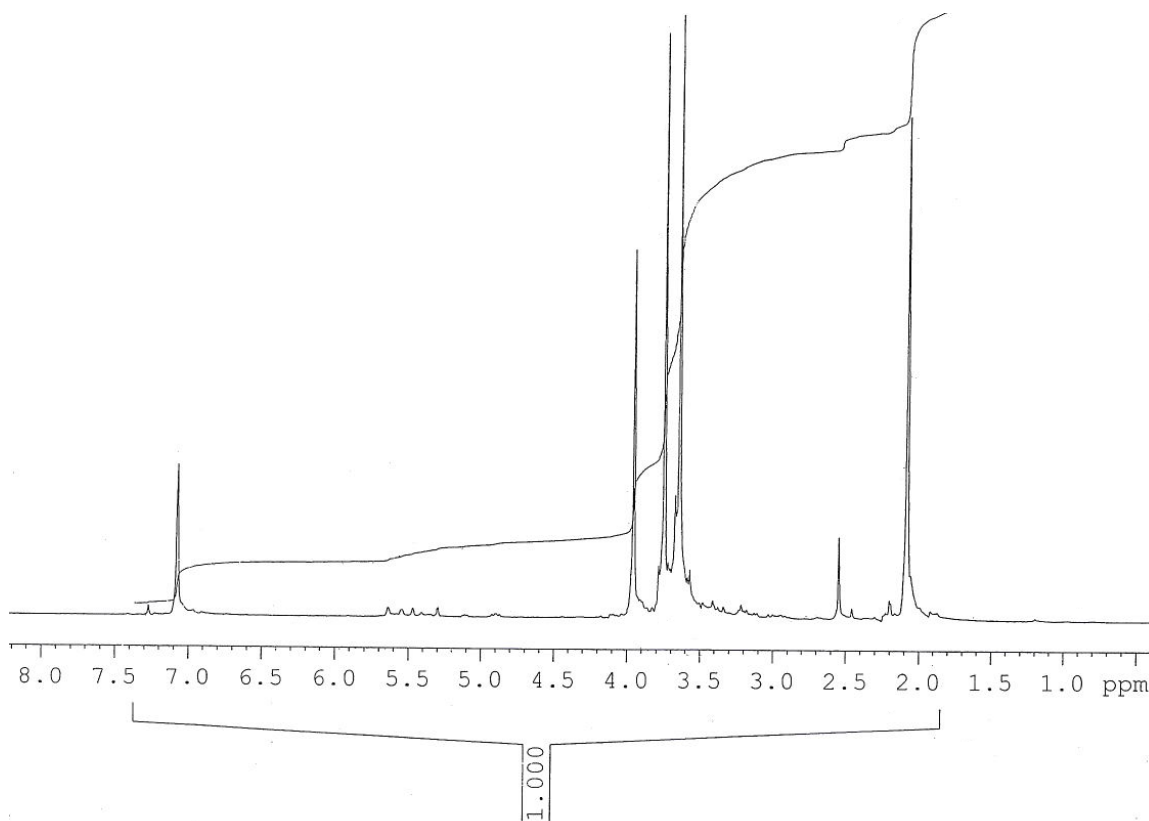
Şəkil 2.1.5. Birləşmə (11)-in <sup>1</sup>H NMR spektri

Əvvəlki tədqiqatlarımızda birləşmə (1)-in 1,2,3-tribrompropanla alkülləşməsi zamanı üçəvəzli furan törəməsinin alınması bu reaksiyanın sonralar daha ətraflı öyrənilməsinə ehtiyac yaratdı. Asetondikarboksilatın (1) 1,2,3-trihalogenpropanlarla alkülləşmə reaksiyalarının tədqiqi deməyə əsas verir ki, reaksiyanın istiqaməti bir sıra amildən, o cümlədən, halogenin təbiətindən və reaksiyanın aparılma temperaturundan da asılıdır. Bu reaksiyalarda halogen brom olduğu halda 30-40°C-də; xlor olduğu halda isə 60-70°C-də monohalogenpropenil alkülləşmə məhsulları (12a,b) formalaşır. Kondensləşmə 70°C-də (X=Br) və 90-100°C-də (X=Cl) aparıldıqda isə furan törəməsi (13) alınır (şəkil 2.1.6):



Reaksiyanın mexanizmi haqqında aşağıdakı mülahizələri yürütmək mümkündür. Çox güman ki, ilkin mərhələdə substrat əsasında alkiləşmə-eliminləşmə prosesləri birləşmə (12)-ni əmələ gətirir ki, sonuncunun da sonradan qeyd olunan şəraitdə **B** intermediatına qruplaşaraq *O*-alkiləşməsi və prototop izomerləşməsi furan birləşməsini (13) formalaşdırır.

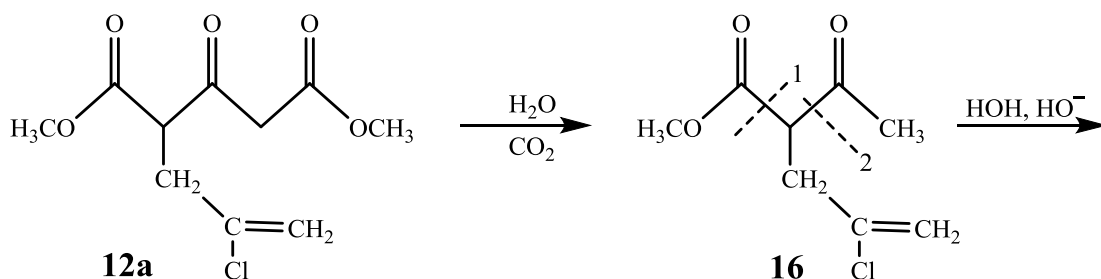


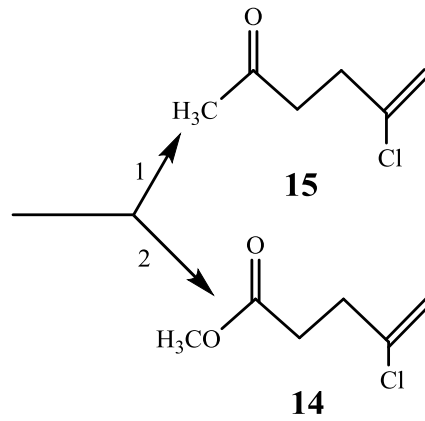


**Şəkil 2.1.6.** Birləşmə (13)-ün  $^1\text{H}$  NMR spektri

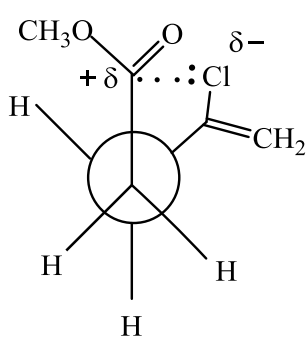
Qeyd olunan birləşmə (13)-ün izomeri bəzi müəlliflər tərəfindən asetonkARBOKSİLATIN müxtəlif dövrlərdə müxtəlif reagentlərlə qarşılıqlı təsiri nəticəsində əldə edilmişdir. Onlardan nisbətən son dövrə aid olanı bu birləşmənin (13)  $\alpha$ -xlorasetonla asetonkARBOKSİLATIN ammoniyak/ $\text{Et}_2\text{O}$  mühitində üç saat ərzində otaq temperaturunda reaksiyasından 55% çıxımla sintez edilərək sonradan təbii lakton birləşmələrinə çevrilməsinə həsr olunan işdir [102, s.4038].

Müəyyən edilmişdir ki, asetonkARBOKSİLATIN yuxarıda nəzərdən keçirilən 110-120°C-də aparılan trixlorpropanla alkilləşməsindən birinci mərhələdə alınan birləşmə (12a) xarakterik keto-turş parçalanmaya məruz qalaraq ardıcıl hidroliz və dekarboksilləşmə prosesləri nəticəsində (14-16)-cı birləşmələrin qarışığını əmələ gətirir [28, s.180].

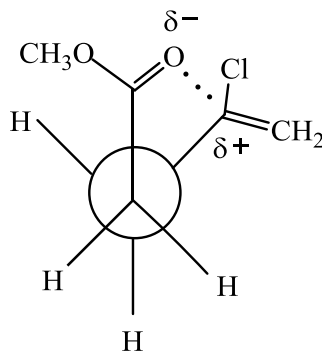




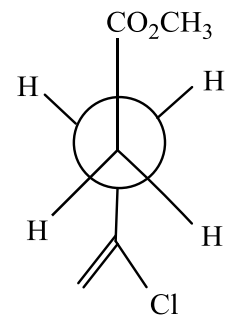
Qeyd etmək lazımdır ki, ayrılıqda **(14)** və **(15)** birləşmələrinin hər biri ədəbiyyatda məlumdur. Məsələn, 5-xlorohexs-5-en-2-onu (**15**) 1978-ci ildə asetilasetona  $K_2CO_3/ EtOH$  sistemində  $CH_2=CClCH_2Cl$  ilə təsir edilməklə 40% çıxımla alınmışdır [74, s.262] və hazırda nadir rast gəlinməyə də onu reagent kimi satışdan əldə etmək mümkündür. Metil 4-xlor-4-pentenoatı (**14**) isə iki il sonra digər fransız kimyaçıları həmin reaksiya sistemində substratı asetosirkə turşusunun metil efiri götürməklə intermediat olaraq almış və onun əsasında [3.3.3] propellanonların termotsiklləşmə reaksiyalarını həyata keçirmişlər [94, s.1204-1206]. Bizim tədqiqatlarda **(14)** və **(15)** birləşmələrinin qarışığı NMR spektrlərində identifikasiya olunmuşdur. Birləşmə **(14)**-ün proton spektrində molekulda olan  $CH_3O$  qrupunun 3.7 m.h.-də triplet siqnal şəklində aşkarlanması onun üç davamlı konformer (qoş-1, qoş-2 və trans) halında mövcudluğunun göstəricisidir. Bu konformerlərdən ikisi elektrostatik təsirlərdən, üçüncüsü isə metoksikarbonil və 2-xlorvinil fraqmenlərinin arasında olan distansiyadan qaynaqlanır.



qoş-1



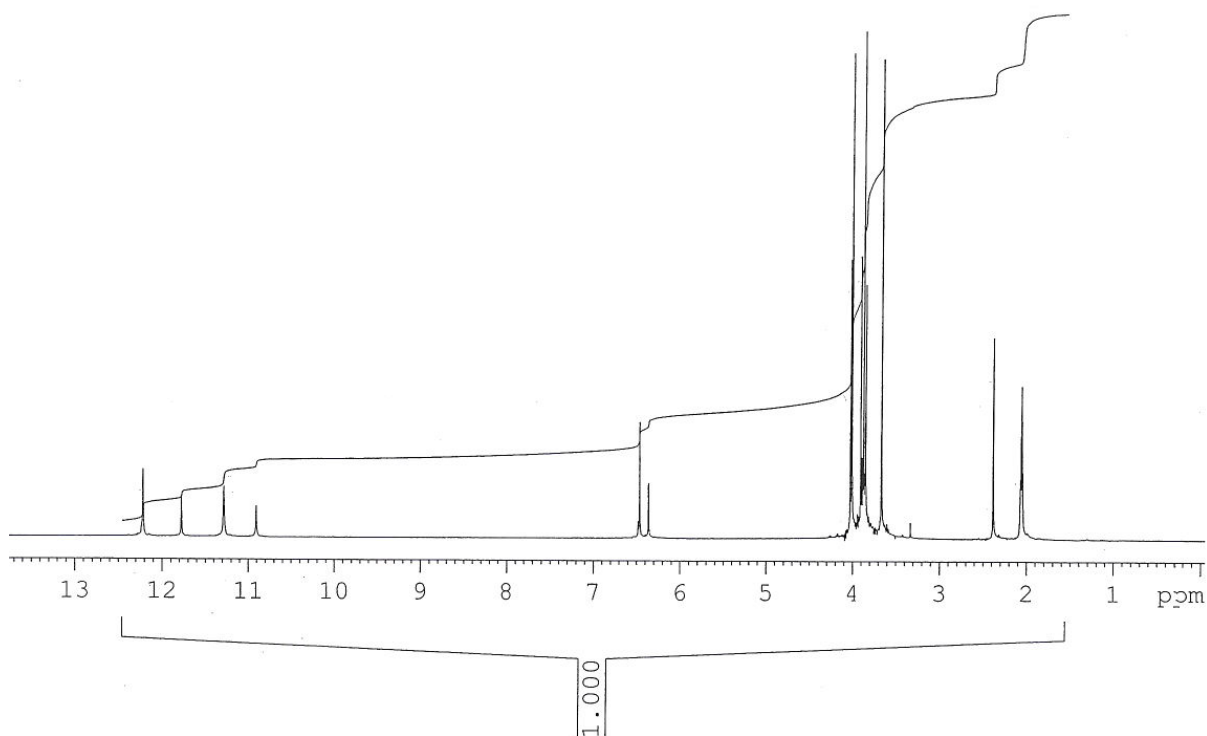
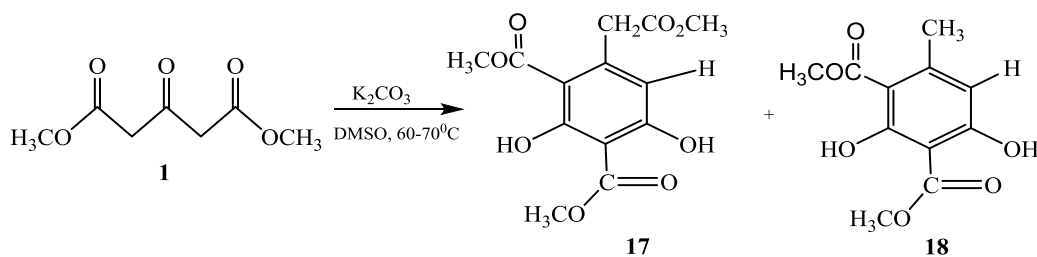
qoş-2



trans (43%)

Apardığımız tədqiqatlarda  $K_2CO_3$ /DMSO sistemində asetondikarboksilat əsasında aparılan alkülləşmə reaksiyalarında hədəflənən məhsulların çıxımın yüksək olmaması izaha ehtiyacı olan məqamlardandır. Bu baxımdan prosesdə hər hansı rəqabətli prosesin baş verib-verməməsini araşdırmaq üçün reaksiya sisteminin bütün mərhələləri incələnməmişdir.

Maraqlıdır ki, reaksiyalarda tullantı kimi alınan qeyri-üzvi fazanı HCl ilə işlədikdə çöküntüdə rezorsin birləşmələrinin (**17**, **18**) olduğu identifikasiya edilmişdir (şəkil 2.1.7). Aşağıdakı sxemdən aydın olduğu kimi, digər bir kontrol reaksiya ilə bu fakt sübuta yetirilmişdir [42, s.933-934].

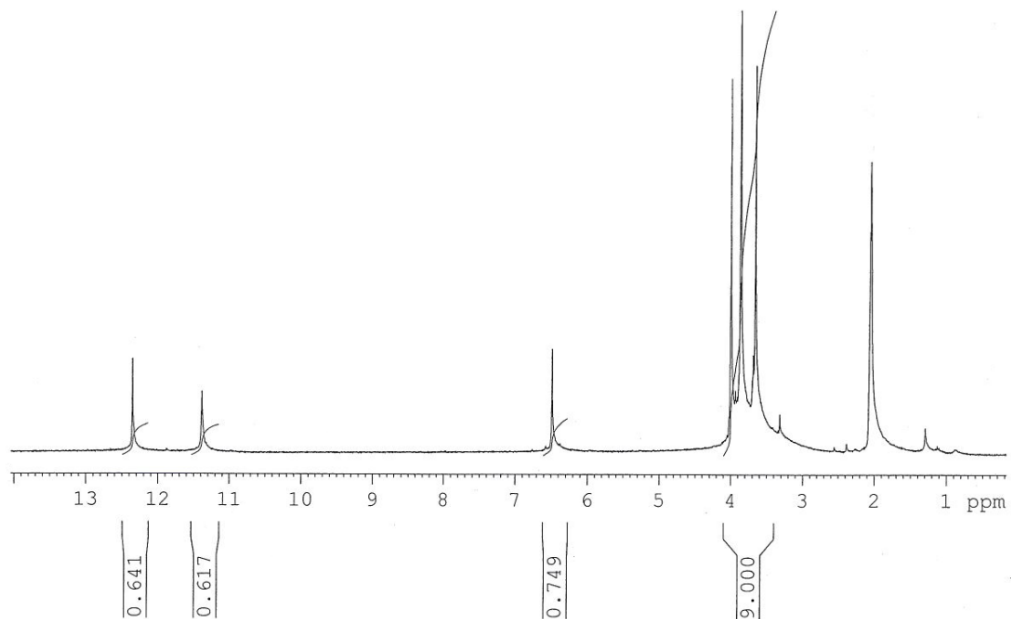
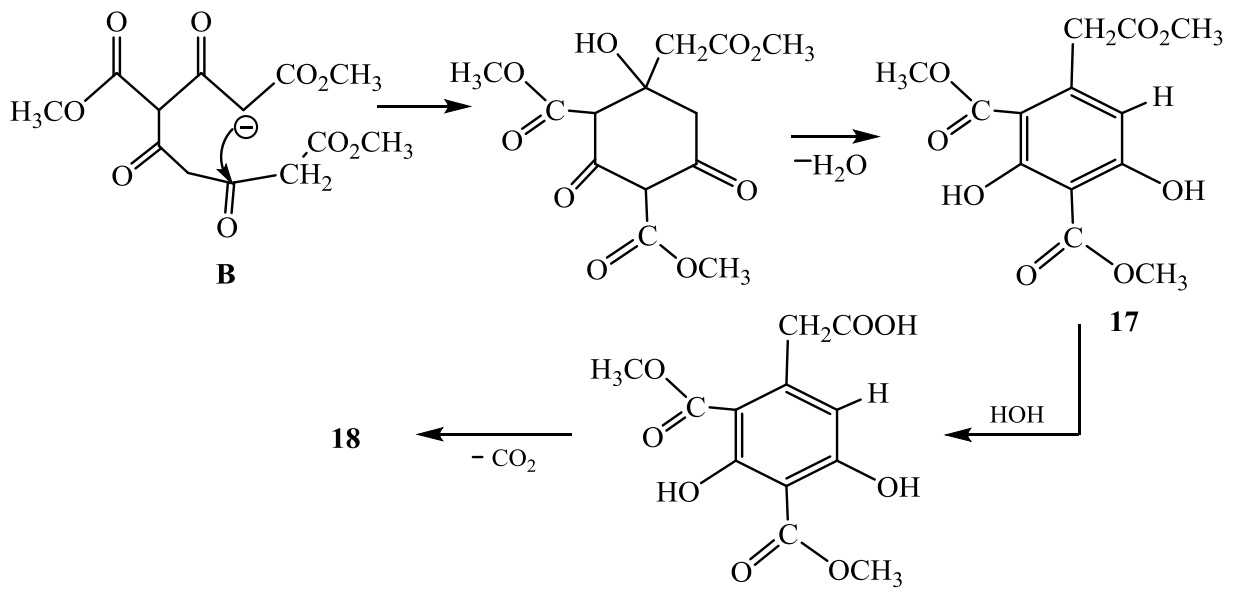


**Şəkil 2.1.7.** Rezorsinlər (**17**) və (**18**) qarışığının  $^1H$  NMR spektri

Aşağıdakı proton spektrlərinin təhlilindən də görüldüyü kimi, qeyd olunan şəraitdə asetondikarboksilatın öz-özünə kondensləşmə proseslərinin nəticəsində

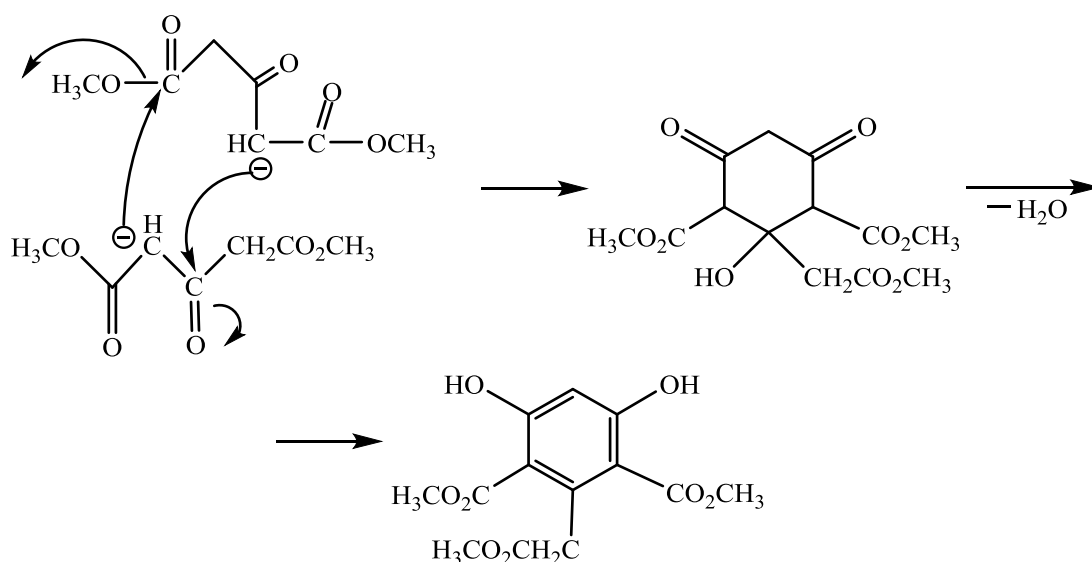
rezorsin törəmələrindən (**17** və **18**) savayı üçüncü bir komponent müşahidə olunmamışdır.

Nəzərdən keçirilən rəqabətli reaksiyanın baş vermə səbəblərinə nəzər yetirdikdə isə, bunun əsasi mühidə asetondikarboksilatın (**1**) paralel şəkildə öz-özünə kondensləşərək tetrakarbonil törəməsini əmələ gətirməsi, sonuncunun tsiklləşərək **B** intermediatını verməsi, onun isə bir molekul su itirərək və prototrop izomerləşməyə uğrayaraq (**17**)-ni əmələ gətirməsi ilə izah etmək mümkündür [28, s.179-180]. Sonuncunun (**17**) müvafiq olaraq hidrolizi və dekarboksilləşməsi (**18**)-in əmələ gəlməsinə səbəb olur [1, s.36; 28, s.181].

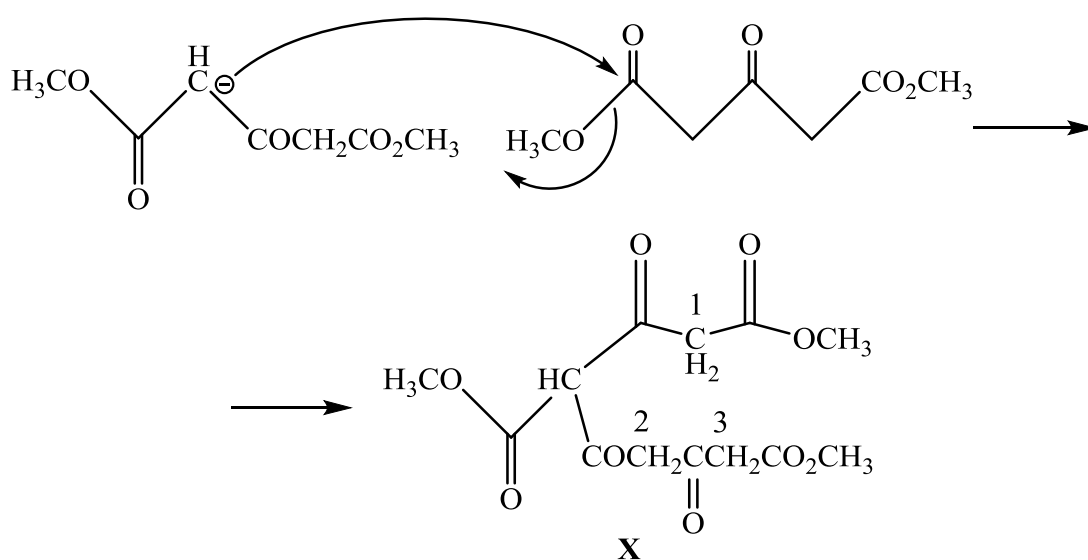


Şəkil 2.1.8. Birləşmə (**18**)-in  $^1\text{H}$  NMR spektri

Bu reaksiyanın getmə mexanizminə fərqli rakurslardan baxmaq mümkündür. Aydınır ki,  $K_2CO_3/DMSO$  sistemində asanlıqla əmələ gələn karbanionun sinxron Klayzen və aldol kondensləşməsi prosesinə cəlb olunması reaksiyanın bir mərhələli gedşini təmin edə bilər ki, bu zaman mümkün izomerlərdən yalnız birinin əmələ gəlməsi labüddür.



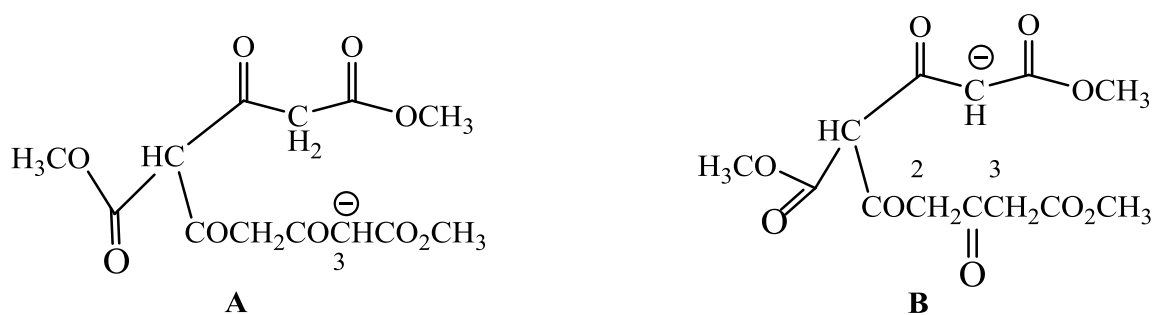
Reaksiyanın çoxmərhələli yolla getməsi ehtimalında isə ilkin mərhələdə substratın Klayzen kondensləşməsi nəticəsində polikarbonilli polimetilenaktiv (1, 2, 3) mərkəz saxlayan intermediat **X** formalaşır.



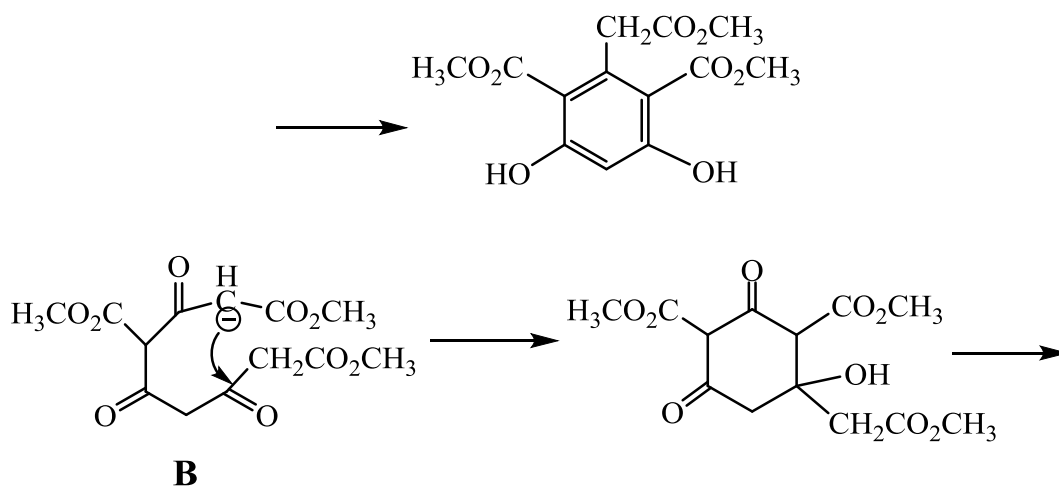
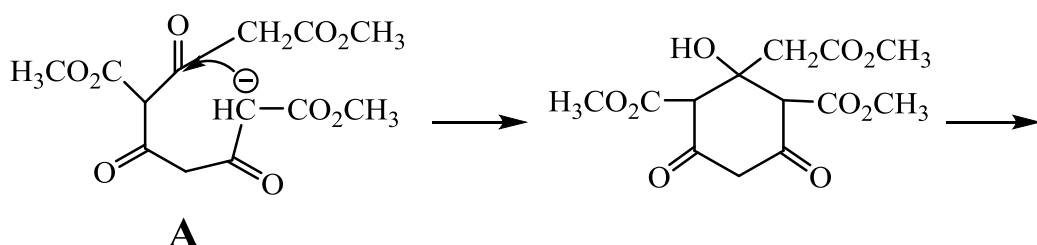
Bu intermediatın **X** tərkibində olan 1 və 3-cü  $CH_2$  qrupların **A** və **B** karbanion-



larını əmələ gətirmə imkanlarını bərabər hesab etmək olar.



Nəticədə, fərqli karbanionlar əmələ gəldiyi üçün onlardan formalaşan birləşmələr də izoquruluşlu olacaqlar.



Karbanion A-dan alınan rezorsin molekulu ikitərəfli simmetriyaya malik olduğundan ekvivalent hirdoksil qruplarının proton spektrində bir siqnal verməsi gözlənilir. Proton spektrində hirdoksil qruplarına aid olan iki siqnalın müşahidə edilməsi onların qeyri-ekvivalent olmasına və molekulin bilavasitə B karbanionundan əmələ

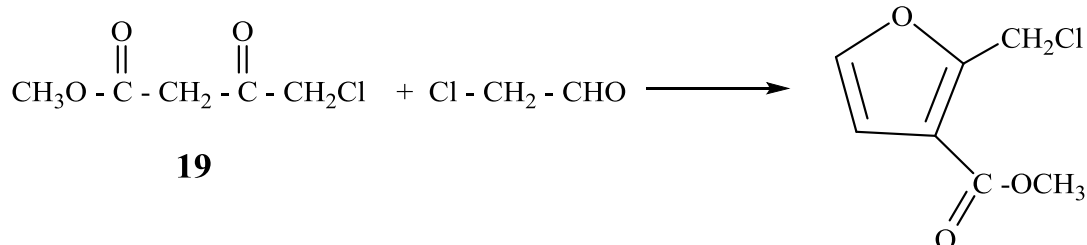
gəlməsinə dəlalət edir ki, bu da bizim halda reaksiyanın çox mərhələli mexanizmlə getdiyini təsdiq edən dəlildir [30, s. 92-93].

Digər bir tərəfdən, bu birləşmələrin ədəbiyyatda Na və KF iştirakında dimetilasetondikarboksilatdan (1) birbaşa sintezinin daha əvvəllər verilməsi mexanizmlə əlaqədar irəli sürüdiyümüz mülahizələrin doğruluğunu bir daha təsdiq edir [84, s.4813; 166, s.2664-2665]. Həmçinin, son dövrün ədəbiyyatında da ekvimol miqdarda götürülmüş piperidin və sirkə turşusunun iştirakında diasetilasetonun dimerləşməsi və tsiklləşməsinin [201, s.6520] və tetrakarbonilli birləşmələrin fermentativ tsiklləşməsinin aromatik halqada hidrokso qruplar saxlayan birləşmələr əmələ gətirməsi haqqında qeydlər mövcuddur [184, s.2213].

## 2.2. Metil 4-xlor-3-oksobutanoatın polihalogenalkanlarla qarşılıqlı təsiri

Metil 4-xlor-3-oksobutanoatın tərkibində  $\alpha$ -vəziyyətdə aktiv xlor atomunun olması bu birləşməyə xüsusi funksional özəllik verir. Bu birləşmənin alkülləşmə zamanı özünü  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrdən fərqli aparmasını və reaksiyanın müxtəlif istiqamətlərdə getməsini ehtimal etmək olar. Odur ki, metil 4-xlor-3-oksobutanoatın (19) di- və trihalogen alkanlarla reaksiyası nəzəri və sintetik cəhətdən maraq doğurur.

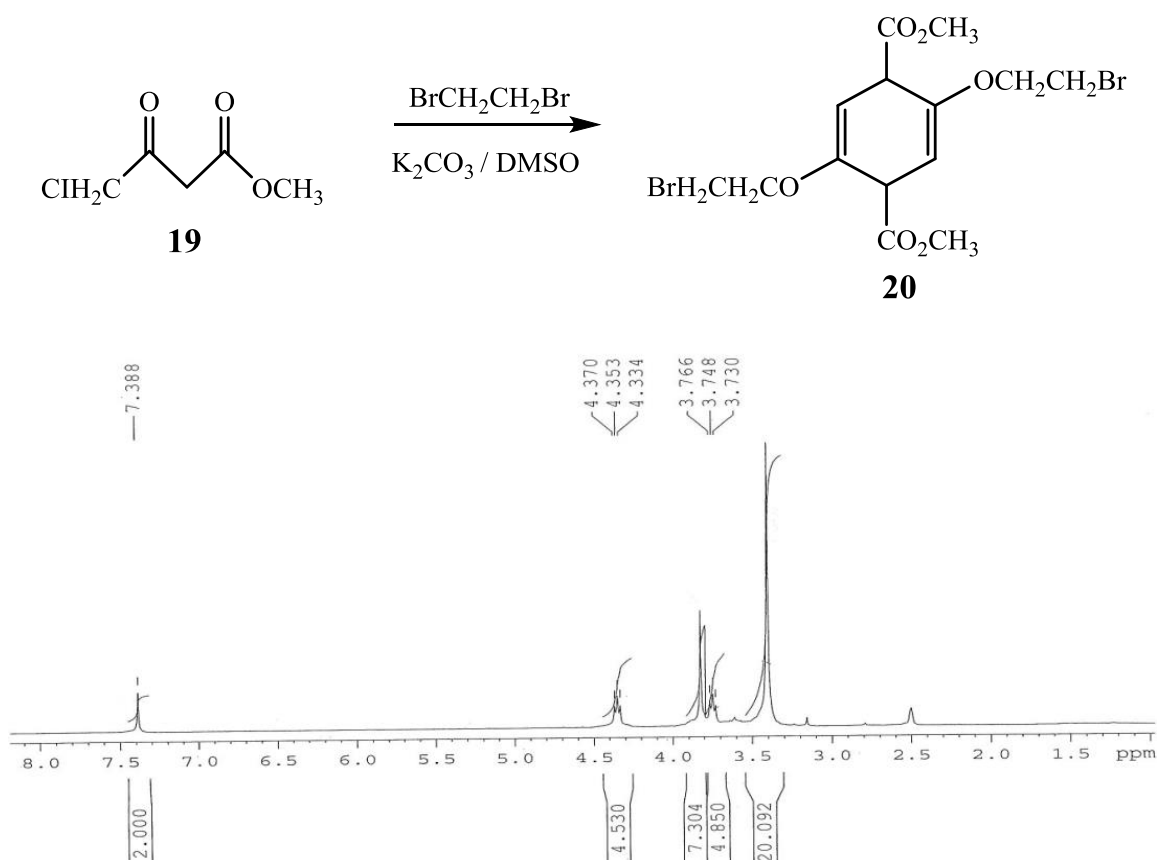
Ədəbiyyat araşdırmaları bir mənalı göstərir ki, metil 4-xlor-3-oksobutanoatın (19) xlor sirkə aldehidi ilə alkülləşdirilməsi zamanı iki əvəz olunmuş furan birləşməsi əmələ gəlir [156, s.967].



Verilən sxemdən aydın görünür ki, kondensləşmədə birləşmə (19)-da aktiv olan xlor atomu deyil, xlor sirkə aldehidinin xlor atomu iştirak edir.

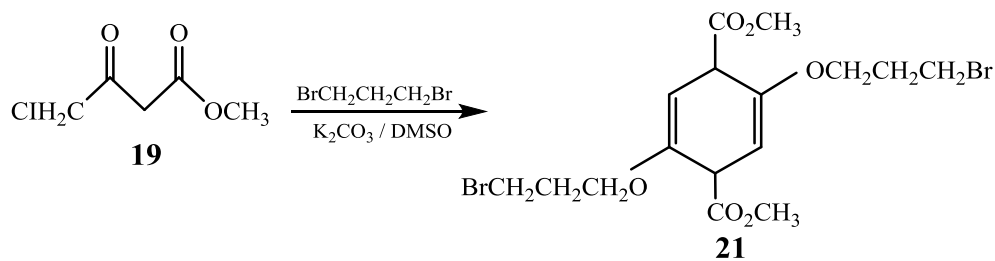
Məqalədə [238, s.2752] bununla bağlı izah verilməsə də, güman etmək olar ki, xlor sirkə aldehydinin xlor atomu, metil 4-xlor-3-oksobutanoatın (**19**) xlor atomuna nisbətən daha aktiv olur.

Əvvəlki tədqiqatlarımıza həsr edilən konfrans materialında metil 4-xlor-3-oksobutanoatın (**19**) 1,2-dibrometanla və 1,3-dibrompropanla DMSO/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> sistemində alkiləşməsindən alınan birləşmələrin quruluşunun açılmasında yanlışığa yol verilmişdir [3, s. 34-35; 52, s.50-51]. Daha təfəsilatli aparılan tədqiqatlar göstərir ki, metil 4-xlor-3-oksobutanoatın (**19**) 1,2-dibrometanla DMSO/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> sistemində 35-40°C-də reaksiyası dimetil 2,5-bis(2-bromoetoksi)tsikloheksa-2,5-dien-1,4-dikarboksilat (**20**) alınır (şəkil 2.2.1):

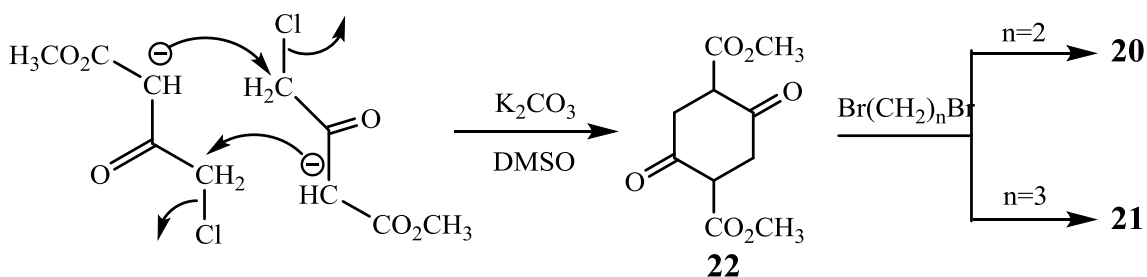


Şəkil 2.2.1. Birləşmə (**20**)-nin <sup>1</sup>H NMR spektri

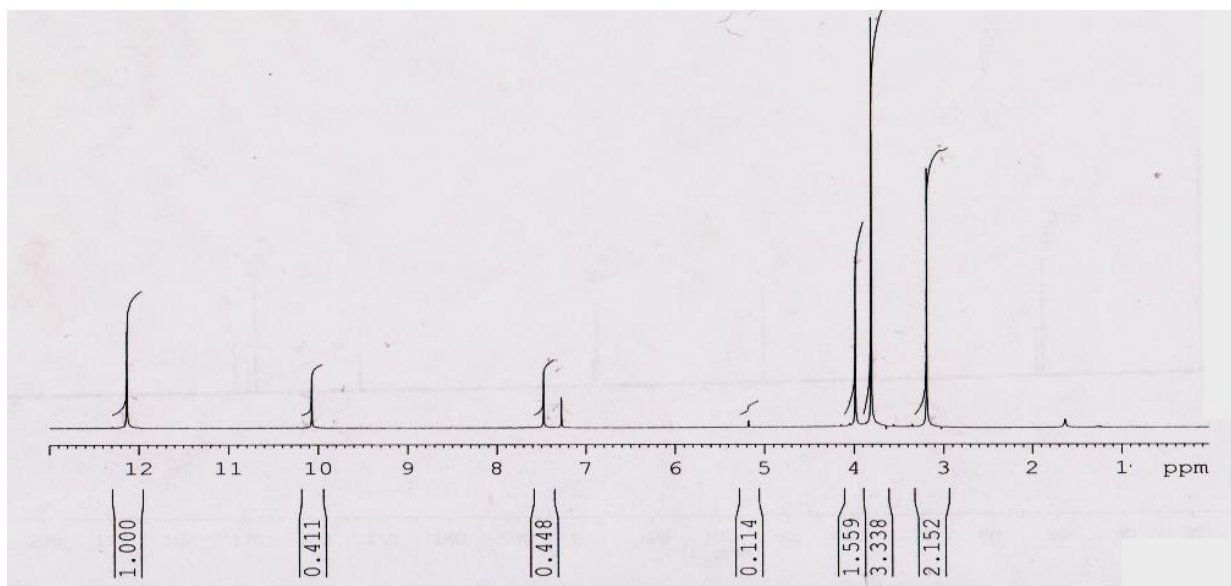
Eyni şəraitdə, metil 4-xlor-3-oksobutanoatın (**19**) 1,3-dibrompropanla dimetil 2,5-bis(3-brompropoksi) tsikloheksa-2,5-dien-1,4-dikarboksilat (**21**) enol efinin əmələ gəlməsilə sonuclanır [40, s. 1085]:



Güman etmək olar ki, ilk mərhələdə maddə (**19**)-un molekullarası kondensləşməsindən dimetil 2,5-dioksotsikloheksan-1,4-dikarboksilat (**22**) əmələ gəlir. Sonuncu isə qeyd olunan dihalogenalkanlarla *O*-alkilləşərək (**20**) və (**21**)-ci birləşmələrə çevrilir. Təcrübə irəli sürülən hipotezi təsdiq etmişdir. Belə ki, tərəfimizdən müəyyən olunmuşdur ki, (**19**)-cu birləşmədən otaq temperaturunda məlum şəraitdə 2,5-dimetoksikarbonil 1,4-tsikloheksandion (**22**) əmələ gəlir ki, bu intermediat (**22**) alkilhalogenidlə qarşılıqlı təsirdə olaraq (**20**) və (**21**) birləşmələrinə çevrilir.



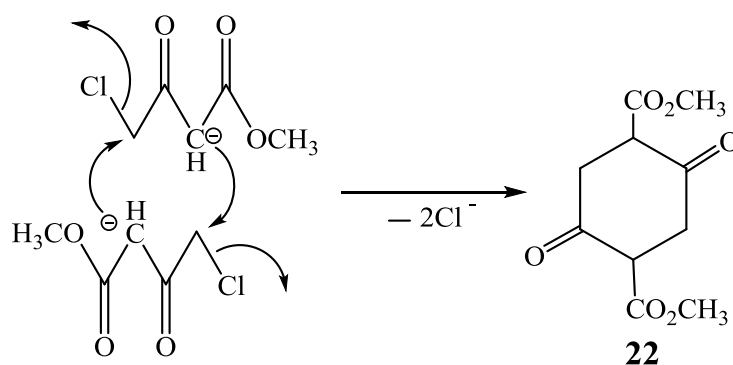
Sintez edilmiş maddələrin (**20-22**) quruluşu NMR spektrləri ilə identifikasiya edilmişdir (şəkil 2.2.1; 2.2.2).



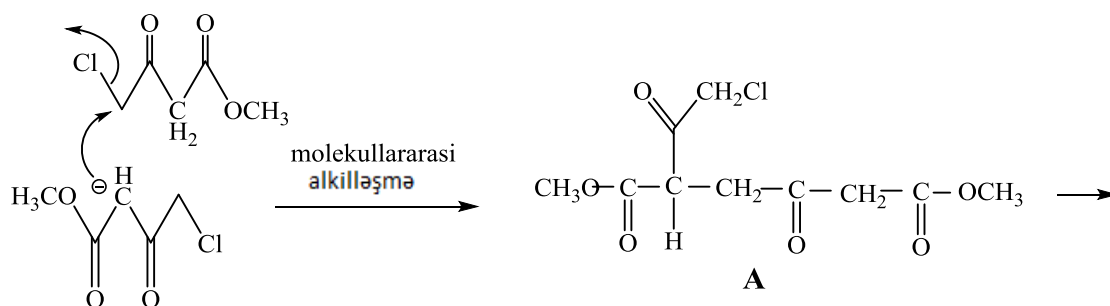
**Şəkil 2.2.2.** Birləşmə (**22**)-nin  $^1\text{H}$  NMR spektri

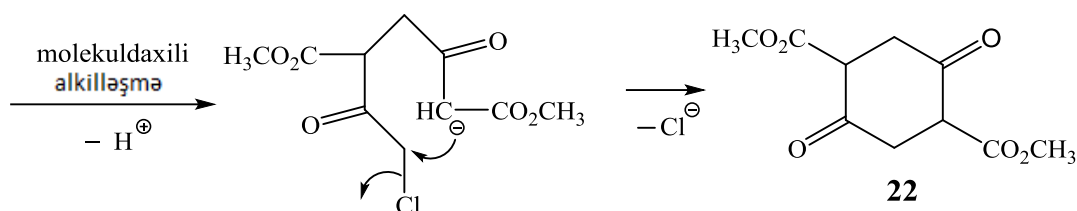
Qeyd etmək lazımdır ki, 2,5-dimetoksikarbonil 1,4-tsikloheksandionun (**22**) daha əvvəllər müxtəlif sintetik yanaşmalarla fərqli substratlar əsasında sintezi, kimyəvi və bioloji xassələrinin tədqiqi haqqında ədəbiyyatda bilgilər var. Məsələn, çin kimyaçıları 2013-cü ildə asetosirkə turşusunun metil efirini molekulyar brom iştirakında  $K_2CO_3/EtOH$  sistemində tsiklləşdirərək bu birləşməni (**22**) yüksək çıxımla (93%) sintez edərək antimikrob xassələrini öyrənmişlər [150, s.1350-1352].

Tsiklohesadion birləşməsinin (**22**) əmələ gəlməsinin mexanistik nüanslarına toxunan zaman qeyd etmək lazımdır ki, aralarında struktur oxşarlıqlarına baxmayaraq, (**1**) substratından fərqli olaraq (**19**) substratının quruluşu imkan yaradır ki, reaksiyalarda xlormetil qrupu yeni reaksiya mərkəzi kimi çıxış etsin. Müəyyən edimişdir ki, tsiklohesadionun (**22**) formalaşmasında (**19**) substratının öz-özünə kondensləşməsi yalnız  $CH_2$  və  $CH_2Cl$  iştirakı ilə baş verir. Tsiklohesadion törəməsinin (**22**) əmələ gəlməsini bir və iki mərhələli mexanizmlə göstərmək mümkündür [40, s.1085]. Bir mərhələli reaksiya mexanizmini iki molekul karbanionun sinxron tsiklləşməsi kimi təsəvvür etmək mümkündür [120, s.93-94].



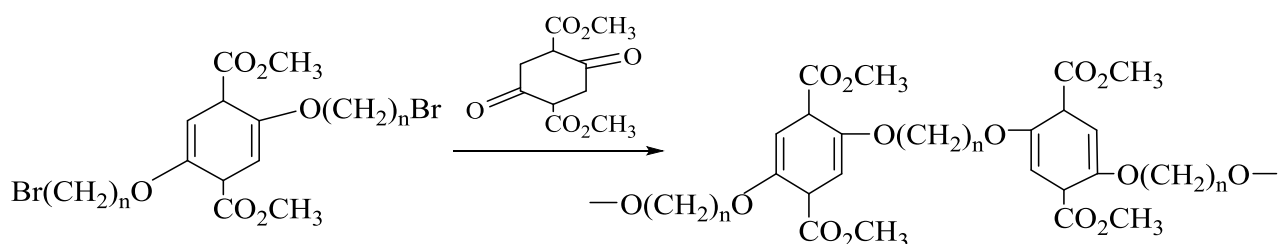
Reaksiya çox mərhələli yolla getdiyi halda isə birinci mərhələdə formalaşan molekullar arasındakı alkiləşmə intermediatının (A) eyni yolla molekul daxili tsiklləşməsi baş verir.



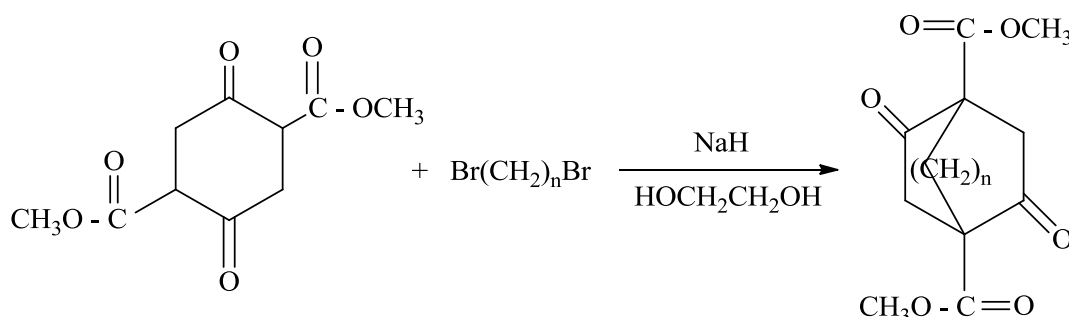


Nəzərdən keçirilən sxemlərdən aydın olduğu kimi, burada Klayzen kondensləşməsinin yer almamasını yalnız  $\text{CH}_2\text{Cl}$  fraqmentinin aktivliyi ilə izah etmək mümkündür.

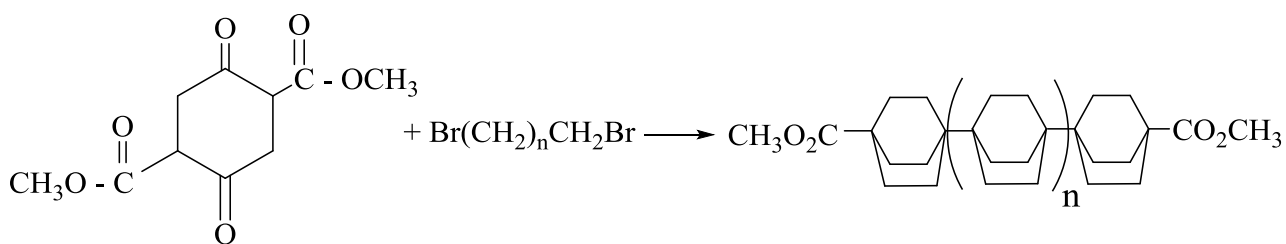
Bu reaksiya zamanı əsas məhsullarla yanaşı polimer xarakterli şüşəyəbənzər kristal halında əlavə məhsulların da əmələ gəlməsi müşahidə edilmişdir. Bu polimer xarakterli birləşmələrə (**20**) və (**21**) maddələrinin diketon (**22**) maddəsi ilə kondensləşməsi məhsulu kimi baxmaq olar. Alınan polimerin ətraflı öyrənilməsi ayrıca tədqiqatın mövzusudur.



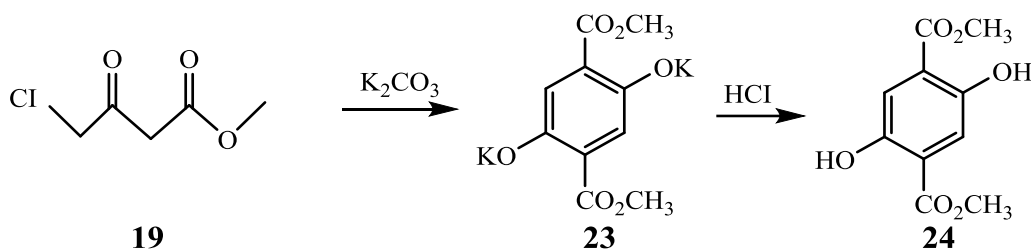
Bu prosesin maraqlı doğuran tərəfi ondan ibarətdir ki, ədəbiyyatda (**22**) maddə natriumhidrid iştirakında etilenqlikol mühitində dibrometan və dibrompropanla alkiləşərək C,C-dialkiləşmə məhsulları olan bitsiklo [2,2,2] oktan [238, s. 2752] və bitsiklo [3,2,2] nonan birləşmələrinə çevrilməsi göstərilmişdir [238, s.2753].



Başqa tədqiqat işlərində bu reaksiyaları  $\text{BF}_3 \cdot \text{EtO}$  mühitində (96 saat) apardıqda yeni tip polikondensləşmə reaksiyası nəticəsində polimer xarakterli birləşmənin alınması qeyd olunmuşdur [157, s.2162-2163; 238, s.2750].



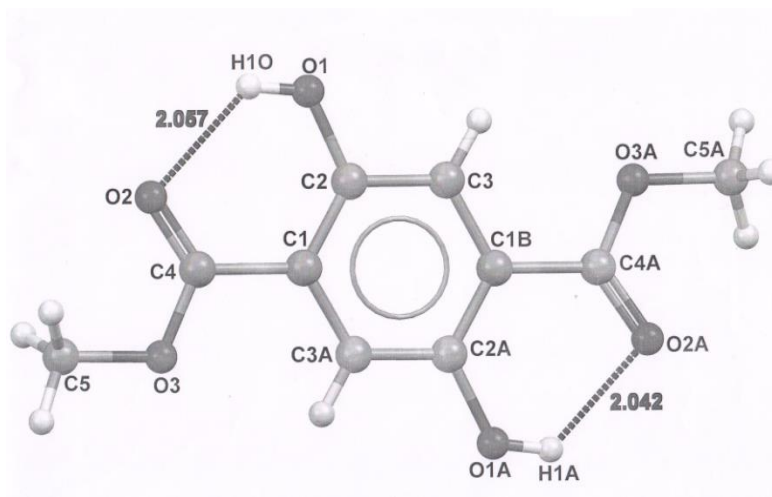
İlk dəfə olaraq bizim tərəfimizdən göstərilmişdi ki, birləşmə (**19**) potaşın təsirindən birbaşa aromatik birləşməyə çevrilir. Reaksiya ekzotermik şəraitdə 1,4-dimetildikarboksilat hidroxinonun kalium birləşməsinin (**23**) alınması ilə nəticələnmişdir. Sonuncu isə xlorid turşusu ilə işləndikdə 1,4-dimetildikarboksilat dihidroxinona (**24**) çevrilmişdir [40, s.1085].



Apardığımız ədəbiyyat araşdırması göstərmişdir ki, 1,4-dimetildikarboksilat hidroxinonun (**24**) sintezi üçün son dövrə qədər ən çox üstünlük təşkil edən sintetik yanaşma birləşmə (**22**)-nin müxtəlif şəraitlərdə molekulyar yod, oksigen, turşu və s. iştirakında oksidləşdirilməsidir [154, s.5165; 149, s.6464]. Bizim halda isə daha mürəkkəb mexanizmlə, metil 4-xlor-3-oksobutanoatın (**19**) bir başa potaşın təsirindən dimetilsulfoksid olmadan baş verir və nəticədə qeyd olunduğu kimi aromatik birləşmə – 1,4-dimetildikarboksilat hidroxinon əmələ gəlir [40, s.1085].

Birləşmə (**23**)-ün proton spektrində 7.25 və 3.70 m.h. sahələrində sinqlet piklər müşahidə olunur ki, bu da müvafiq olaraq aromatik nüvənin hidrogen atomlarına və ona birləşmiş metoksi qruplara məxsusdur. Maddə (**24**)-ün <sup>1</sup>H NMR spektrində isə göstərilənlərdən fərqli olaraq əlavə 9.8 m.h.-də sinqlet müşahidə edilir, bu isə OH qrupunu xarakterizə edir. Bundan əlavə, sonuncu birləşmənin (**24**) quruluşu rentgen-quruluş analiz vasitəsilə də təsdiq edilmişdir (şəkil 2.2.3).

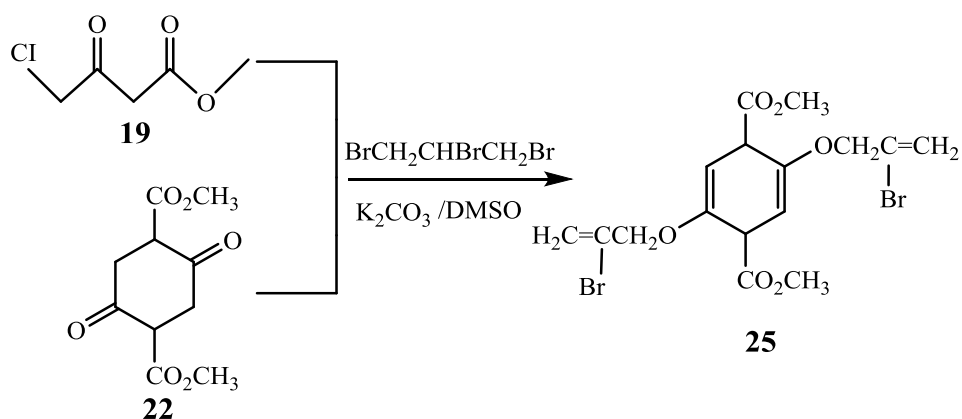
Təsəvvür etmək olar ki, (**24**)-cü birləşmə simmetrik quruluşa malik olduğundan karbonil və hidroksil qrupları arasında əmələ gətirdiyi molekul daxili hidrogen rabitə-



**Şəkil 2.2.3.** Birləşmə (24)-ün molekulyar quruluşu

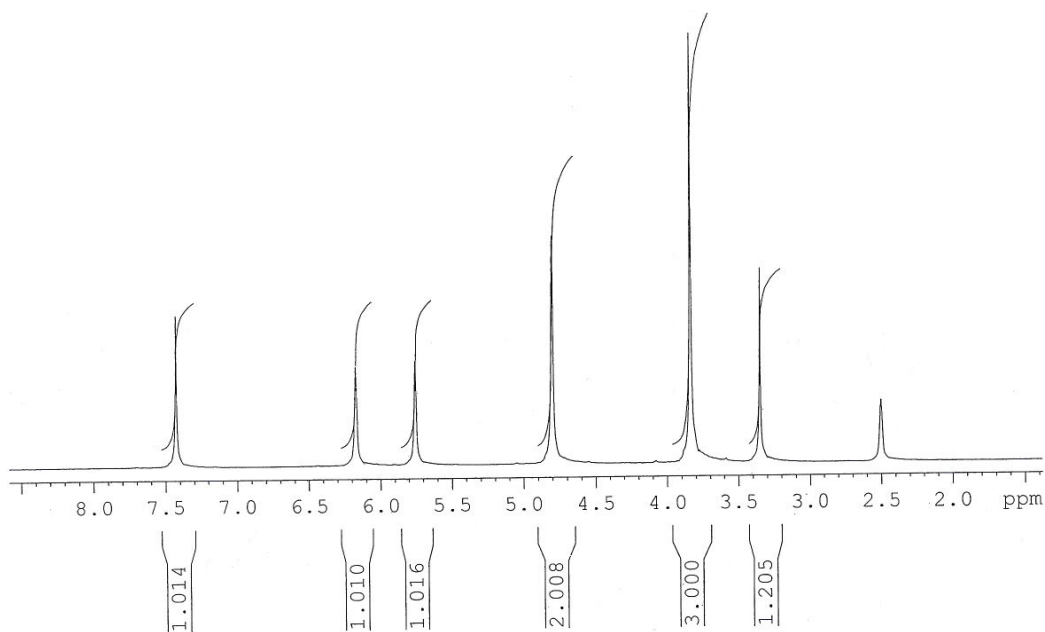
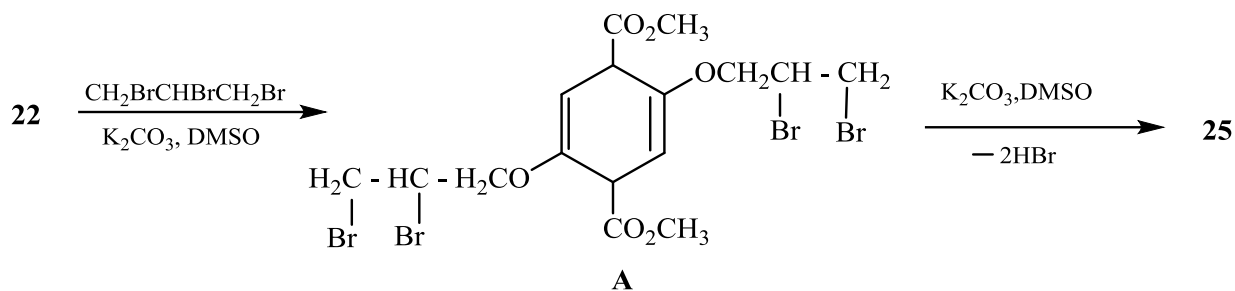
lərinin uzunluğu eyni olmalıdır. Ancaq maddə (24)-ün RQA-i nəticəsindən aydın görünür ki, rəbitənin birinin uzunluğu 2.042 nm, digərinin isə 2.057 nm-dir. Bunun səbəbini həmin rəbitələrin müxtəlif mərhələdə alınması ilə izah etmək olar. Birinci mərhələdə alınmış hidrogen rəbitəsi sözsüz ki, molekulun daxilində olan ikinci asetil və hidroksil qruplarına təsir etdiyindən alınan ikinci hidrogen rəbitəsi birincidən fərqlənməlidir.

Tədqiqatın davamı olaraq (19) maddəsinin 1,2,3-tribrompropanla reaksiyası tədqiq olunmuşdur. Ədəbiyyatda [25, s.541] və bizim tərəfimizdən aparılan tədqiqat işlərindən məlum olmuşdur ki, β-dikarbonilli birləşmələrin tribrompropanla reaksiyasından yuxarı çıxımla furan törəmələri alınır [40, s.1085]. Ancaq bundan fərqli olaraq β-dikarbonilli birləşmələr sinfinə aid olan (19) və (22) birləşmələri 1,2,3-tribrompropanla reaksiyaya girərək enol efiri-1,4-dikarboksilat 2,5-bis [2-brompropen-2-iloksi] heksadien-2,4 (25) əmələ gətirir [40, s.1085] (şəkil 2.2.4 a, b)

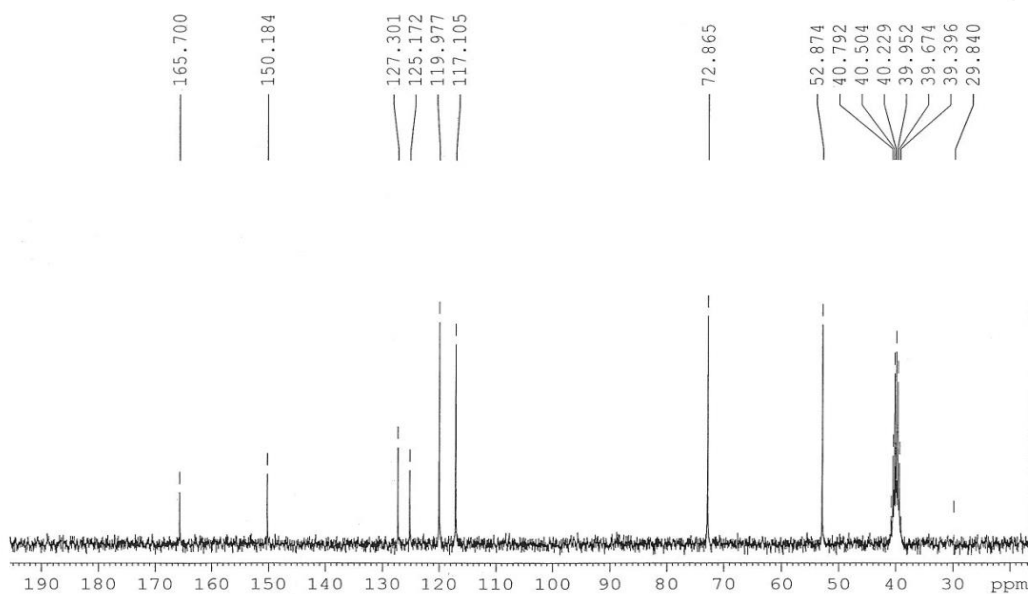




Aşağıda (25) maddəsinin iki alternativ sxem üzrə alınmasının mümkünlüyü göstərilmişdir. İlk diketonun tribrompropanla O-alkilləşmə məhsulu (A) sonradan qələvi mühitdə dehidrobromlaşaraq maddə (25)-ə çevrilir.



**a)**



**b)**

**Şəkil 2.2.4.** Birləşmə (25)-in: a)  $^1\text{H NMR}$  spektri; b)  $^{13}\text{C NMR}$  spektri.

İkinci alternativ yanışmada işe tribrompropan  $K_2CO_3$  mühitində asanlıqla dehidrobromlaşaraq 2,3-dibrompropen-1-ə çevrilir və sonuncu maddə (22)-ni alkillaşdıraraq son məhsul (25)-i əmələ gətirir.



Bu sahədə son ədəbiyyat araşdırmalarında 1,3-dihalogen-1-propenin  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrlə reaksiyasından  $Cu^{+1}$  katalizator iştirakında 1,3,5-üçəvəzli furanların alınmasının mümkünlüyü verilmişdir [200, s.4863-4864].

Qeyd etmək lazımdır ki, sonuncu prosesdə polimer xarakterli birləşmə əldə edilməmişdir. Bu da onunla izah olunur ki, alınmış (25)-ci birləşmədə halogen ikiqat rabitə daşıyan karbon atomu ilə bağlı olduğundan passivdir və sonrakı mərhələdə kondensləşmə reaksiyasına daxil olmur.

Beləliklə, baxmayaraq ki, metil 4-xlor-3-oksobutanoatın (19)  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələr sinifinə aiddir, lakin özünü tribrompropanla alkillaşmə reaksiyalarında fərqli apararaq C-alkillaşmə məhsulu və furan törəmələri əmələ gətirmir. Bu da (19) maddəsinin tərkibində olan aktiv xlor atomu ilə izah olunur. İlk mərhələdə keton yuxarıda qeyd olduğu kimi, molekullarası kondensləşərək (22) birləşməsinə çevrilir və sonuncu ardıcıl iki mərhələdə tribrompropanla O-alkillaşərək və dehidrobromlaşaraq enol efiri (25) əmələ gətirir.

### 2.3. $\beta$ -Dikarbonilli birləşmələrin etil- $\alpha$ -brompropionatla və asetallarla reaksiyası

Ədəbiyyatda aktiv metilen qrupu saxlayan birləşmələrin alkillaşməsinə geniş yer ayrılmışdır. Təqdim olunan bu bölmədə asetilasetonun, asetosirkə efirinin, etilnitrit-asetatın etil- $\alpha$ -brompropionatla və asetallarla reaksiyaları öyrənilmişdir. Göstərilən reaksiyalarda istifadə olunan alkillaşdırıcı reagentin spesifik xassəyə malik olması yeni maraqlı nəticələrin əldə olunmasına gətirib çıxarmışdır.

Bu reaksiyanın öyrənilməsi sintetik və stereokimyəvi cəhətdən maraqlıdır.

Nəzəri cəhətdən reaksiyada götürülən hər iki başlanğıc maddələrin  $K_2CO_3$  mühitində karbanion əmələ gətirmə ehtimalı vardır və onların DMSO-də yaşama müddəti çox olduğundan alkilləşmə reaksiyasından əlavə, digər reaksiyaların da gedişinin mümkünlüyü nəzərdə tutulurdu.

Qeyd etmək lazımdır ki, bir çox hallarda həlledicinin aralıq məhsul kimi alınan karbanionun stabilliyinə təsirini nəzərə alınmadığından reaksiyanın gedişini izləmək mümkün olmur. Ədəbiyyatda bu istiqamətdə aparılan maraqlı sintezlər ətraflı öyrənilmişdir. Məsələn, 2-brom-1,3-diketondan istifadə etdikdə poliəvəz-olunmuş naftollar və furanlar sintez edilmişdir [122, s.4884-4886].

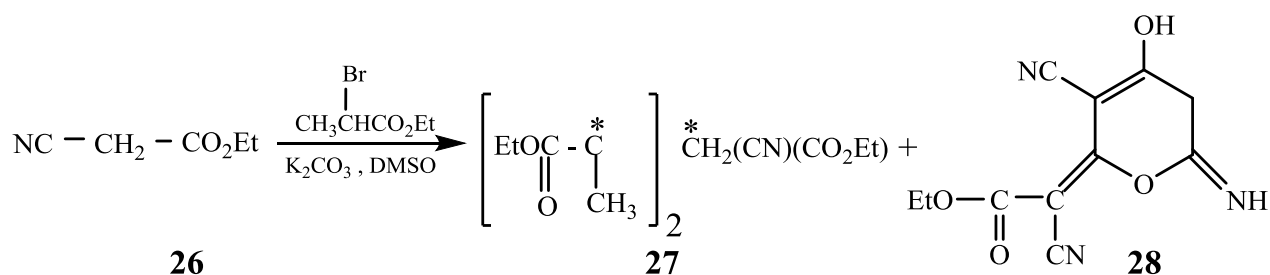
$\alpha$ -Brompropionatın axiral aktiv metilen qrupu saxlayan karbonilli birləşmələrlə reaksiyasından alınan alkilləşmə məhsullarında artıq iki xiral mərkəz mövcuddur: ilkin  $\alpha$ -brompropionatda əvvəlcədən mövcud olan və aktiv metilen qrupunda yeni yaranan xiral mərkəz.

Diastereoselektivlik bir çox parametrdən asılıdır o, cümlədən də asimmetrik mərkəzlə bağlı əvəzedicilərin ölçüsündən və substratın davamlı konformasiyasından. Hal-hazırda qeyd olunan alkilləşmə reaksiyasında reagent rolunu karbonilli birləşmədən alınan karbanion oynayır və quruluşca aminlərə bənzəyir.

Aydındır ki, reagentin həmləsi reaksiya mərkəzinə fəza çətinliyi az olan tərəfdən baş verməlidir. Əgər qarışıqda bütün davamlı konformerlər bərabər miqdarda olarsa, o zaman həmlə əsasən Kraun qaydasına uyğun müstəvinin sol tərəfindən baş verir.

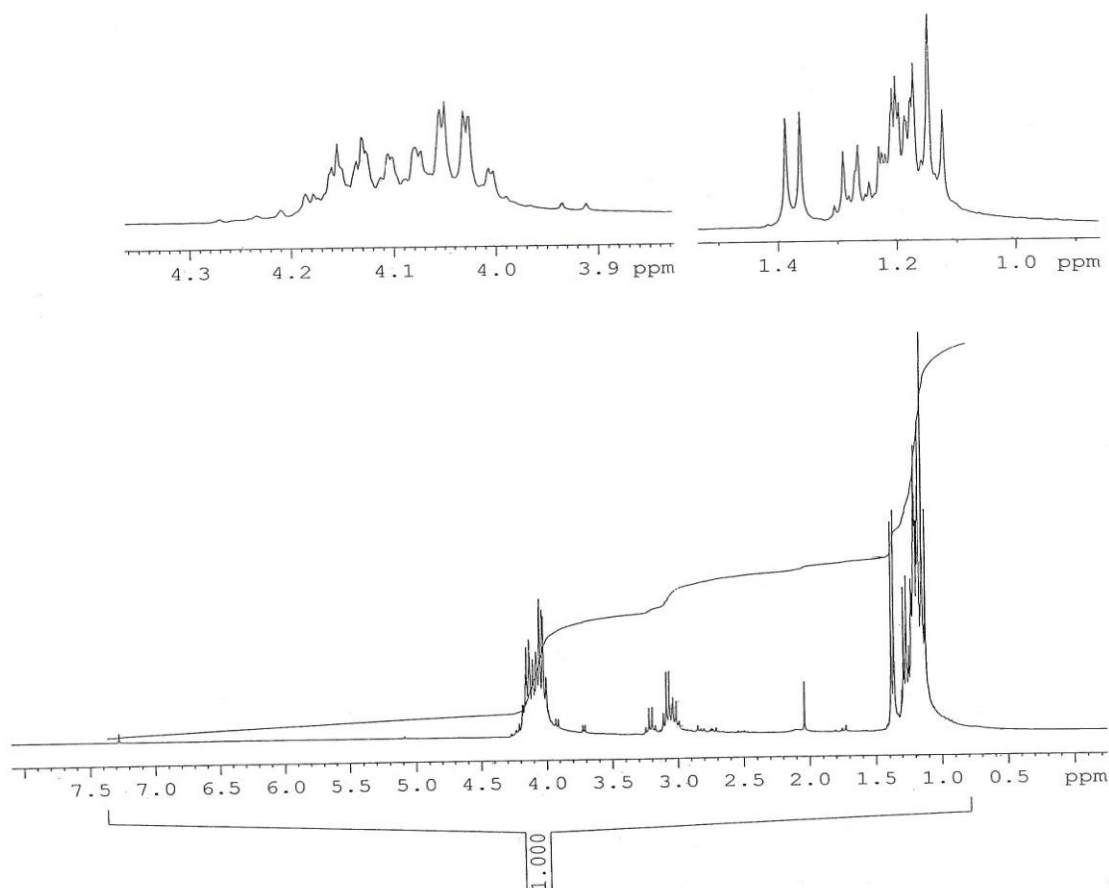


Əvvəlki işlərimizdə etilnitrilasetatın (26) etil- $\alpha$ -brompropionatla qarşılıqlı təsir reaksiyası  $K_2CO_3$  iştirakında DMSO mühitində aparılmış və nəticədə yalnız C,C-dialkilləşmə məhsulu olan 2,4-dimetil-3-siano-3-etoksi-karbonilpentandion turşusunun dietil efirinin (27) alındığı qeyd olunur [36, s.23-24]. Lakin reaksiya sistemin daha sonralar əsaslı araşdırılması nəticəsində birləşmə (27) ilə yanaşı oksinan (28)-in (su fazasından ekstraksiya edilmişdir) əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir.



Lakin ədəbiyyatda göstərilir ki, substratın alkilləşməsini etil- $\alpha$ -brompropionatla deyil, bromasetatla apardıqda bizdən fərqli olaraq C-mono və C,C-dialkilyləşmə məhsulları əmələ gəlir [200, s.4862-4863]

Əldə olunan məhsul (**27**) üç xiral mərkəz saxladığından alınan məhsulun 8 izomerin qarışığından ibarət olduğunu təsəvvür etmək olar. Qarışığın tərkibinin miqdarı təyini NMR spektroskopiyası ilə tədqiq olunmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, enantiomerlərin NMR spektrləri eyni olduğu halda, diastereomerlərin fiziki xassələri və spektrləri fərqlənir. Diastereomerlərin spektrindəki bəzi «xarakteristik» siqnalların vəziyyətinin dəyişməsi və onların inteqral intensivliklərinin təyin edilməsilə qarışığın tərkibi haqqında fikir söyləmək mümkündür (şəkil 2.3.1)

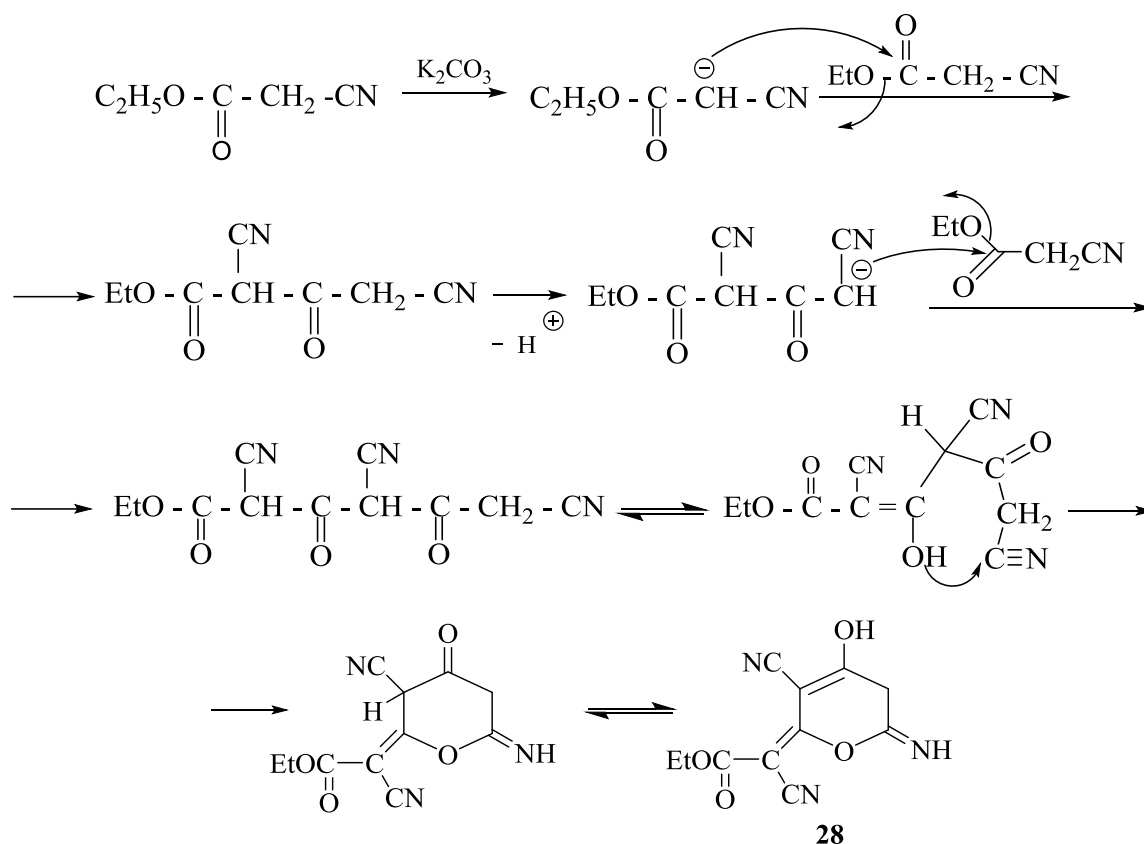


**Şəkil 2.3.1.** Birləşmə (**27**) <sup>1</sup>H NMR spektri

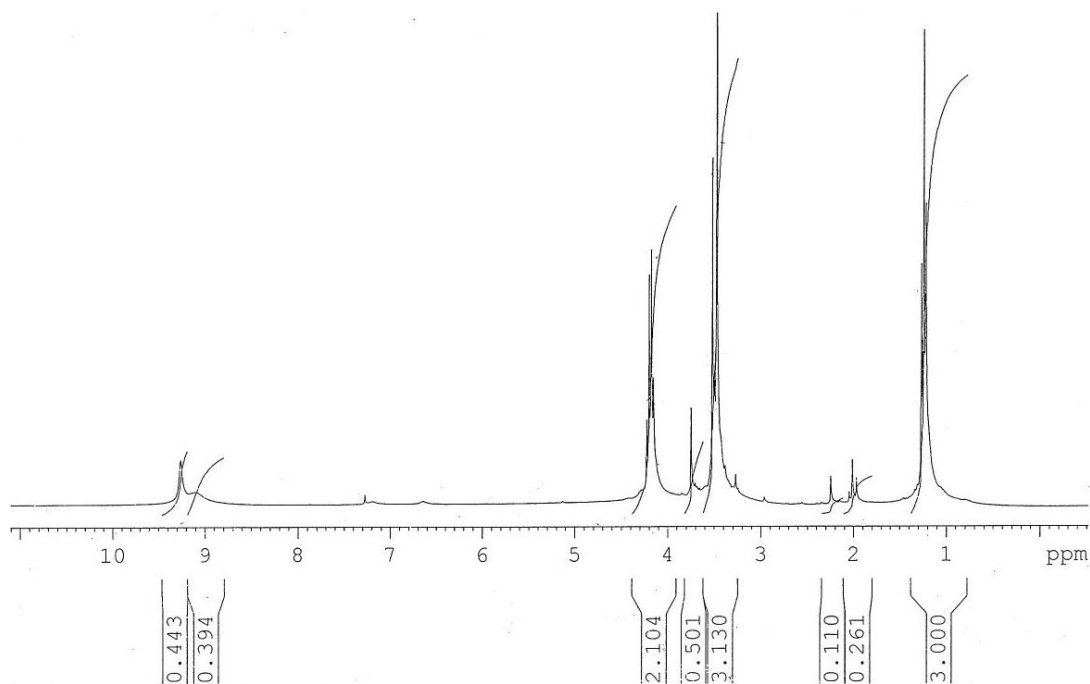
Ümumiyyətlə, ilkin axiral maddədən bir neçə xiral mərkəzli optiki aktiv birləşmələrin sintezi ciddi problemlər yaradır. Adətən müxtəlif izomerlərin çıxımı fərqli olur və çevrilmə diastereoxarakterli olduğuna görə xiral mərkəzlərin yaranması zamanı baş verən itkini hesablamaq belə mümkün olmur. Proses zamanı yalnız bir yüksək enantioselektiv mərhələ və ya enantiomerlərə ayrılma labüddür.

Beləliklə, maddə (27)-in  $^1\text{H}$  NMR spektrində 1.25, 1.28, 1.37 m.h.-də dubletlərin və 3.0, 3.1, 3.2 m.h.-də kvartetlərin siqnallarının olması alınan qarışıqın əsas tərkibində üç diastereomerin 1: 2: 3 nisbətində olmasını göstərir.

Qeyd etmək lazımdır ki, (27) birləşməsilə yanaşı əlavə oksinan (28) törəməsi də əldə edilmişdir. Sonuncunun alınmasını başlanğıc maddə etilnitrilasetatın üç molekulunun kondensləşməsindən (Klayzen) və alınan kondensləşmə məhsulunun enol formasının molekul daxili nitril qrupuna birləşməsindən əmələ gəlməsi kimi təsəvvür etmək olar.

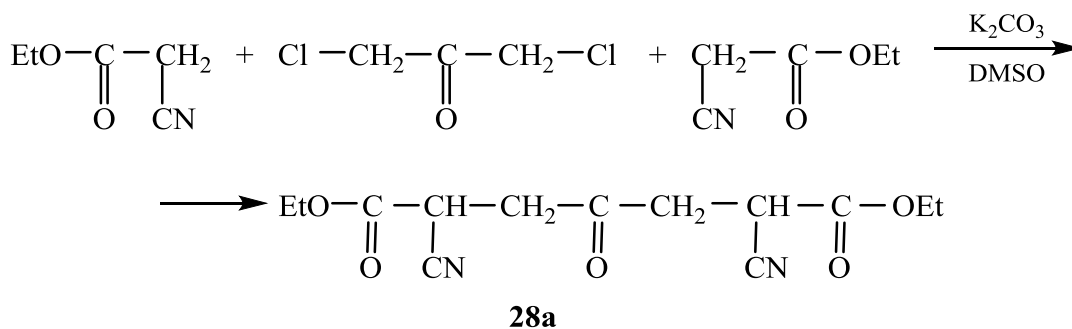


Eksperimental olaraq etilnitrilasetatın  $\text{K}_2\text{CO}_3$  iştirakında DMSO mühitində yüksək çıxımla oksinan (28)-ə çevrilməsi öz təsdiqini tapmışdır (şəkil 2.3.2).

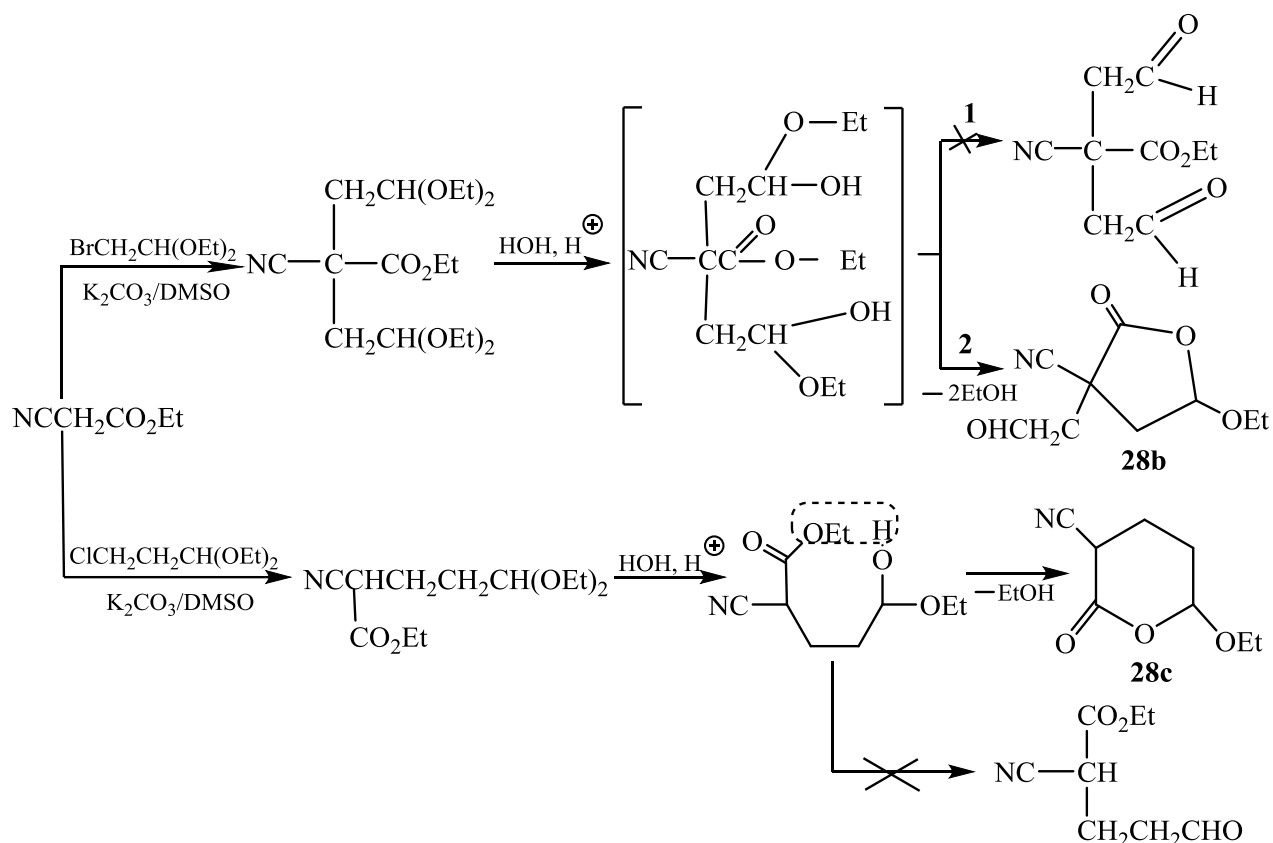


**Şəkil 2.3.2.** Birləşmə (28)  $^1\text{H}$  NMR spektri

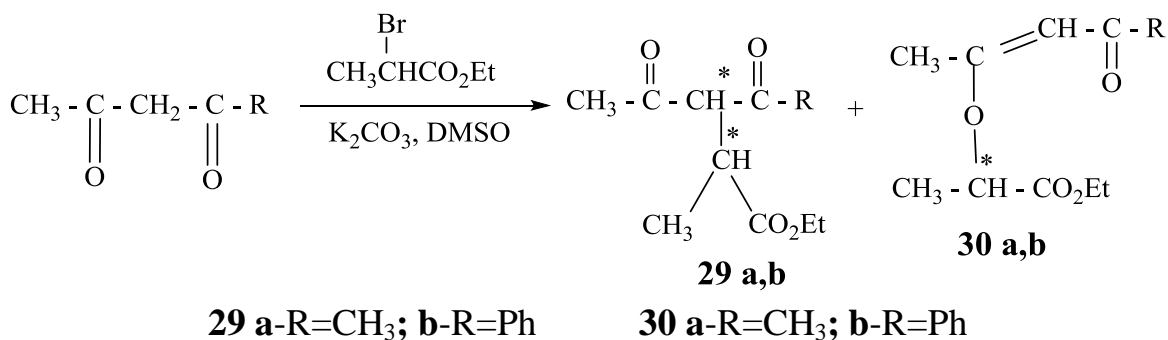
Etilnitrilasetat 1,3-dixlorasetonla DMSO/ $\text{K}_2\text{CO}_3$  mühitində 2:1 nisbətində C-alkilləşmə reaksiyasına girərək 1,3-di [etoksikarbonilsianometil] aseton əmələ gətirir:



Etilnitrilasetatın bromsirkə aldehydinin dietilasetatı ilə alkilləşməsindən  $\text{K}_2\text{CO}_3$ /DMSO şəraitində mono- və dialklləşmə birləşmələri sintez edilmişdir. C,C-dialklləşmə məhsulu hidrolizindən polifunksional  $\gamma$ -butirolakton (**28b**) və  $\delta$ -valerilakton (**28c**) alınmışdır [34, s. 1402-1403]. Aralıq yarımasetalın sonrakı mərhələdə parçalanması iki istiqamətdə gedə bilər. Yarımasetalın məlum üsulla parçalanması dialdehidlərin alınması ilə nəticənlənməlidir, ikinci istiqamətdə isə mürəkkəb efinin etoksi qrupunun iştirakı ilə laktonların alınması ilə baş verməlidir. Alınan nəticə ikinci reaksiya sxemini təsdiqləyir və laktonlar əldə olunur.



Asetilaseton və benzoilasetonun etil- $\alpha$ -brompropionatla alkilləşməsindən C-alkilləşmə (**29a-b**) və az miqdarda (5-8%) O-alkilləşmə (**30a-b**) məhsulları əldə edilmişdir [36, s.23-24].



$^1\text{H}$  NMR spektrləri reaksiya zamanı alınan əsas məhsulların (**29a,b**) bir neçə izomerin qarışığından ibarət olduğunu göstərmişdir

Birləşmə (**29a**)-nın  $^1\text{H}$  NMR spektrinin təhlilindən aydın görünür ki, alınan C-alkilləşmə məhsulu bir neçə diasteromerin qarışığından ibarətdir. Belə ki, spektrin 0.9 və 1.1 m.h. sahələrində dubletlər şəklində siqnalların üzə çıxması C-alkilləşmə birləşməsində  $\text{CH}_3\text{CH}$ - fraqmentlərindəki metil qruplarının onun diasteromerlərinə məxsus olduğunu sübut edir. Əks halda bir dublet siqnal aşkarlanmalı idi, çünki eyni

birləşmənin enantiomerlər qarışığı spektrdə fərq yaratmır. Eyni mühakiməni O-alkilləşmədən alınan birləşmələr haqqında yürütmək olar. Təbii ki, bu zaman söhbət həndəsi izomerlərdən gedəcək. Spektrdən görüldüyü kimi 1.3 və 1.4 m.h.-də üzə çıxan dubletlər enol efirlərinin nisbətən zəif sahəyə sürüşən etiliden fraqmentinin CH<sub>3</sub> qruplarının siqnallarıdır. Bu isə qarışıqda C-alkilləşmə məhsulları ilə yanaşı iki O-alkilləşmə izomerinin olduğunu deməyə əsas verir. Digər bir tərəfdən, spektrdə CH<sub>3</sub> və CH<sub>2</sub>O qruplarının siqnallarının 1.95, 2.1, 2.2, 2.4, 2.5, 3.35, 3.9, 4.1 və 4.5 m.h. sahələrində görünməsi qarışıqda C- və O-alkilləşmə məhsullarının izomerlər cütlərinin olmasına şübhə yaratmır. Həmçinin 5.2 m.h. sahəsində görünən sinqlet siqnal enol efirinin =CH fraqmentinə məxsusdur. Ədəbiyyatda isə qeyd olunur ki, üzvi superəsas istirakında yalnız C-alkilləşmə nəticəsində enantiomerlər qarışığı əmələ gəlir [70, s.3678].

Benzoilasetonun etil- $\alpha$ -brompropionatla göstərilən şəraitdə alkilləşməsindən C- və O-alkilləşmə birləşmələri alınır. Ümumi çıxımın 1/4 hissəsini enol efiri təşkil edir. C-alkilləşmə məhsulu enantiomer və diastereomer qarışığından ibarətdir. Birləşmə (**30b**)-də CH<sub>3</sub>CO-CH fraqmentin CH rezonans siqnalı zəif sahədə iki dublet şəklində 4.85 və 4.9 m.h.-də çıxır. Enol efirinin isə CH= protonu (**30a**) birləşməsindən fərqli olaraq 5.95 m.h.-də sinqlet siqnal verir [36, s.22-23].

Qeyd etmək lazımdır ki, bizim tədqiq etdiyimiz K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/DMSO reaksiya sistemində istifadə olunan karbonilli birləşmələrin və etil- $\alpha$ -bromasetatın hər birinin ayrılıqda, əsasi mühitdə öz-özünə kondensləşmə reaksiyasına daxil olması səbəbindən alkilləşmə məhsulunun ümumi çıxımı 60%-dən yuxarı olmur.

Beləliklə, aparılan tədqiqat işlərinin və ədəbiyyatın analizi göstərir ki, reaksiya zamanı alınan diastereomerlərdə asimmetrik karbon atomundakı hidrogen atomları diastereotop olduğundan maqnit sahəsində onların siqnallarının aşkarlanmasında müxtəliflik müşahidə olunur. Bu isə qarışıqda olan izomerlərin sayı və miqdarı haqqında fikir söyləməyə imkan verir.

#### **2.4. $\beta$ -Dikarbonilli birləşmələr əsasında funksionaləvəzli furanların sintezi**

Furan və onun törəmələrinin sintezi həmişə tədqiqatçıların maraq dairəsindədir.

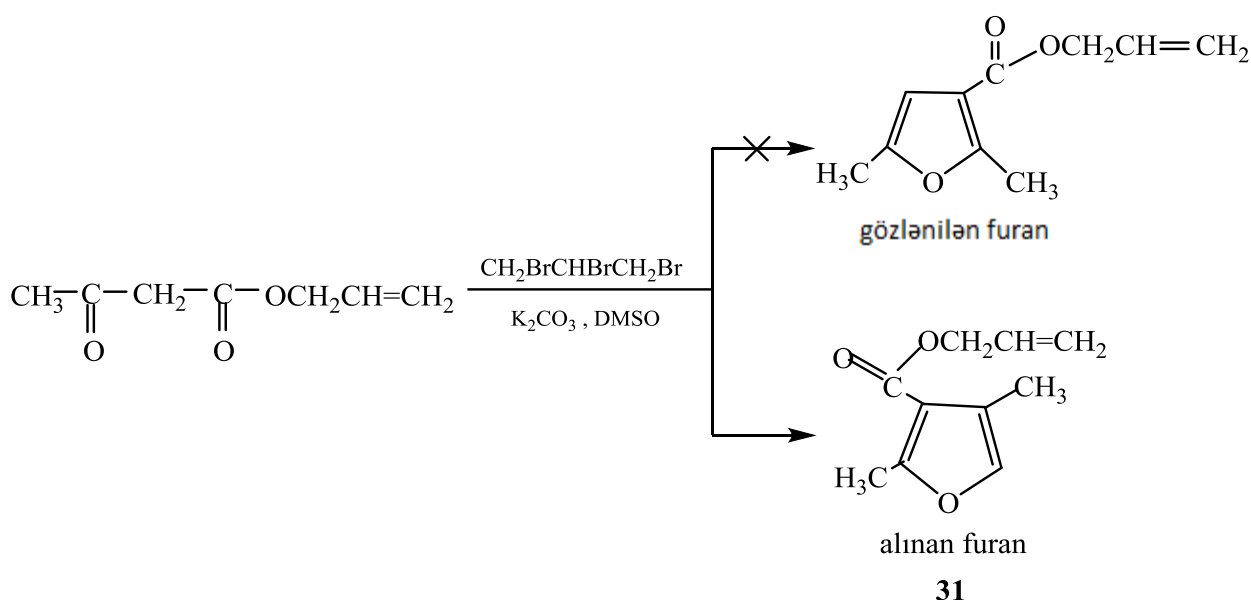


Böyük miqyasda biokütlədən alınmış bu birləşmələr, üzvi sintezdə müxtəlif sintetik yanaşmalarla və 1,3-dikarbonillı birləşmələr əsasında sintez oluna bilər.

Furanlar üzvi sintezdə qiymətli sinton olmaqla yanaşı, tətbiq sahələrinin genişliyinə görə sənaye miqyasında strateji əhəmiyyət daşıyan birləşmələrdir. Furanlar kimyası sahəsində ən son yeniliklər ədəbiyyatda yenidən işıq üzünə çıxmış icmalda geniş müzakirə edilmişdir [141, s.281-320]. Furan törəmələrinin bir mərhələdə yüksək çıxımla alınmasında ən əhəmiyyətli reaksiyalardan biri 1980-ci ildə BDU-nun üzvi kimya kafedrasında kəşf olunmuş β-dikarbonillı birləşmələrin 1,2,3-trihalogen propanla alkiləşmə reaksiyasıdır [8, s.1428].

Tədqiqatın davamı olaraq tərəfimizdən allil asetilasetatın 1,2,3-tribrompropanla reaksiyası öyrənilmişdir. Reaksiya 60-70°C temperaturda, DMSO mühitində, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> iştirakında 6-8 saat müddətində baş verir və nəticədə 60 % çıxımla 2,4-di-metil-3-allyloxikarbonil furan (**31**) sintez olunmuşdur [51, s.18-19].

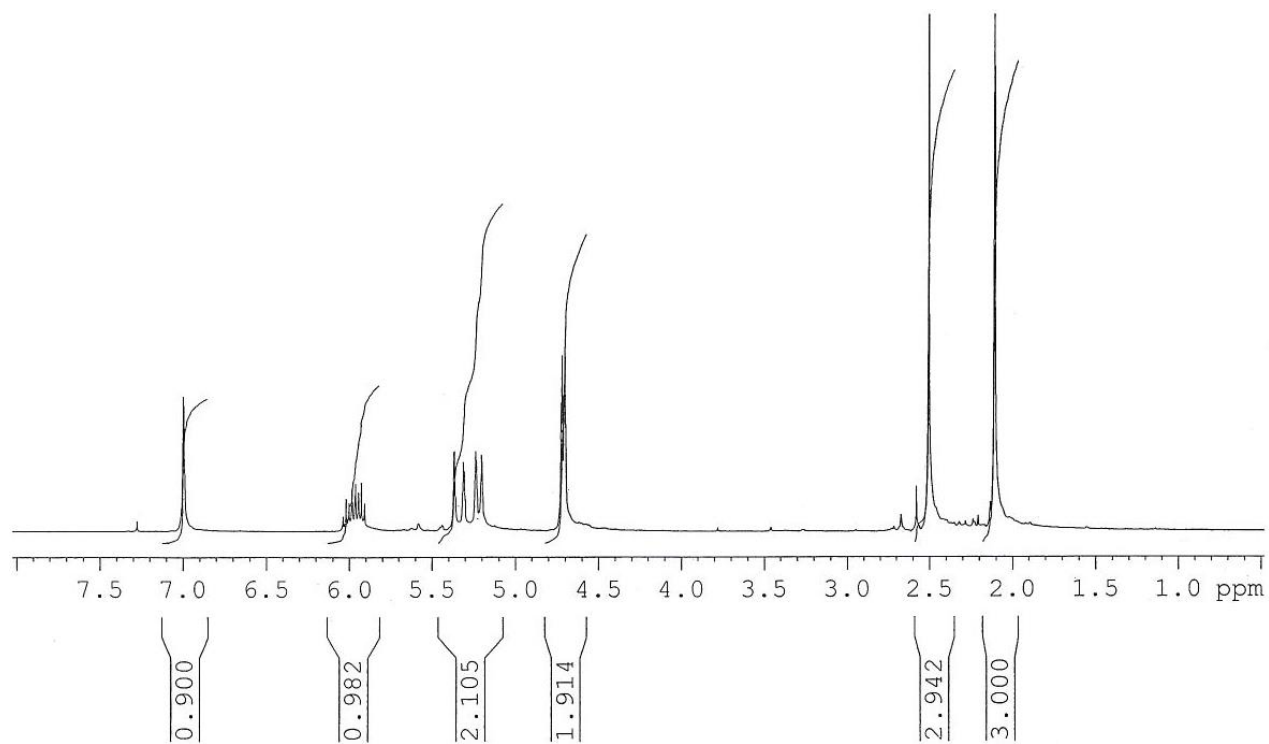
Birləşmə (**31**)-in alınması gözlənilməz olmuşdur, belə ki ilkin alkiləşmə reaksiyasından alınan 2-brom-propen-2 ilə allil asetilasetatdan əmələ gələn furan gözlənilən furanın izomeridir (şəkil 2.4.1a, b)



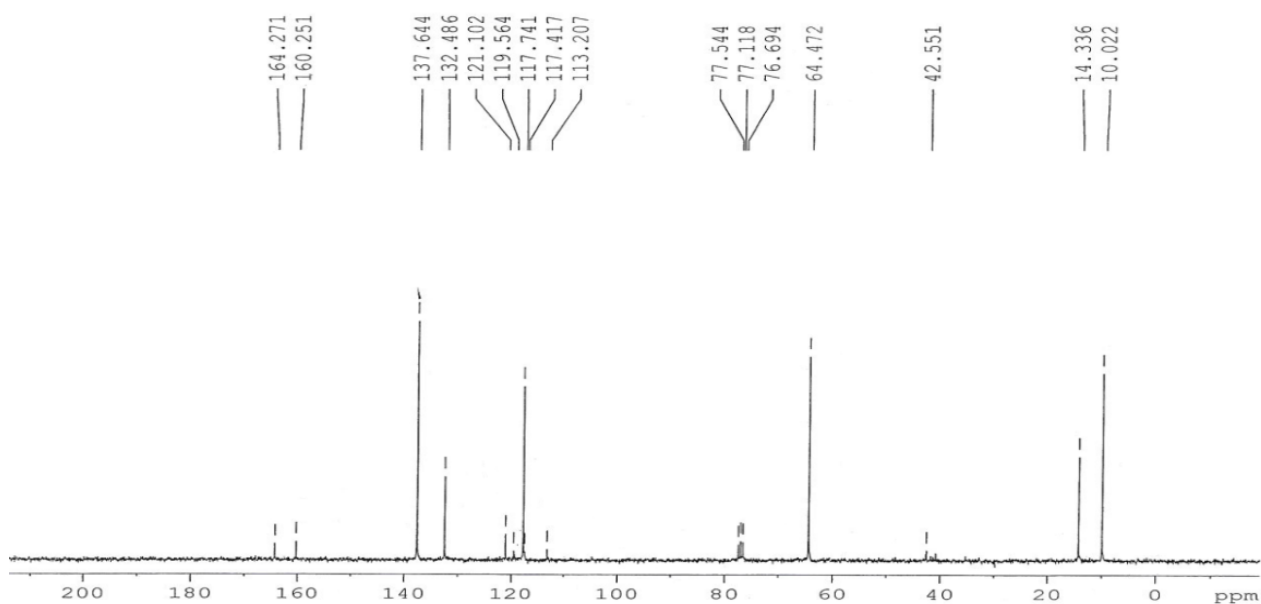
Furan (**31**)-in alınması yalnız birinci mərhələdə alınan birləşmənin struktur yenidən qruplaşması nəticəsində mümkün olur.

Sözsüz ki, burada reaksiya bir neçə mərhələdən ibarətdir və maddə (**31**) ardıcıl

alkilləşmə, ayrılma, yenidənqruplaşma, molekul daxili O-alkilləşmə və sonda prototrop izomerləşmə nəticəsində alınır və əlavə araşdırmalara ehtiyac vardır.



a)

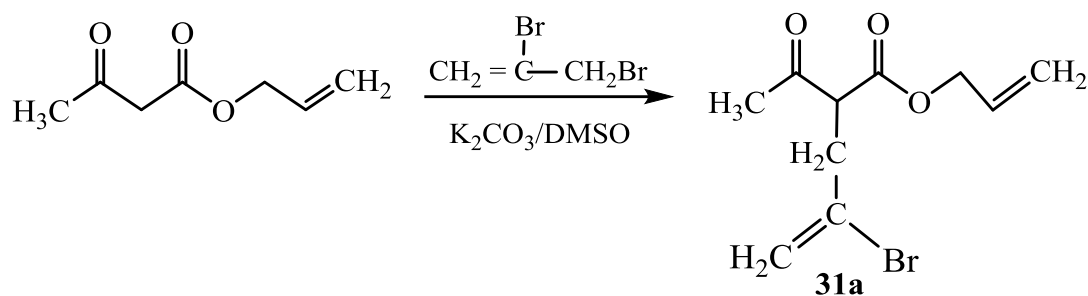


b)

Şəkil 2.4.1. Birləşmə (31)-in: a) <sup>1</sup>H NMR spektri; b) <sup>13</sup>C NMR spektri.

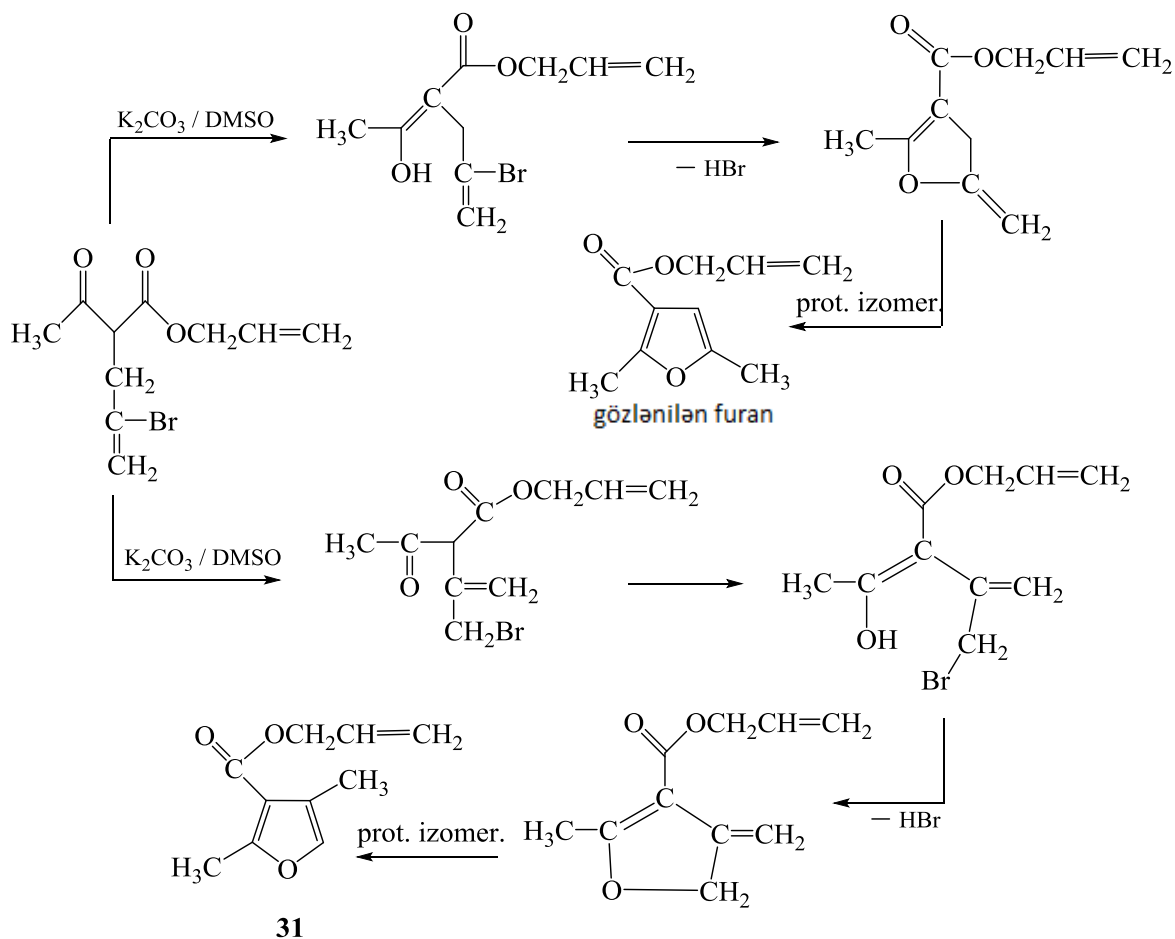
Son araşdırmalar nəticəsində məlum olur ki, bu reaksiya sistemində reagent kimi 2,3-dibrompropen-1 və ya tribrompropan gətirdükdə C-alkilləşmə məhsulu olan 2-brompropen-2-il allilasetat (31a) əmələ gəlir. Qeyd olunan reaksiya 3-4 saat müddə

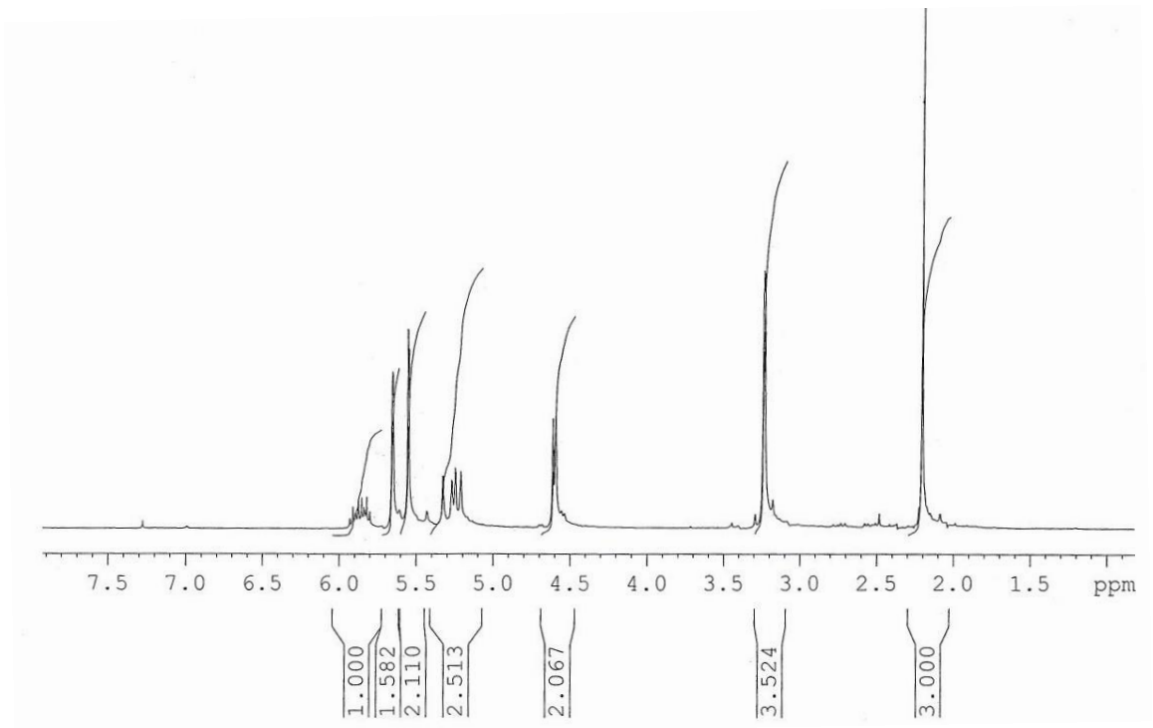
tində  $K_2CO_3/DMSO$  sistemində  $30-40^\circ C$ -də aparılmışdır.



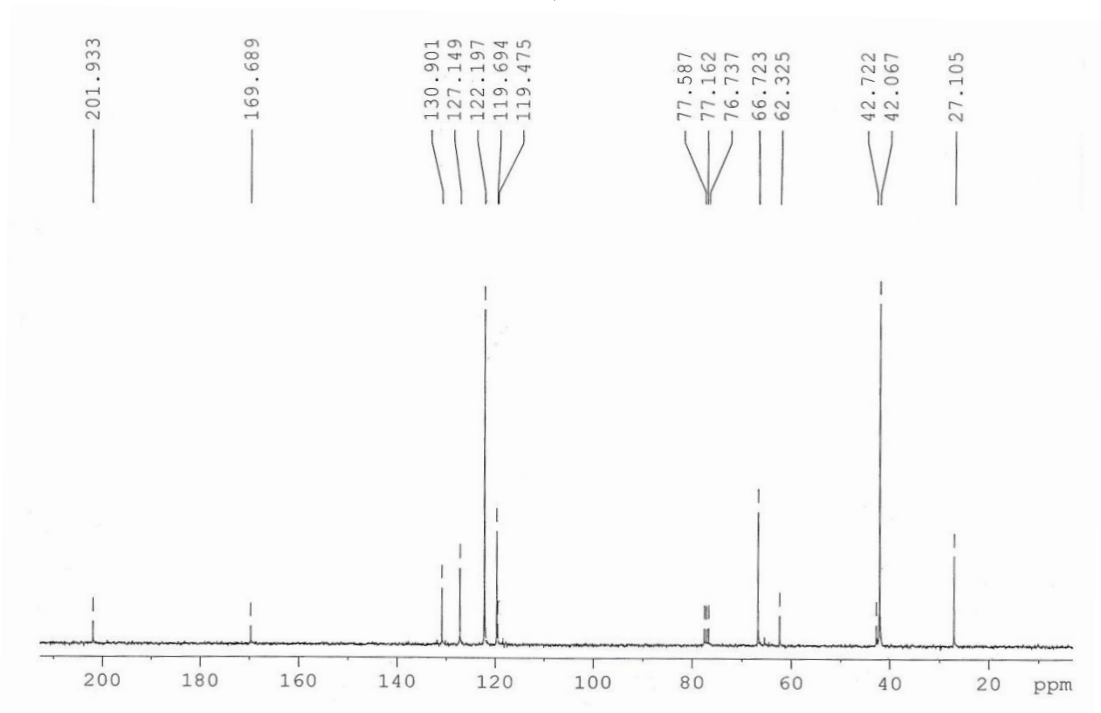
Əldə olunan furan törəməsinin (**31**) əmələ gəlmə mexanizminə aydınlıq gətirmək üçün C-alkilləşmə məhsulu olan intermediant (**31a**)-nın reaksiya sistemindən izolə edilərək quruluşunun tədqiqi və (şəkil 2.4.2a,b) onun birləşmə (**31**)-ə yenidən qruplaşması tərəfimizdən öyrənilmişdir.

Çox maraqlıdır ki, intermediant (**31a**)-nın gözlənilən furana qapanması üçün sadəcə HBr-un eliminləşməsinin kifayət etdiyinə baxmayaraq, reaksiya daha mürəkkəb çevrilmələr sxemi ilə gedərək birləşmə (**31**)-in əmələ gəlməsi ilə yekunlaşmışdır.





a)



b)

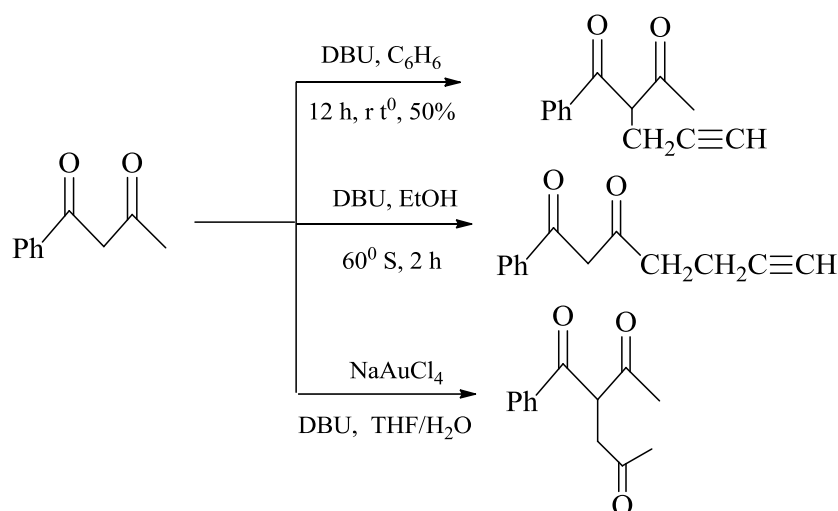
**Şəkil 2.4.2.** Birləşmə (31a)-nın: a) <sup>1</sup>H NMR spektri; b) <sup>13</sup>C NMR spektri

Hər iki göstərilən furan törəməsi izomer olduqlarından, onların quruluşunu <sup>1</sup>H NMR spektrlərinin təhlilindən müəyyən etmək mümkündür. İzomer furanlarda nüvədə fərqli protonların olması kifayətdir ki, hansı izomerin olması müəyyən edilsin.

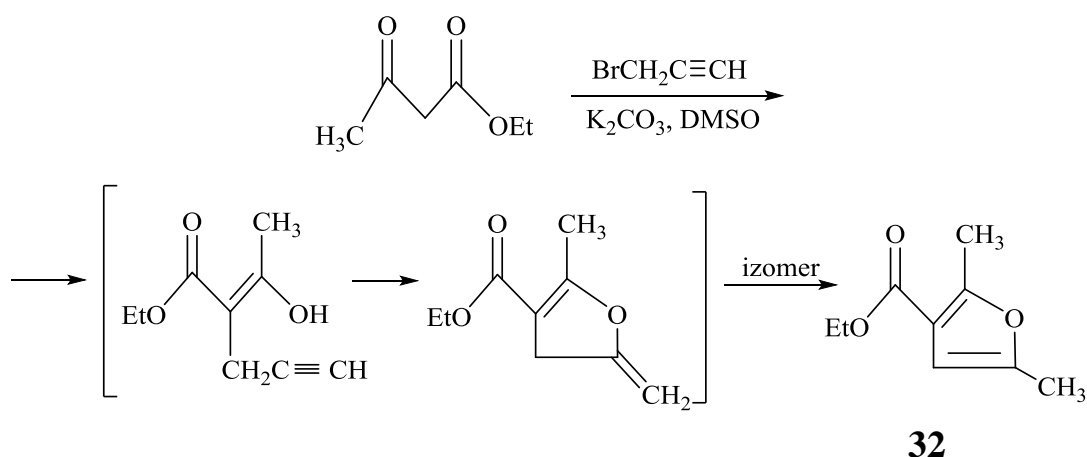
Ədəbiyatdan məlumdur ki, furan nüvəsində β-protonlara maqnit sahəsində 6.4

m.h.-də signal vermək xas olduğu halda,  $\alpha$ -vəziyyətdə olan protonların signalı  $\sim 7.2$  m.h. sahədə aşkarlanır ki, bu da alınan furan birləşməsinin (**31**)-in quruluşunu tam təsdiqləyir.

Ədəbiyyatda  $\beta$ -dikarbonilli birləşmələrin brompropargillə alkilləşməsindən yalnız  $\alpha$ -,  $\gamma$ -alkilləşmə məhsulları və triketon sintez olunmuşdur [64, s.1855].



Prof. V. İsmayılov və b. bu reaksiyanı  $K_2CO_3$  iştirakında, DMSO mühitində apardıqda göstərilən alkilləşmə məhsullarından əlavə furan törəməsi də əldə edilmişdir. Reaksiya müddətini artırırdıqda (30 saat) isə yalnız furan törəməsi (**32**) alınmışdır.

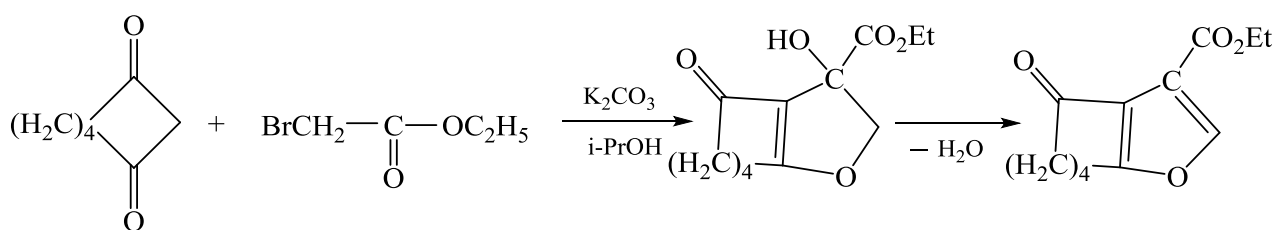


Alternativ formil fraqmentini aktiv metilen qrupu saxlayan karbonilli birləşmələrin tərkibinə daxil etmək problem olaraq qalmaqdadır, çünki tərkibində halogen saxlayan aldehidləri alkilləşdirici reagent kimi istifadə etmək tam yararsızdır. Proses zamanı başlanğıc və son reaksiya məhsulları əsasi mühitdə müxtəlif kondensləşmə

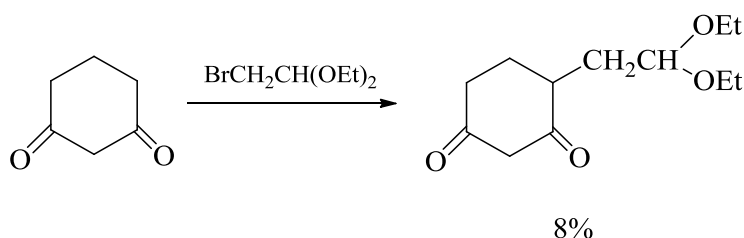
reaksiyalarına daxil olduğundan əsas maddənin çıxımı qənaətbəxş olmur. Bu problemin həlli yollarından biri də istifadə olunan halogenaldehidlərin formil qrupunun asetal şəklində «mühafizəsidir».

Ədəbiyyatda bu sahədə bir çox maraqlı doğuran elmi araşdırmalar aparılmışdır.

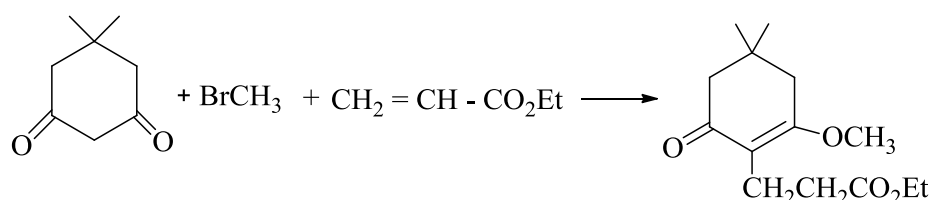
1,3-Tsikloheptadion  $K_2CO_3$ /spirt sistemində etilbromasetatla kondensləşərək furan törəməsini verir [127, s.1691]. Bu zaman ilkin O-alkiləşmə nəticəsində alınmış intermediat dehidratasiya edərək furan törəməsinə keçir.



Tsikloheksa-1,3-dionun bromasetalla alkiləşmə reaksiyasının aktiv metilen qrupunda deyil, 4-vəziyyətində getməsi də maraqlı olduğu qədər gözlənilməzdir [125, s.2273].

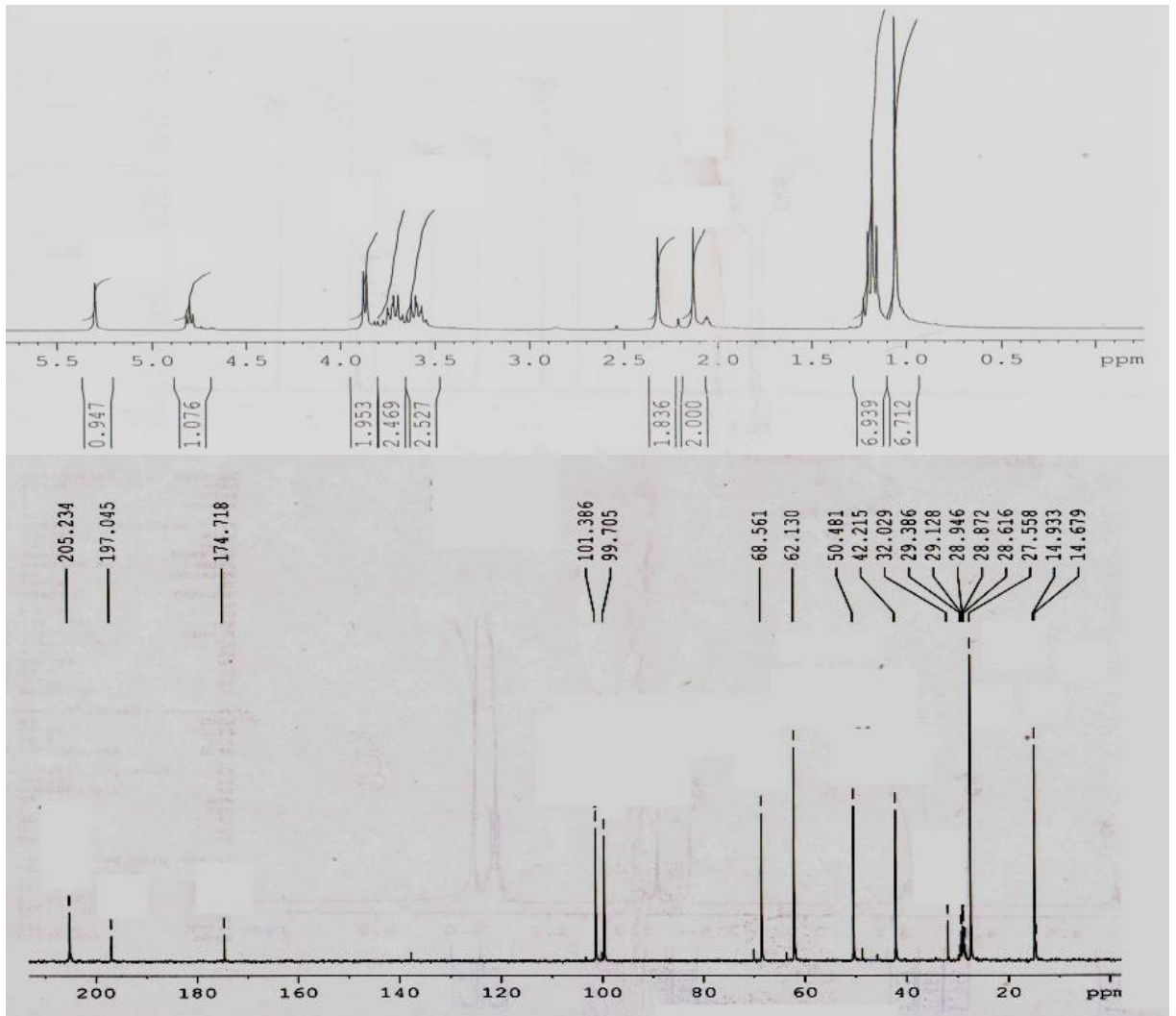
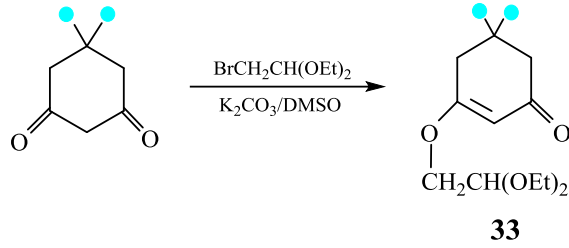


Dimedonun metil bromidlə vinilasetat iştirakında dialkiləşmə reaksiyasından enol efirləri sintez olunmuşdur [212, s.2786-2787].



Təqdim olunan elmi araşdırmada, dimedonun dietilbromasetalla reaksiyası DMSO, DMFA və Na iştirakı ilə toluol mühitində öyrənilmiş və bu araşdırmanın sonunda yeni maraqlı nəticələrin alınması göstərilmişdir. Göstərilən reaksiyanı dime-

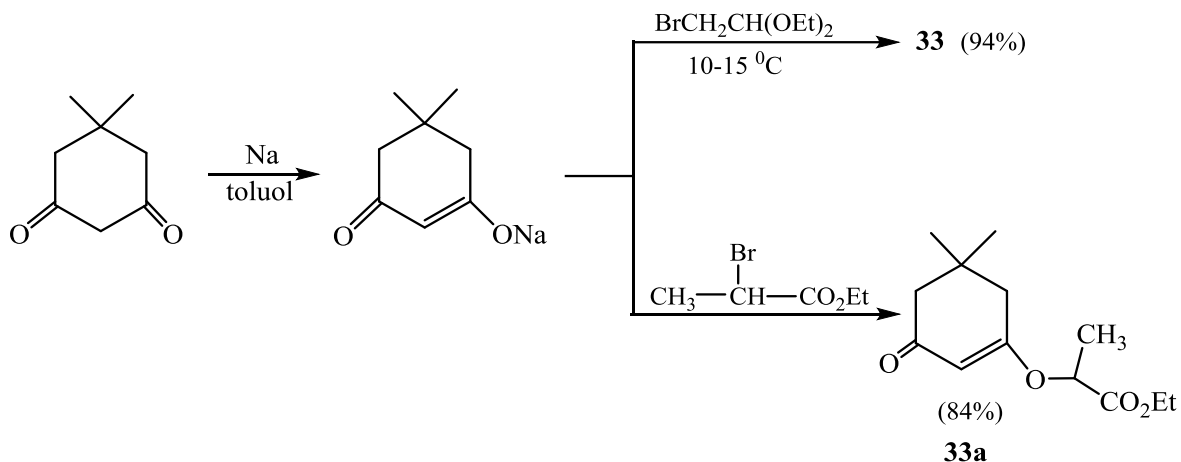
tilsulfoksiddə apardıqda yalnız dimedonun *O*-alkilləşmə məhsulu olan 1,1-dietoksietil enol efiri (**33**) əldə edilmişdir (şəkil 2.4.3) .



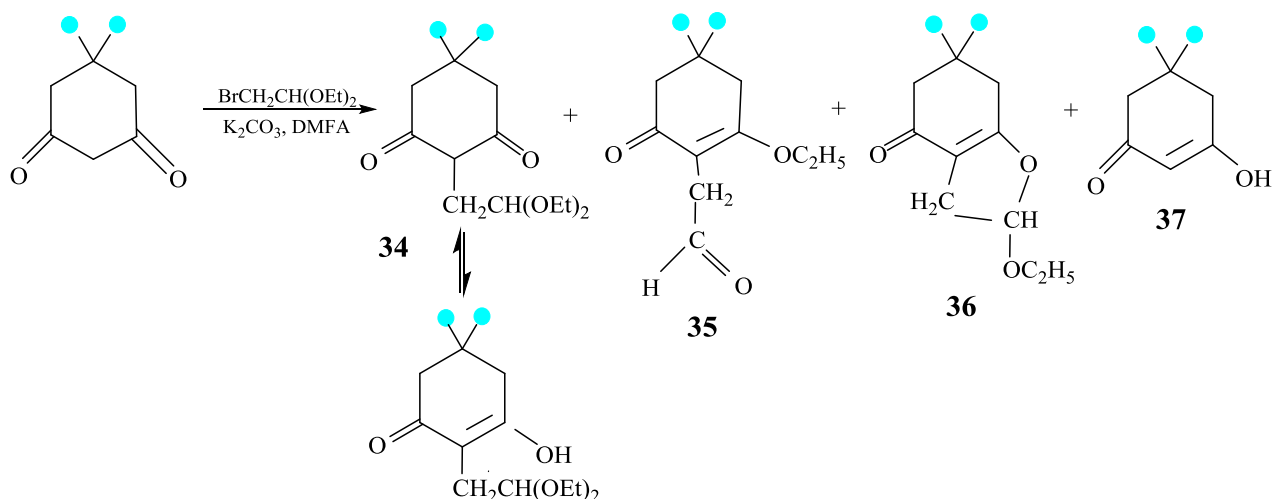
**Şəkil 2.4.3.** Birləşmə (**33**)-ün <sup>1</sup>H və <sup>13</sup>C NMR spektrləri

Dimedondan natrium iştirakında toluol mühitində alınan enolyat bromsirke aldehidinin dietilasetalı qarşılıqlı təsirdə olduqda yüksək çıxımla *O*-alkilləşmə məhsulu (**33**) alınır. Sintez olunmuş enolyatdan alkilləşmə reaksiyalarında geniş istifadə etməklə dimedonun müxtəlif enol efirlərini əldə etmək mümkündür. Beləliklə, həmin

enolyatın etil- $\alpha$ -brompropionatla qarşılıqlı təsirindən dimedonun 1-metil-1-etoksi karbonil metil efiri əldə olunmuşdur.

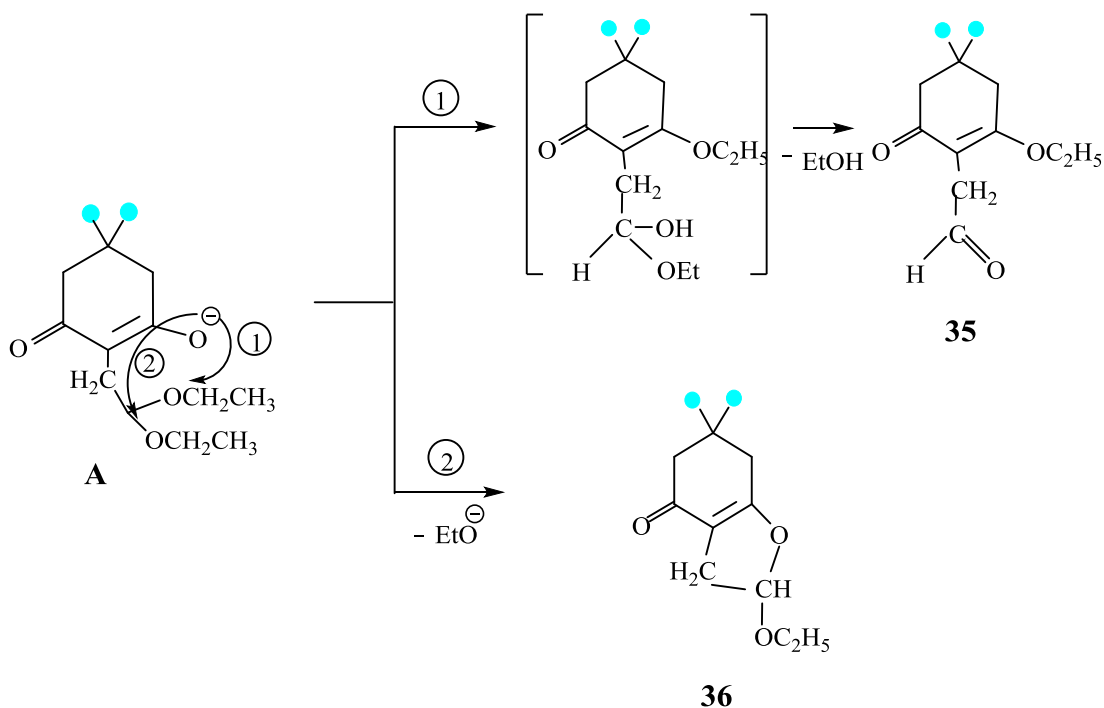


Reaksiya oxşar şəraitdə dimetilformamiddə (DMFA) də aparılmışdır. Yuxarıda göstərilən reaksiyadan fərqli olaraq burada bir çox maddələrin qarışığı alınmışdır. Əsas reaksiya məhsulu C-alkilləşmə məhsulu və onun çevrilmələri: enol efiri (**35**), bittiklik furan törəməsi (**36**) və reaksiyada iştirak etməyən dimedon (enol formasında) (**37**) olmuşdur.



İlkin alkilləşmə məhsulundan (**34-36**) maddələrin alınmasını aşağıdakı kimi təsəvvür etmək olar. Qələvi mühitdə (**34**) maddəsi asanlıqla enolyat anion (**A**) əmələ gətirir, sonuncu isə iki mümkün olan istiqamətdə O-alkilləşmə nəticəsində (**35**) və (**36**) birləşmələrinə çevrilir.



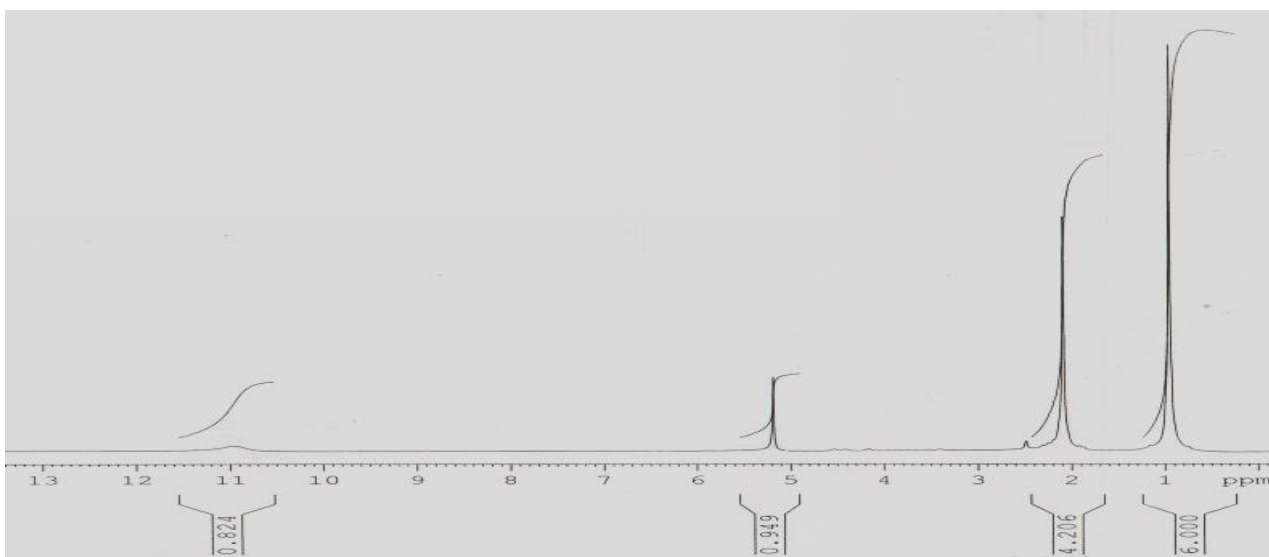


Beləliklə həlledici DMFA götürdükdə nəticədə müxtəlif maddələrin qarışığının alınması bu reaksiyaya olan marağı azaldır.

Burada bir qeyd etmək yerinə düşər ki, birləşmə (**36**)-nın ədəbiyyatda dimedon əsasında digər reaksiya sistemlərində sintezi məlumdur. Məsələn, Koreya kimyaçıları 2013-cü ildə diazodikarbonil birləşmələrlə olefinlərin tsiklobirləşmə reaksiyası əsasında furanların sintezinin optimal reaksiya şəraitini işləmək üçün model reaksiya kimi 2-diazo-5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dionun müxtəlif həlledicilərdə və metal katalizi iştirakında etilvinil efirləri ilə [3+2]-tsiklobirləşmə reaksiyalarını tədqiq etmişlər [227, s.2362].

Tədqiq etdiyimiz sxemdə bəzi qaranlıq qalan suallara aydınlıq gətirmək üçün ədəbiyyatda ayrıca dimedonun  $K_2CO_3$  iştirakında, DMSO mühitində orto efirlərlə reaksiyası öyrənilmişdir və nəticədə dimedonun enol efiri sintez olunmuşdur [53, s.139]. Sonuncunun alınması yuxarıda göstərilən sxemin birinci istiqamətinin izahı kimi saymaq olar.

Yuxarıdakı proton spektrində məlum olduğu kimi, bu tədqiqat işlərinin yekununda nəzərimizi cəlb edən əsas məqam dimedonun tam enol (**37**) formasında əldə edilməsi olmuşdur (şəkil 2.4.4). Çünki yalnız fenol tipli birləşmələrdə 99-100 % enol forması mövcuddur.



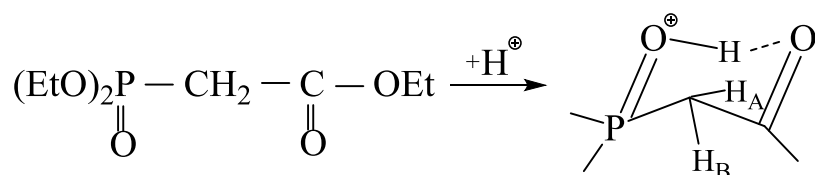
**Səkil 2.4.4.** Birləşmə (37)-nin  $^1\text{H}$  NMR spektri

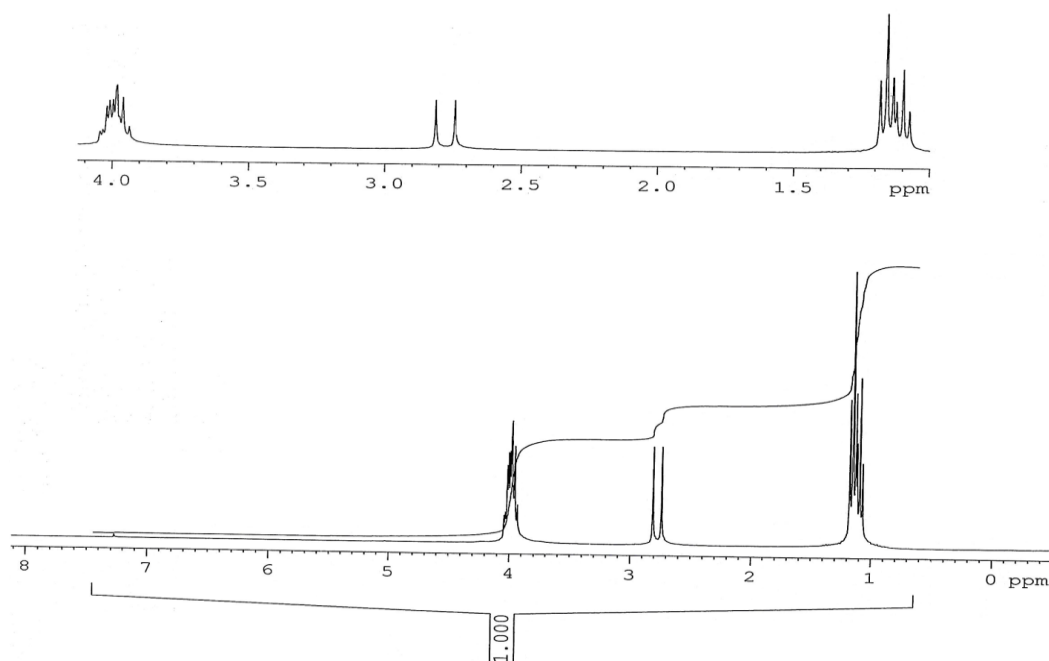
## 2.5. Müxtəlif mühitlərdə fosfonatlarda konformasiya keçidləri

Kimyəvi araşdırmalarda birləşmələrin konformasiyası haqqında məlumatlı olmaq önəmlidir, çünki onların reaksiyaya daxil olmaq qabiliyyəti həm də bu faktor-dan əhəmiyyətli dərəcədə asılıdır [10, s.98-101]. Bu məqsədlə  $^1\text{H}$  NMR metodundan istifadə olunaraq  $\alpha$ -fosforil- $\alpha$ -karbonilli birləşmələrin nümayəndəsi kimi fosfonasetatın neytral, turş və əsas mühitlərdə konformasiyası öyrənilmişdir [44, s.34-42].

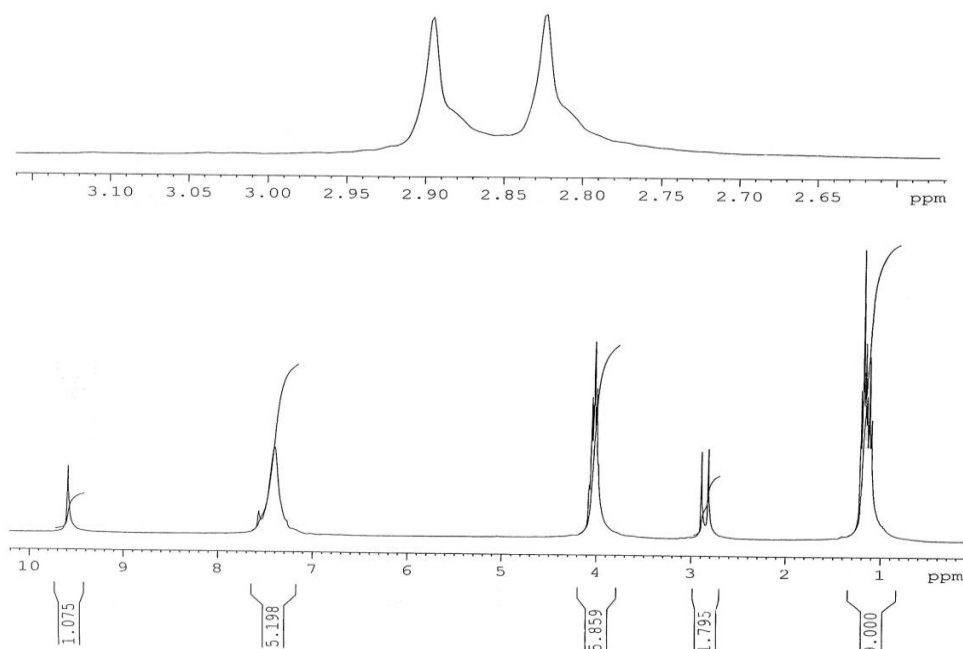
Səciyyəvi parametrlər kimi spektrdə  $\text{P}-\text{CH}_2$  qrupunun siqnalları əsas göstərici rolunu oynamışdır. Müəyyən edilmişdir ki, neytral mühitdə fosfonasetatın  $\text{P}-\text{CH}_2$  fraqmentı duplet siqnal şəkilində aşkarlanır, bu da fəza izomerlərinin bir-birinə sərbəst keçməsindən xəbər verir (şəkil 2.5.1).

Sistemə proton daxil edilməsi sərbəst fırlanmanın qarşısının alınması ilə nəticələnir. Protonlaşmış fosforil qrupu karbonil oksigeni ilə hidrogen rabitəsi hesabına altı üzvlü «kürsü» şəkilli tsiklik struktur əmələ gətirir ki, bu halda  $\text{P}-\text{CH}_2$  qrupunda protonlar kimyəvi ekvivalent olmadığından spektrdə iki duplet siqnal şəkilində üzə çıxır (şəkil 2.5.2):





**Şəkil 2.5.1.** Trietilfosfonasetatın  $^1\text{H}$  NMR spektri

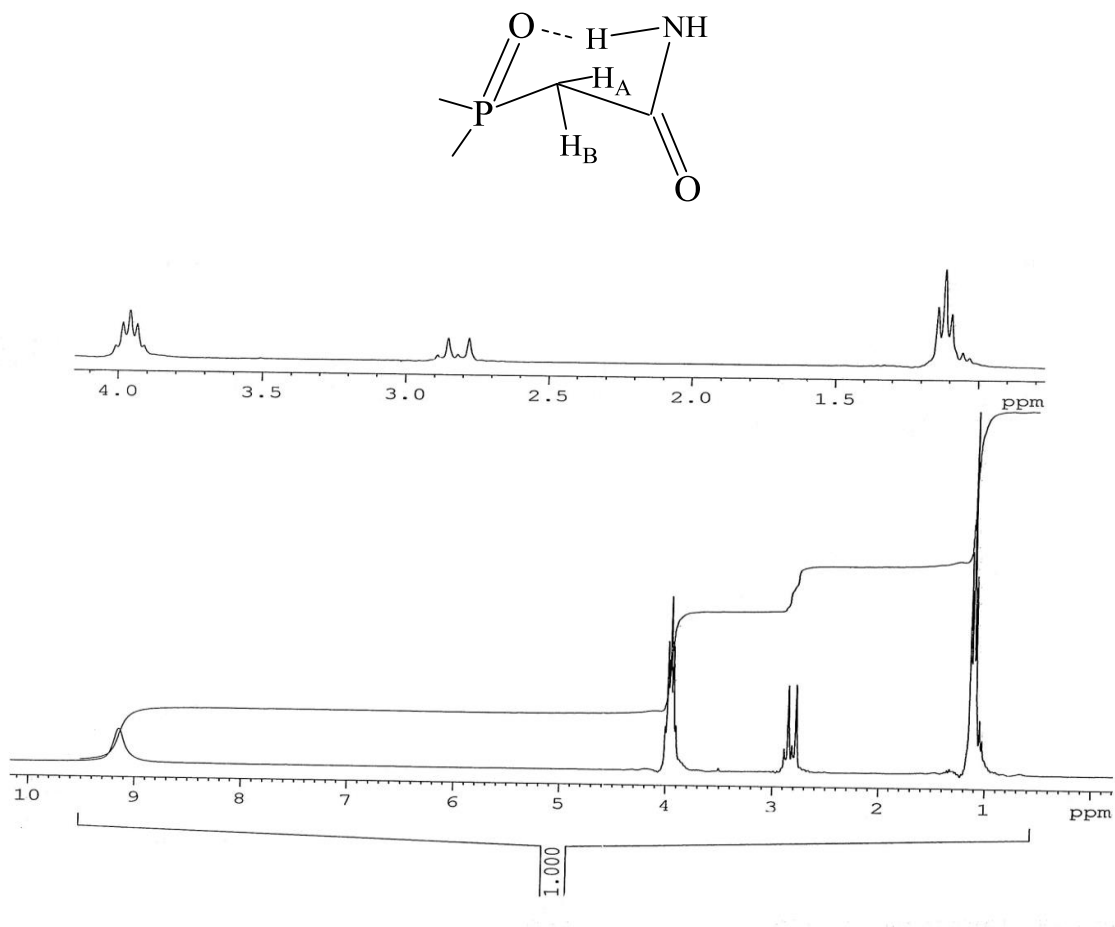


**Şəkil 2.5.2.** Turş mühitdə trietilfosfonasetatın  $^1\text{NMR}$  spektri

Protonlaşma hesabına əmələ gələn «bağlanmış» konformer vəziyyəti substratın fosforil-, karbonil- və aktiv metilen qruplarının nukleofil reaqentlərə qarşı aktivləşməsini təmin etməklə yanaşı, bu reaksiya mərkəzlərini tsiklik quruluşun verdiyi sterik əlverişlilik nöqtəyi-nəzərindən xarici reagentlərin həmləsi üçün asan hədəfə çevirir.

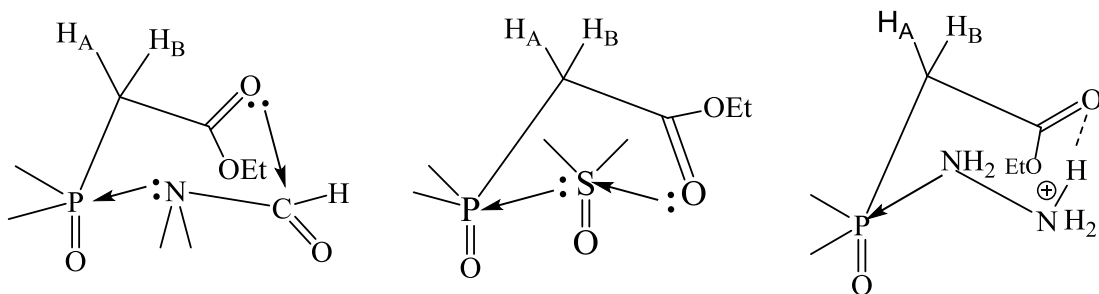
Qeyd etmək lazımdır ki, fosfonamidlərdə neytral mühitdə «bağlanmış» konformer fosforil qrupun amidinin N–H rabitəsi hesabına əmələ gəlir və spektrdə eyni

intensivlikdə iki duplet verir (şəkil 2.5.3):



**Şəkil 2.5.3.** Fosfonasetat amidinin  $^1\text{H}$  NMR spektri

Binukleofil xarakterli birləşmələr, o cümlədən, həlledicilərdə «bağlanmış» konformerlərin mövcudluğu istisna olunmur. Ekvivalent miqdarda götürülmüş fosforasetatın dimetilformamid, dimetilsulfoksid və hidrazinhidratla koordinasiya rabitə hesabına tsiklik quruluşa malik olan davamlı molekulyar addukt verməsi səbəbindən P-CH<sub>2</sub> qrupunu xarakterizə edən signalın NMR spektrlərində ənənəvi duplet halından kvartetə keçdiyi müşahidə olunur.



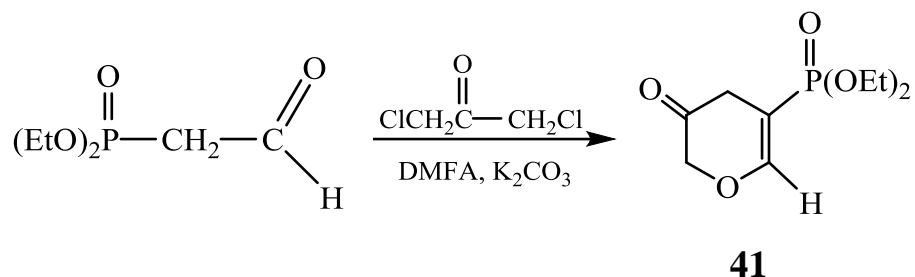
Bu cür alınan «bağlanmış» konformerlərin nukleofil reagentlərə qarşı aktivliyinin azalması təbiidir. Beləliklə, yekun olaraq qeyd etmək lazımdır ki,  $\alpha$ -fosforil- $\alpha$ -karbonilli birləşmələri mühitdən asılı olaraq davamlı «bağlanmış» konformerlərə çevrilməklə onların nukleofil və elektrofil reagentlərə qarşı kimyəvi aktivliyini nizamlamaq mümkündür.

## **2.6. Tərkibində $\alpha$ -fosfonat qrupu saxlayan karbonilli substratların funksionaləvəzli halogenli reagentlərlə reaksiyaları**

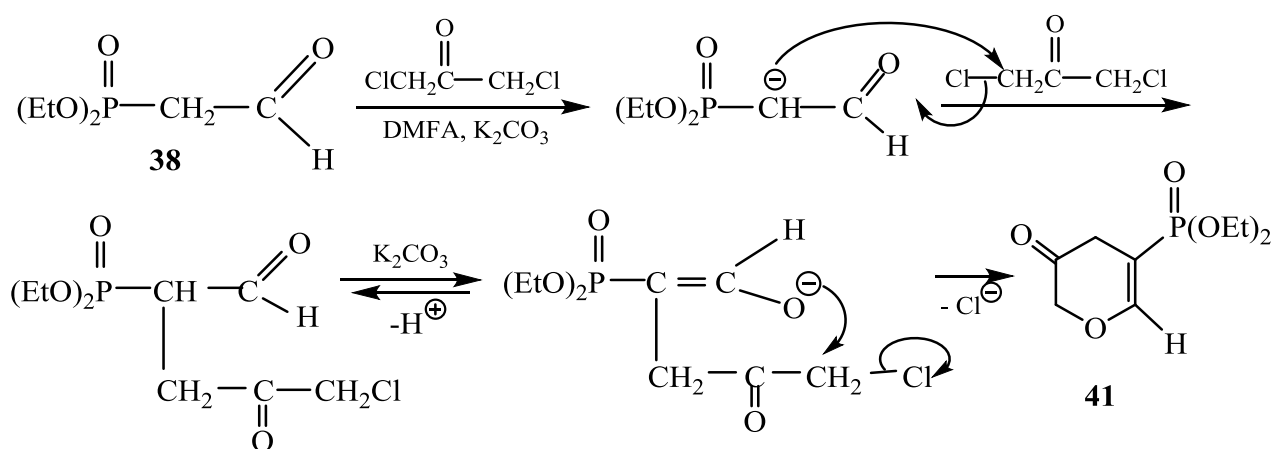
Əvvəlki bölmədə tərkibində  $\alpha$ -fosforlaşmış funksional hissəcik saxlayan karbonilli substratların reaksiya qabiliyyətinə onların müxtəlif mühitlərdə əmələ gətirdikləri konformerlərin önəmli təsirini, habelə bu konformerlərin tədqiqində spektroskopik tədqiqat üsullarının istisnasız əhəmiyyətini nəzərdən keçirdik. Həmçinin, ədəbiyyatda da bu problemin müxtəlif istiqamətlərdə tədqiqinə dair müvafiq işlər mövcuddur [27, s.1288-1289; 55, s. 128-134; 56, s. 1199, 1221-1222; 208, s. 8807].

Hər iki funksional fosforil və karbonil qruplar (-)induktiv effekte malik olduqlarından, qarşılıqlı molekul daxili təsir nəticəsində, karbonil və fosforil fraqmentlərində nukleofil reagentə qarşı aktivliyin artması gözləniləndi. Fosforilləşmiş metilenaktiv birləşmələr 1,3-dikarbonilli birləşmələrə xas olan reaksiyalara daxil olur [32, s.1650; 31, s.731], amma bir karbonil qrupunun fosforlaşmış funksional vahidlə əvəzlənməsi bu birləşmələrin kimyəvi xassələrində fərqli özəlliklərin də ortaya çıxmasına səbəb olur ki, bunu da aşağıda nəzərdən keçirəcəyik. Belə ki, tədqiqatlarımızda alkülləşmə reaksiyalarında xüsusi aktivlik göstərən fosfonsirkə aldehidi (**38**), ona nəzərən o qədər də fəal olmayan fosfonsirkə turşusunun efirləri (**39**) və fosfonitrillər (**40**) müxtəlif funksional əvəzli halogensaxlayan alkülləşdirici reagentlərin [bis(xlor)metil]keton, 2-brompionat turşusunun etil efiri, halogenaseallar] substratı olmuş və bir sıra maraqlı nəticələr əldə edilmişdir [37, s.13-14].

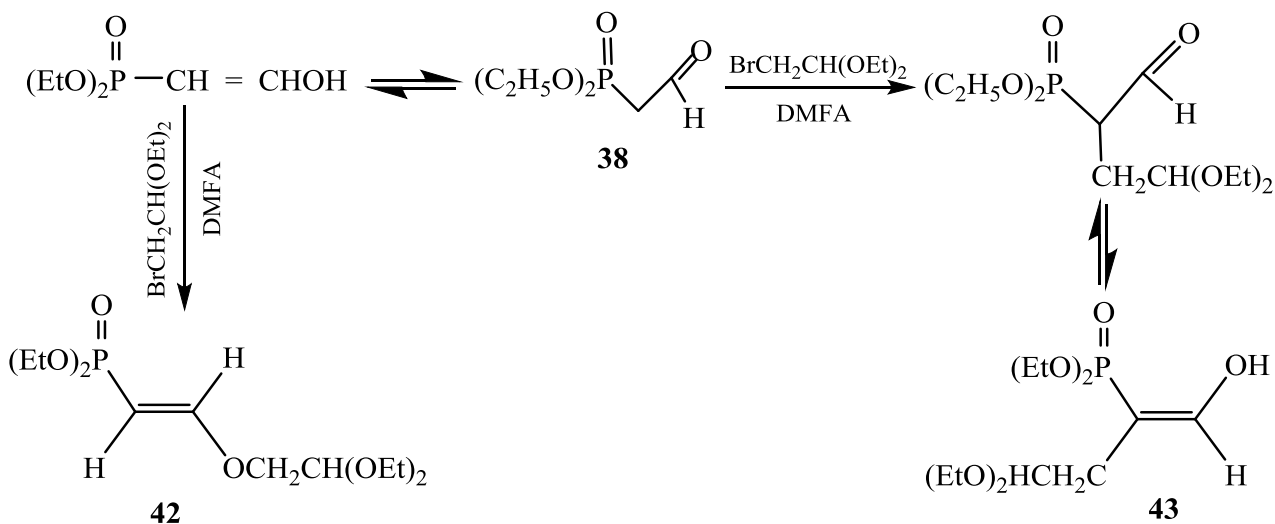
Fosfonsirkə aldehidinin (**38**)  $K_2CO_3/DMFA$  sistemində bis(xlor)metil)ketonla 60-70°C-də üç saat müddətində reaksiyasından 30% çıxımla yan zəncirdə fosforil qrupu saxlayan oksinan (**41**) törəməsi sintez edilmişdir.



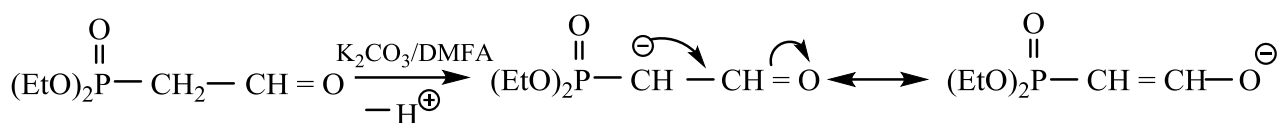
Çox güman ki, substratın bis(xlormetil)ketonla C-alkilləşməsindən ilkin mərhələdə alınan intermediat sonradan prototrop izomerləşmə və O-alkilləşməyə uğrayaraq **(41)** birləşməsini əmələ gətirir.



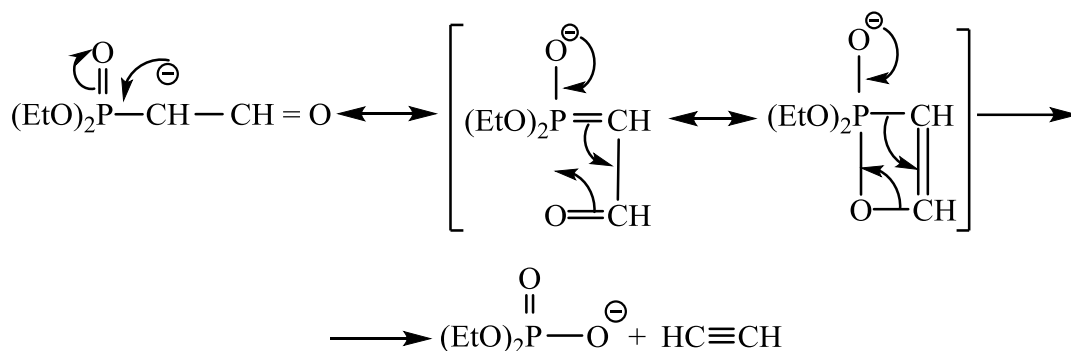
Fosfonsirkə aldehydinin  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMFA}$  mühitində bromasetalla alkilləşməsi zamanı aşağı çıxımla O- (**42**) və C- (**43**) alkilləşmə məhsullarının qarışığı alınır [2, s.46; 37, s. 14].



Katalitik sistemdə fosfonsirkə aldehidi ambident ion əmələ gətirdiyindən, proses hər iki mərkəzin alkilləşmədə iştirakı nəticəsində, O- və C-alkilləşməsi ilə yekunlaşır.

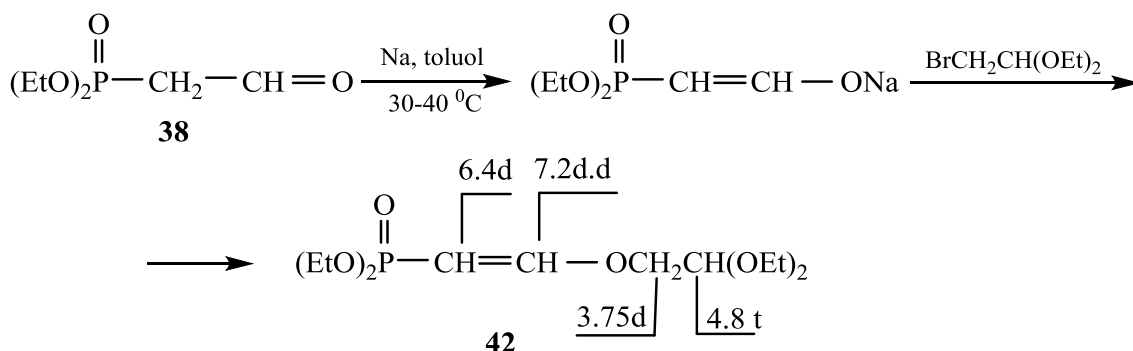


Ehtimal olunur ki, nəzərdən keçirilən prosesdə alkilləşmə məhsullarının ümumi çıxımının az olma səbəbi substratın əmələ gətirdiyi aralıq karbanionun fosforlu ilidə keçməsi, sonuncunun isə molekul daxili Vittiq reaksiyası nəticəsində fosfata və asetilenə parçalanması ilə əlaqədardır.



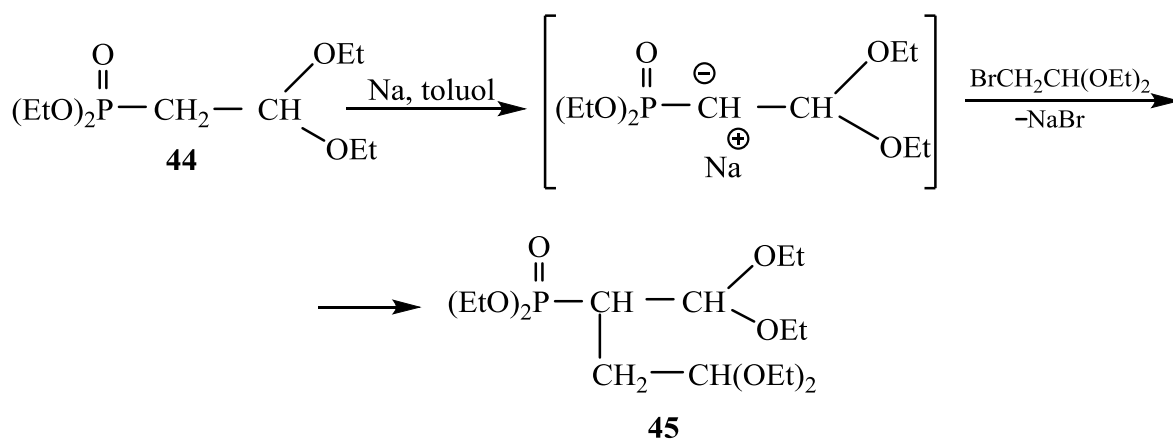
İkinci səbəb kimi dimetilsulfoksidin fosforil qrupuna nukleofil həmləsi nəticəsində alternativ reaksiyaların baş vermə ehtimalını göstərmək olar.

Fosfonsirkə aldehidinin toluol mühitində mülayim temperaturda (30-40°C) natrium ilə reaksiyasından onun enolyatı alınır ki, sonuncunu bromasetalla alkilləşdirdikdə yüksək çıxımla yuxarıda nəzərdən keçirilən enolyat efiri (**42**) sintez olunur [37, c.14-15].

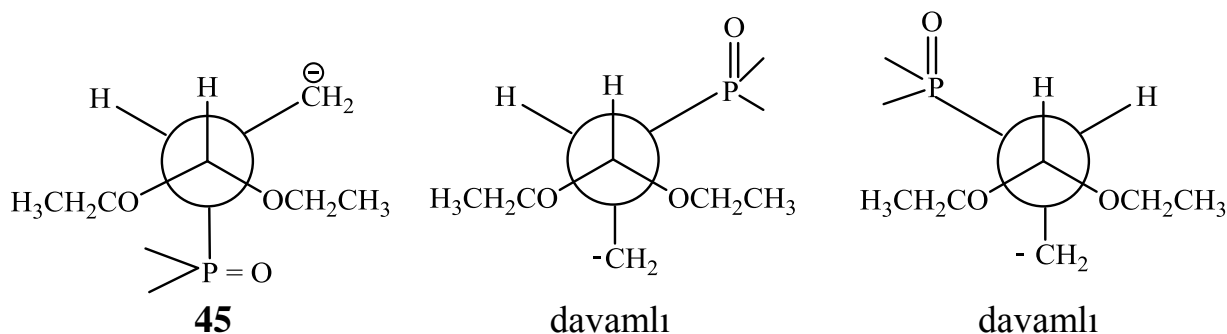


Həmçinin, prof. V. İsmayılov və digərlərinin işlərində analogi sistemlərdə üçlü aminin iştirakının fosfonsirkə aldehidinin alkilləşmə və asilləşməsi nəticəsində enol efirlərini əmələ gəlməsilə nəticələnməsi göstərilmişdir [35, s. 122, 125].

Fosfonsirkə aldehidinin bromasetalla reaksiyasının aparılmasında məqsəd C-alkilləşmə məhsulunu (**43**) əldə etmək və sonuncunun əsasında polikarbonilli fosfor-saxlayan heterotsiklik birləşmələr və digər törəmələr sintez etmək olmuşdur. Bunun üçün Na iştirakında toluol mühitində fosfonsirkə aldehidinin dietilasetalının (**44**) bromsirkə aldehidinin dietilasetalı ilə reaksiyası aparılmış və ~ 47% çıxımla *mono*-C-alkilləşmə məhsulu (**45**) əldə edilmişdir.

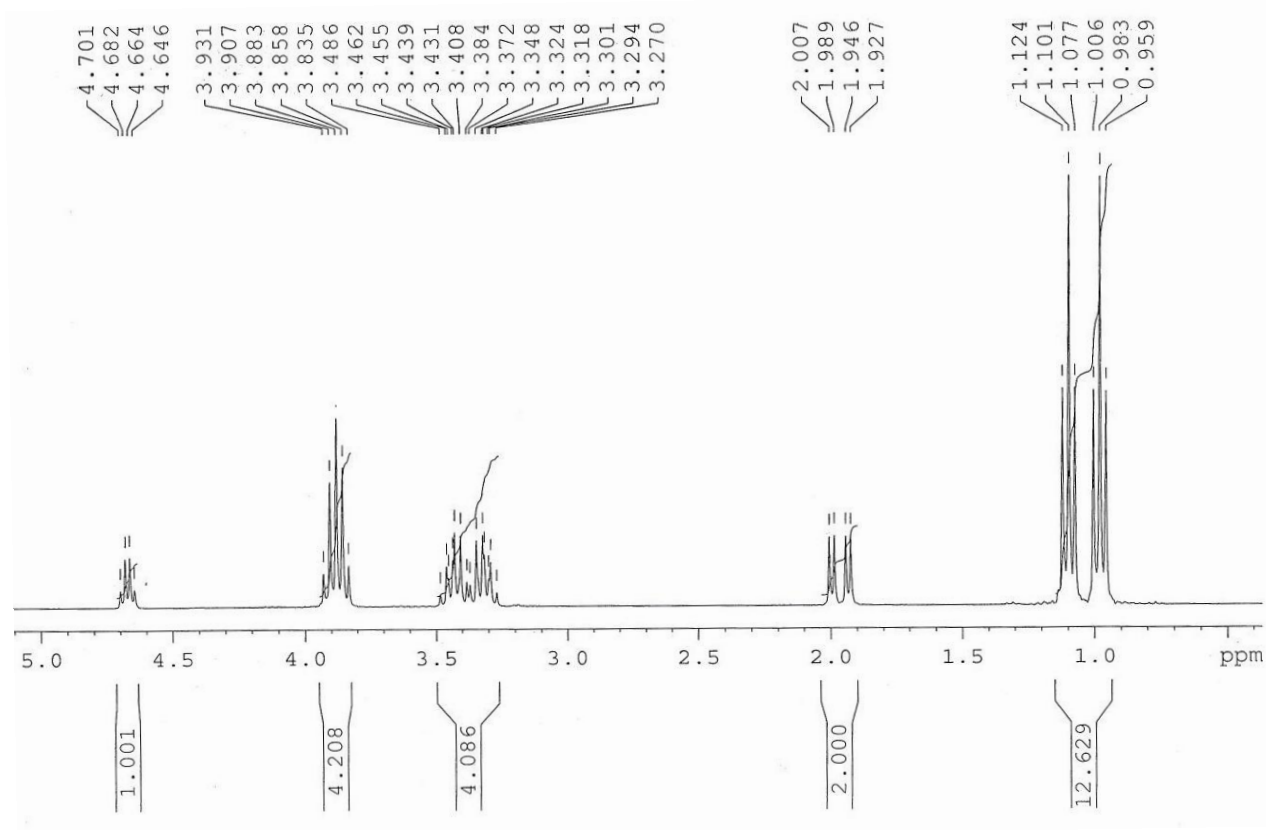
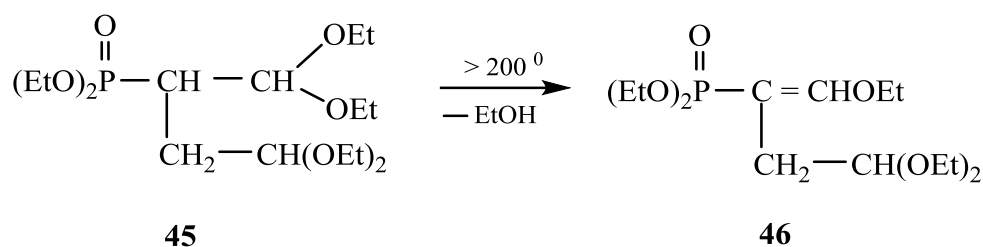


Proton spektrində asetal fraqmentlərindəki etoksi radikalların CH<sub>2</sub> qrupları anizotrop xarakterə malik olduğundan ayrı-ayrı rezonans siqnallarla xarakterizə olunurlar (şəkil 2.6.1).



Yeni sintez edilmiş diasetalın (**45**) tərkibində bir asimmetrik karbon atomu olduğundan iki optiki izomerin qarışığı kimi təsəvvür etmək lazımdır. Yüksək temperaturlarda ( $\geq 200^\circ\text{C}$ ) bu birləşmə (**45**) bir molekul C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH itirərək uyğun vinilfosfonata (**46**) çevrilir.

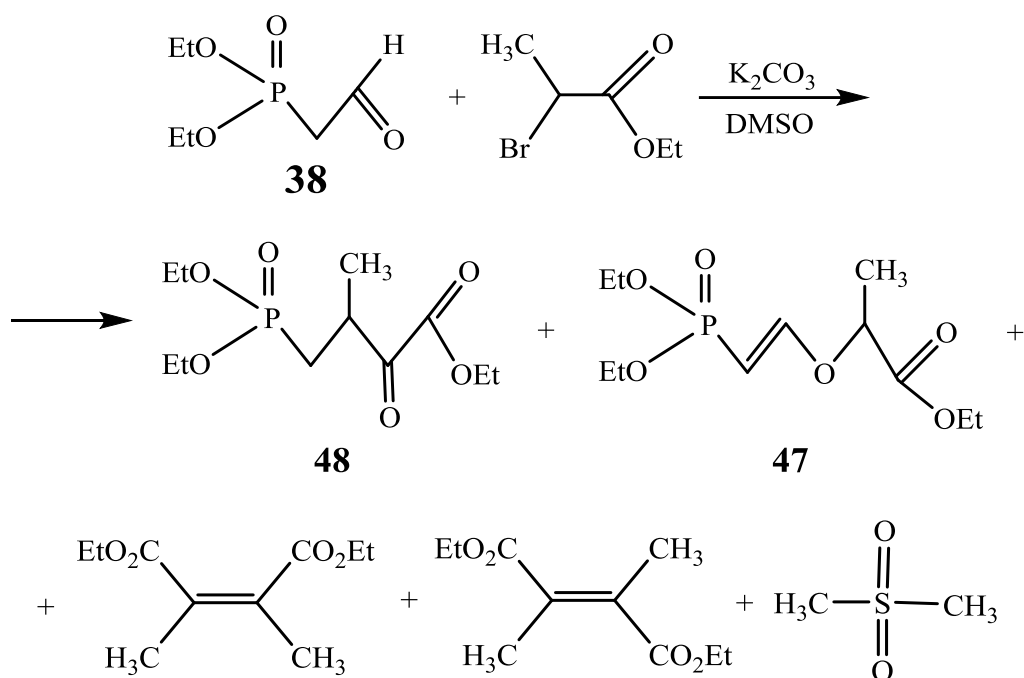




**Şəkil 2.6.1.** Birləşmə (44)  $^1\text{H}$  NMR spektri

NMR spektrində  $(-\text{CH}_2-\text{CH})$  fraqmentin olması etil spirtinin fosfora yaxın aseptal qrupundan ayrılmasını təsdiq edir. Nəzəri cəhətdən, bu kimyəvi istiqamət qoşulmuş ( $p_\pi - d_\pi$ ) sistemin alınması ilə izah oluna bilər.

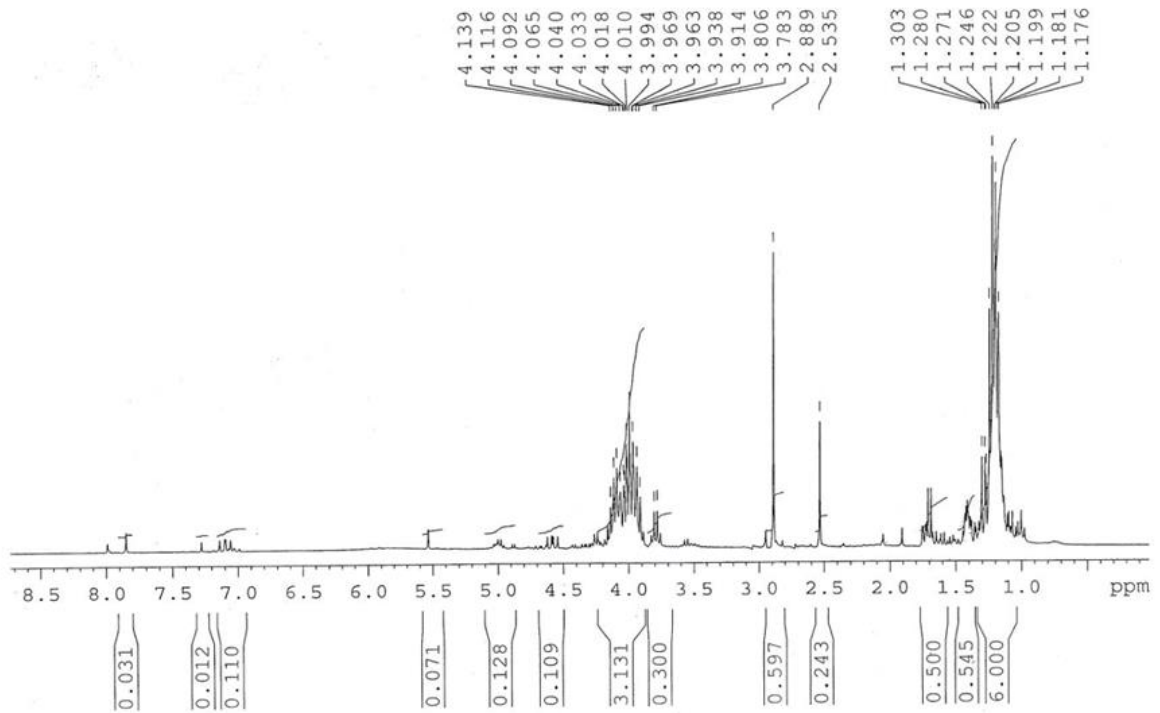
Fosfonsirkə aldehydinin və  $\alpha$ -brompropionatın alkülləşmə reaksiyasında hər birinin aktivliyini nəzərə alsaq, onların kondensləşmə reaksiyasının öyrənilməsi sintetik və nəzəri cəhətdən önəm kəsb edir. Bu reaksiyanın nisbətən mülayim temperaturda ( $40-50^\circ\text{C}$ ) aparılması aşağı çıxımla O-alkülləşmə (47), Darzan reaksiyası məhsulu (48), dimetilsulfon, malein və fumar turşularının etil efirlərinin qarışığının əmələ gəlməsi ilə nəticələnmişdir [33, s.1033-1035].



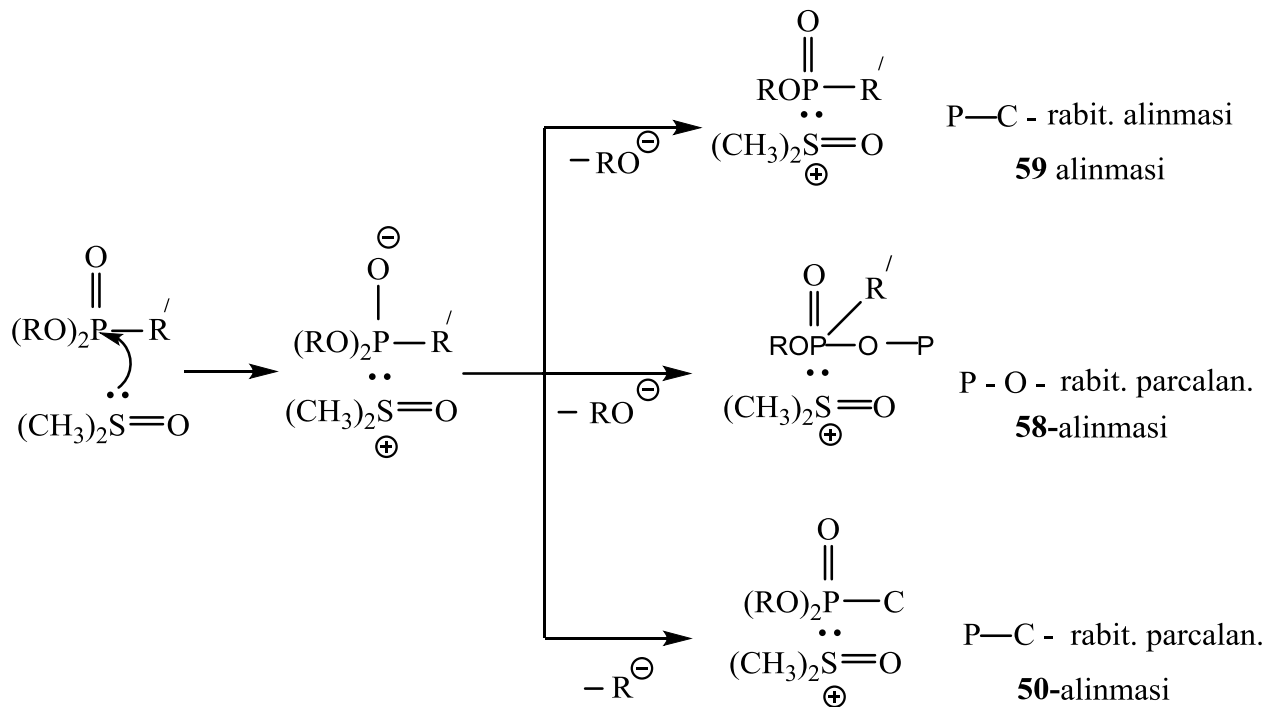
Bu reaksiya nəticəsində çoxlu sayda alınan birləşmələrin əmələ gəlməsini prosesdə bir necə alternativ reaksiyanın getməsilə əlaqədardır. Bu səbəbləri araşdırmaq məqsədi ilə fosfonsirkə aldehidi və  $\alpha$ -brompropionatın hər birinin ayrılıqda dimetilsulfoksid və kalium karbonatla qarşılıqlı təsiri tədqiq olunmuşdur.

Müəyyən edilmişdir  $\alpha$ -brompropionat  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMSO}$  sistemində  $\text{CH}_3\text{Br}^-$   $-\text{CO}_2\text{Et}$  karbanionunu generasiya edir, sonuncunun digər brompropionat molekulu ilə nukleofil əvəz olunma reaksiyasına daxil olması malein- və fumar turşularının etil efirlərinin əmələ gəlməsilə nəticələnir. Həmin karbanionun fosfonsirkə aldehidinin karbonil qrupuna birləşməsi və yenidən qruplaşması nəticəsində isə Darzan reaksiyası məhsulu (**48**) alınır (şəkil 2.6.2).

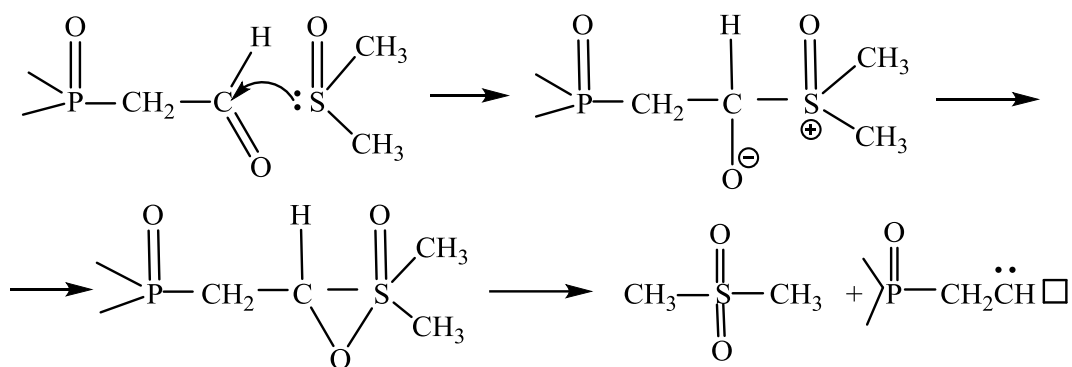
Bütün  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMSO}$  sistemində aparılan reaksiyalarda bu sistemə xas olan iki vacib xüsusiyyəti diqqətdə saxlamaq vacibdir. Birincisi, məlum olduğu kimi, dimetilsulfoksid nukleofil-əsaslı xassəyə malik olduğundan onun nukleofil agent kimi çıxış edərək  $\alpha$ -fosforil- $\alpha$ -karbonilli birləşmələrin fosfor- və karbonil fraqmentlərinə həmləsi gözləniləndir. Dimetilsulfoksidin fosfor atomuna koordinasiya etməsi nəticəsində davamsız beş koordinasiyalı fosfor atomu alınır ki, bu da sonrakı mərhələdə müxtəlif istiqamətlərdə P-C, P-O rabitələrinin qırılması ilə bərabər, yeni P-O-P və P-C rabitələrinin əmələ gəlməsi ilə nəticələnə bilər.



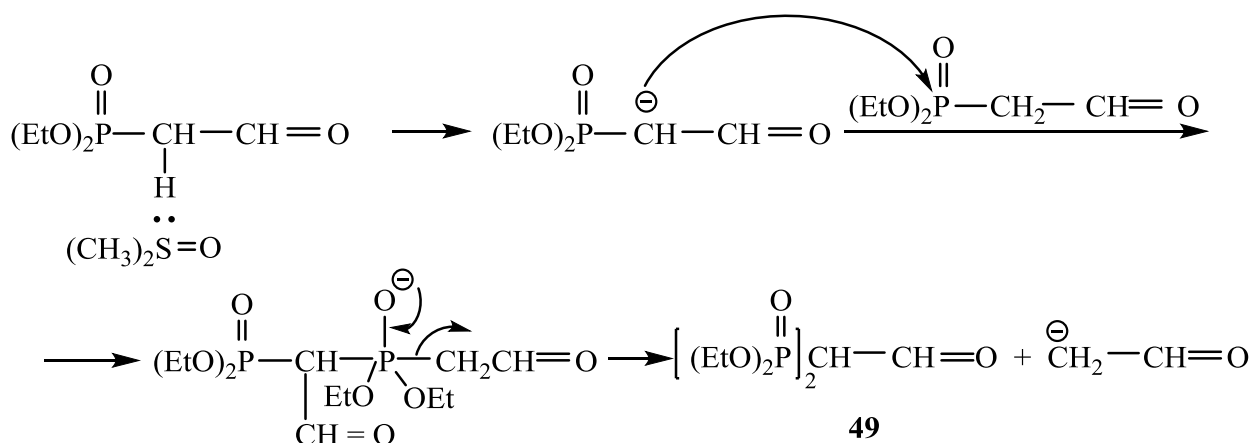
Şəkil 2.6.2. Birləşmə (48) <sup>1</sup>H NMR spektri



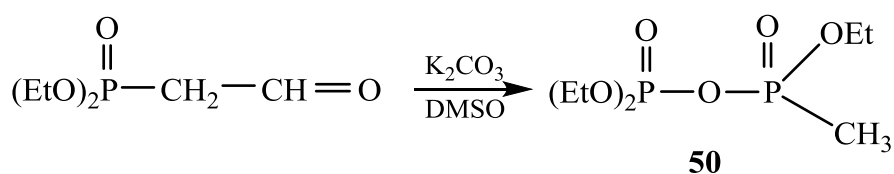
Dimetilsulfoksidin karbonil qrupuna həmləsi C-C rabitənin qırılmasına səbəb ola bilər. Yuxarıda qeyd olunan reaksiyada dimetilsulfonun alınmasını dimetilsulfoksidin karbonil qrupa nukleofil birləşmə reaksiyasının yekunu kimi baxmaq olar:



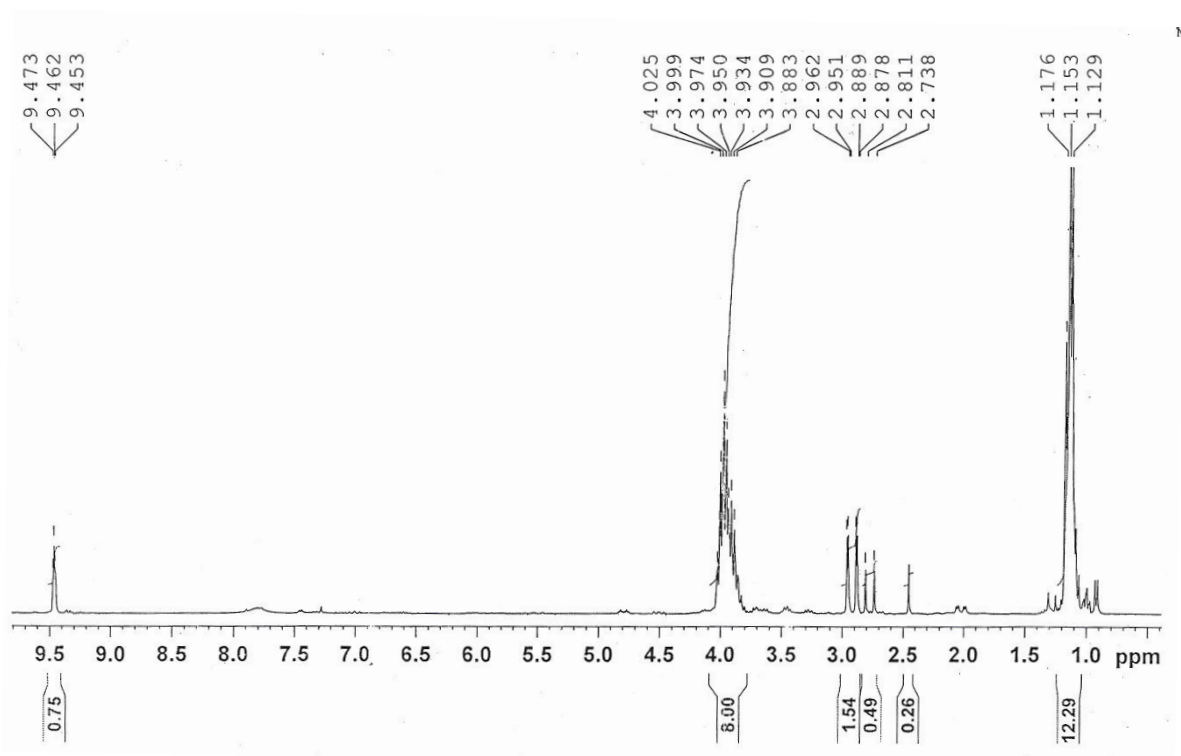
Fosfonsirkə aldehidində metilen qrupu aktiv olduğundan dimetilsulfoksidin əsaslığı nəticəsində bir proton verərək stabil karbaniona çevrilir. Alınmış karbanion ikinci molekulun fosfor atomuna həmlə edərək nukleofil əvəz olunma nəticəsində P – C rabitəsinin qırılması ilə difosfonat (**49**) alınır (şəkil 2.6.3).



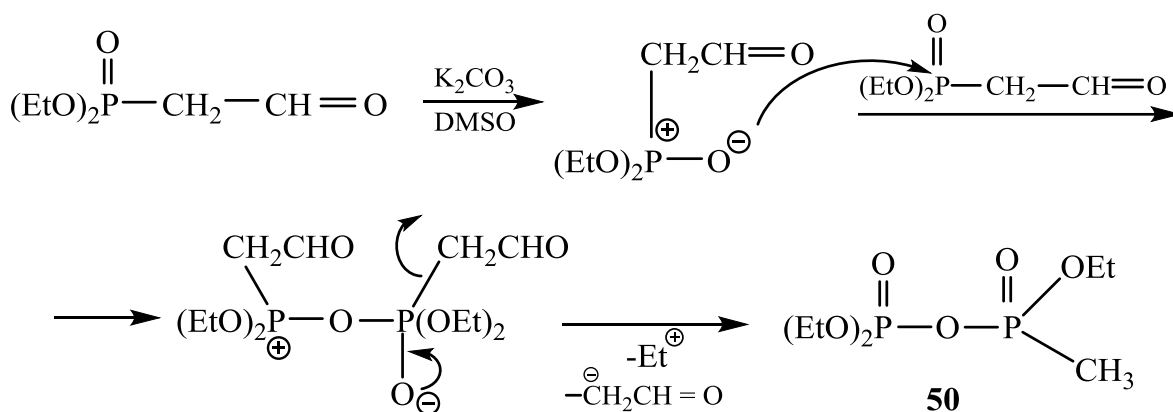
Göstərilən reaksiyada kalium karbonat iştirak etdikdə kondensləşmə fosfat qrupunun alınması ilə başa çatır.



Bu reaksiyanın mexanizminə gəldikdə isə, mümkündür ki, DMSO/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> sistemində yaranmış fosfonat anionu ikinci molekul ilə reaksiyaya girərək aralıq intermediat yaradır, sonuncunun oksidləşməsindən və dekarboksilləşməsindən isə birləşmə (**50**) alınır.



Şəkil 2.6.3. Birləşmə (49)  $^1\text{H}$  NMR spektri

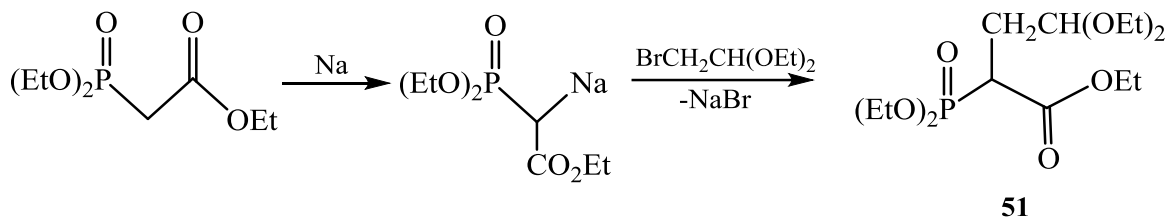


Beləliklə, aparılan araşdırmalar deməyə əsas verir ki, fosfonsirkə alhidinin  $\alpha$ -brompropionatla reaksiyasının DMSO/ $\text{K}_2\text{CO}_3$  sistemində aparılması bu sistemin hər iki komponentinin təsirindən müxtəlif rəqabətli reaksiyaların baş verməsinə və nəticədə alkilləşmə məhsulunun çıxımının azalmasına səbəb olunur.

Təbii ki, nəzərdən keçirilən reaksiyanın xemo- və regiosektiv olmaması onun preparativ əhəmiyyətini dəyərdən salır. Bu baxımdan aktiv  $\text{CH}_2$  qrupuna malik olan fosforiləvəzli asetat və nitrillər aktiv metalların iştirakında alkilləşmə reaksiyaları üçün daha münasib substratlardır.

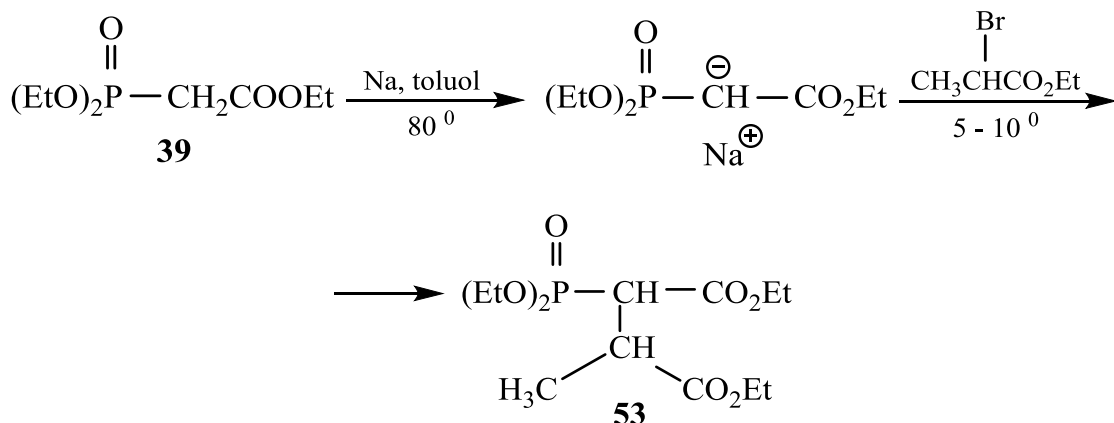
Yuxarıda nəzərdən keçirilən reaksiya sxemində substrat olaraq fosfonasetat

götürdükdə və alkilləşdirici agenti 8-10°C-də sistemə daxil etdikdə isə NaBr ayrılması ilə müvafiq alkilləşmə məhsulları alınır.

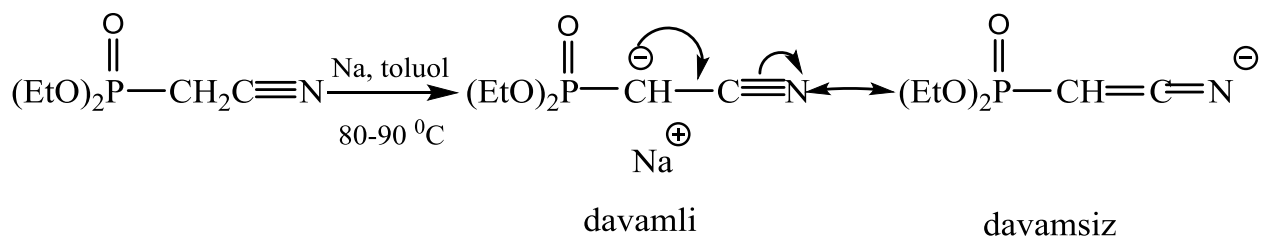


Qeyd etmək lazımdır ki, (**51**)-ci birləşmə daha əvvəllər müxtəlif müəlliflər tərəfindən digər substrata THF mühitində (EtO)<sub>2</sub>CO ilə təsir etməklə əldə olunmuşdur [137, s.309; 89, s.80].

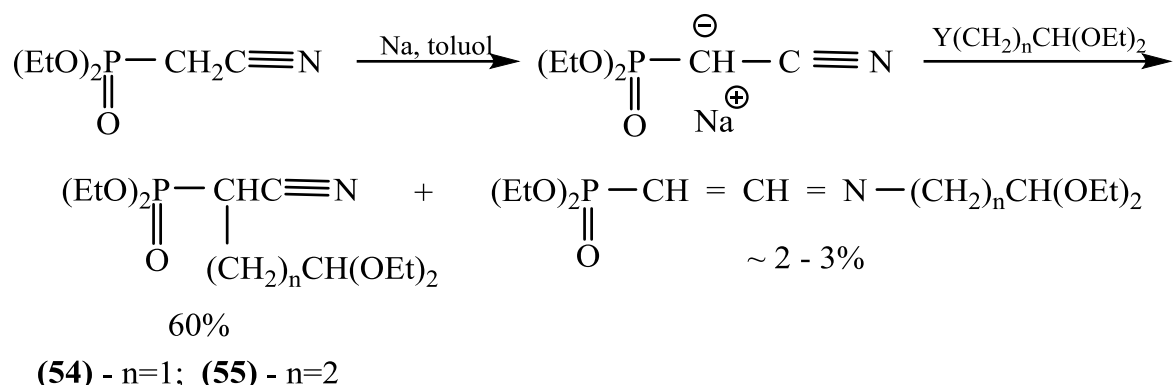
α-Brompropionatla alkilləşmə reaksiyasında trietilfosfonasetatin natrium törəməsindən istifadə etdikdə *mono*-C-alkilləşmə məhsulunun alınmasına nail olunmuşdur.



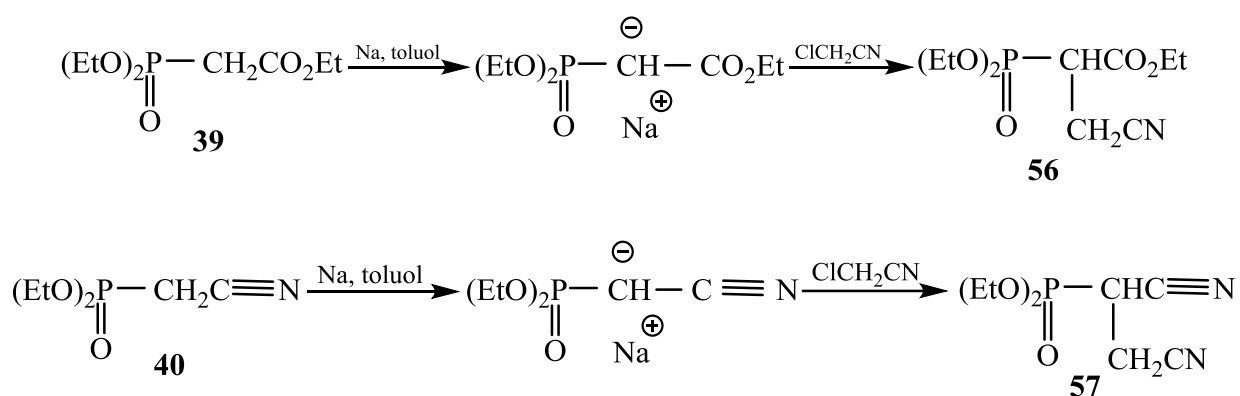
Ədəbiyyatdan məlumdur ki, tərkibində halogen saxlayan fosfonasetatlar natriumun təsirindən daxili alkilləşmə reaksiyasına daxil olub tsiklopropan törəməsini verirler [41, 231s] Fosfonasetatlardan fərqli olaraq, fosfonitrillər metallik natriumun təsirindən ambident ion əmələ gətirir ki, karbanionun davamlı olmasından qarışıqda karbanion daha üstünlük təşkil edir.



Bu səbəbdən də dietilfosfonasetonitrilin bromasetalla reaksiyası selektiv olaraq C-alkilləşmə istiqamətində gedir:

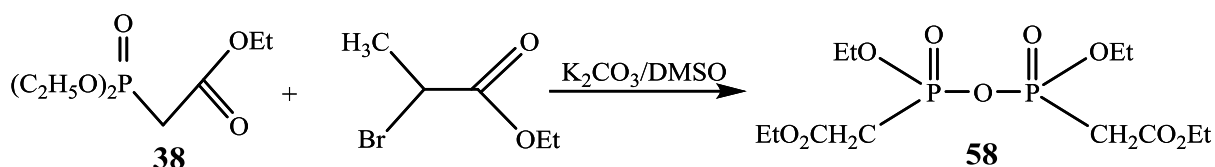


Xlorasetonitrilin fosfonasetatla və fosfonasetonitrillə Na iştirakında reaksiyasından kəhrəba turşusunun fosfonsaxlayan nümayəndələri sintez edilmişdir.

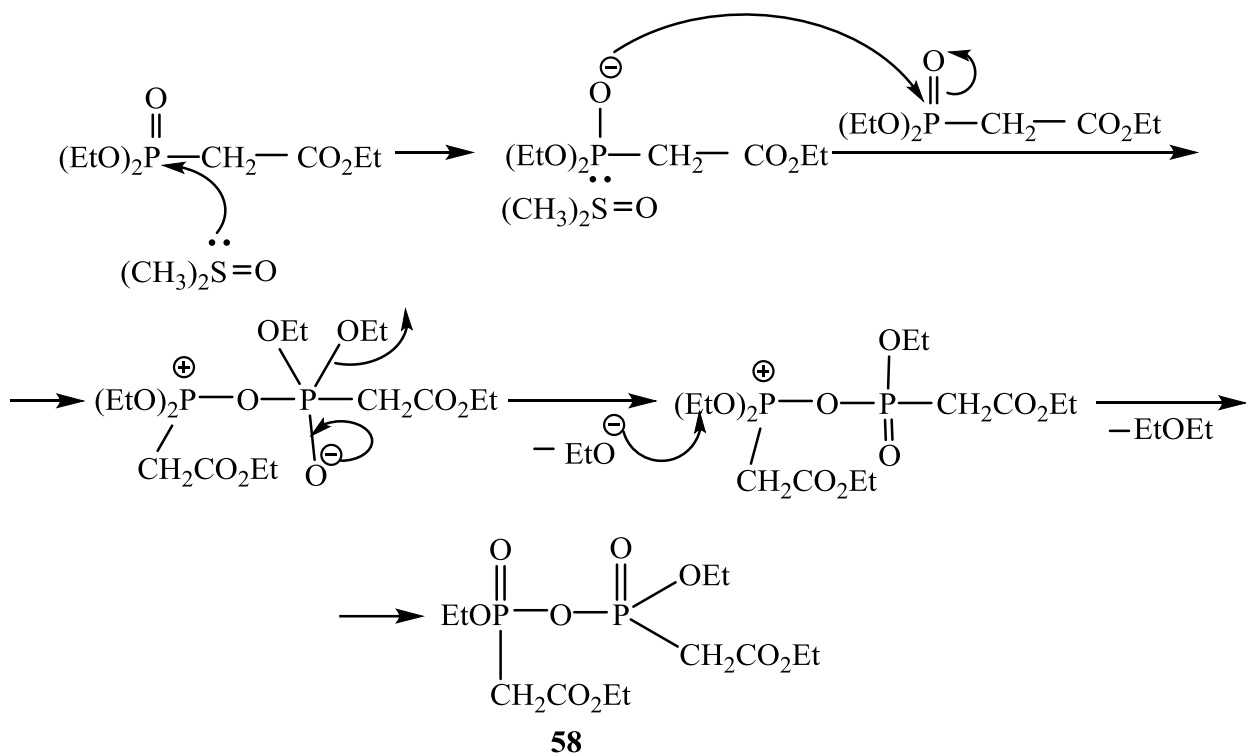


Alınan birləşmələrdən (**56**)-cı birləşmə və onun homoloqları 2010-cu ildə Tunis kimyaçıları tərəfindən eyni reaksiya sistemində, yalnız həlledicini toluol deyil, THF götürməklə orta çıxımla (60-68%) sintez edilmişdir [217, s.653]. ABŞ kimyaçısı R.G.Harvey isə 57-ci birləşməni tamam başqa reaksiya sxemi üzrə, yəni etil spirtində trietil fosfitin aktivləşmiş olefinlərlə (1,2-disianetilen) qarşılıqlı təsirində əldə etmişdir [113, s.2563].

İfrat  $\text{K}_2\text{CO}_3$  iştirakında DMSO mühitində trietilfosfonasetatın (**39**)  $\alpha$ -brompropionatla reaksiyasının müxtəlif temperatur rejimlərində tədqiqi göstərmişdir ki, reaksiyalar fosfonasetatın alkilləşməsi yönündə deyil, fosfonatın anhidridinin (**58**), malein- və fumar turşularının alınması istiqamətində gedir [33, s.1033].



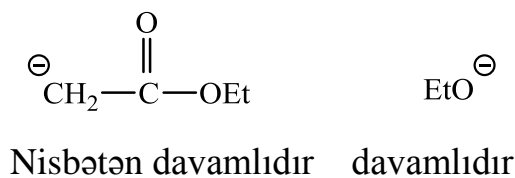
Qeyd olunduğu kimi,  $\alpha$ -brompropionat aşağı temperaturlarda öz-özünə kondensləşmə reaksiyasına daxil olur. Digər reaksiya komponenti olan fosfonasetatın (**39**) da aqibəti dimetilsulfoksidin təsirindən onun aktivləşmiş fosforil qrupunun nukleofillik xassəsinin hesabına molekullararası kondensləşmə reaksiyasına daxil olaraq (**58**)-i əmələ gətirməsilə sona çatır:



Bu reaksiyanın gedişində iki nüansa diqqət yetirmək lazımdır. Birincisi, sxemdən görüldüyü kimi, reaksiya nəticəsində P–C rabitəsinin parçalanması müşahidə olunmur, prosesdə yalnız fosfor atomundan  $-\text{OEt}$  fraqmentinin ayrılması baş verir. Hər iki halda (fosfonasetalaldehyddə və fosfonasetatda) intermediantların parçalanmasından alınan radikalların davamlılığını müqayisə etsək reaksiyanın gedişinə aydınlıq gətirmək olur. Fosfonsirkə aldehydinin kondensləşmədə intermediatdan alınan karbanion ( $\bar{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}=\text{O} \leftrightarrow \text{CH}_2=\text{CH}-\bar{\text{O}}$ ) davamlıdır  $\text{EtO}^-$  ilə müqayisədə, çünki burada elektron sıxlığının paylanması mümkündür.

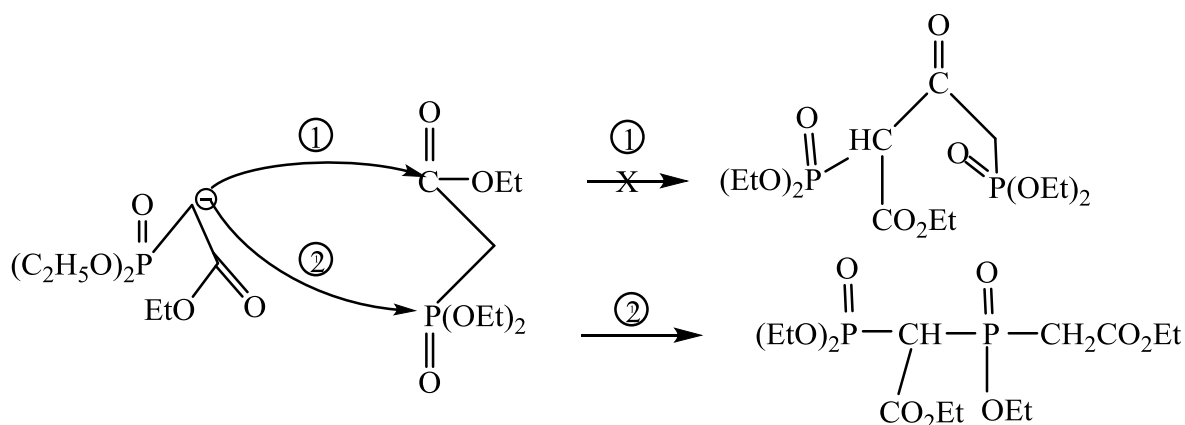


Kimyəvi çevrilmələrdə reaksiyanın istiqamətini alınan aralıq və son məhsulların davamlılığı müəyyən edir. Fosfonasetatin kondensləşməsindən alınan radikalın davamlılığı:



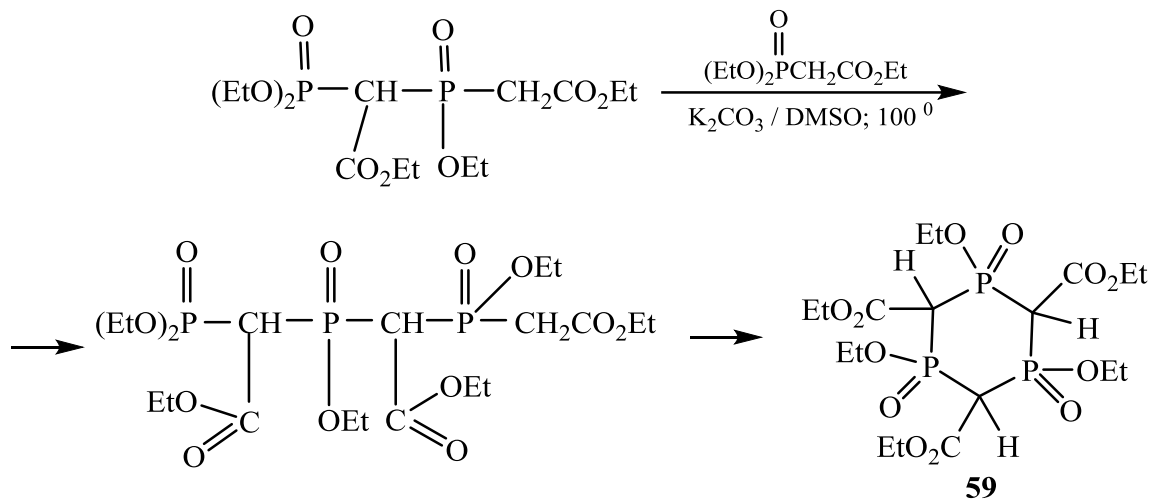
Reaksiyanın ikinci xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, fosfonsirkə aldehydində olduğu kimi, burada  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMSO}$  mühitində hətta  $50-60^\circ\text{C}$ -də aktiv metilen qrupunda karbanion əmələ gəlmir. Fosfonasetatlar  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMSO}$  sistemində yalnız  $100-110^\circ\text{C}$ -də, ya da daha qüvvətli əsasların iştirakında ( $\text{NaH}$  və s.) karbaniona çevrilir.

Tərkibində aktiv  $\text{CH}_2$  qrupu olan fosfonatdan generasiya olunan karbanionun iki istiqamətdə: *a*) karbonil və *b*) fosforil qrupuna həmlə etmə ehtimalı daha yüksəkdir. Birinci halda Klayzen kondensləşməsi sxemi üzrə, ikinci halda isə yeni yaranan P–C rabitəsi hesabına fosfonatlar əldə etmək mümkündür.



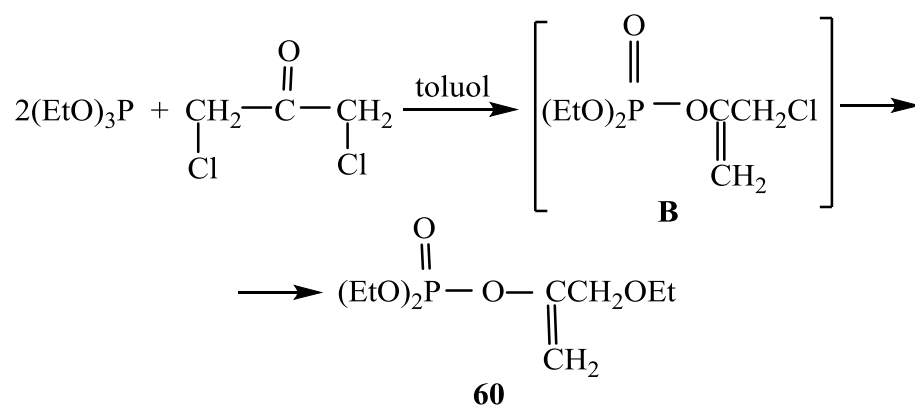
İkinci istiqamətlə müqayisədə birincinin nəzəri cəhətdən (fəza çətinliyini, reagent üçün karbon atomunun daha «əlçatan» olması və s.) daha ümidverici görünür. Fəqət bu yöndə edilən bütün cəhdlərə baxmayaraq birinci sxem üzrə kondensləşməni həyata keçirmək mümkün olmamışdır, baxmayaraq ki, ikinci komponent kimi müxtəlif mürəkkəb (alifatik və tsiklik) efirlərdən istifadə olunmuşdur. Kondensləşmə müddətini artırmaqla (2 saat) yeni fosfonatın reaksiya daxil olmasına nail olunur və

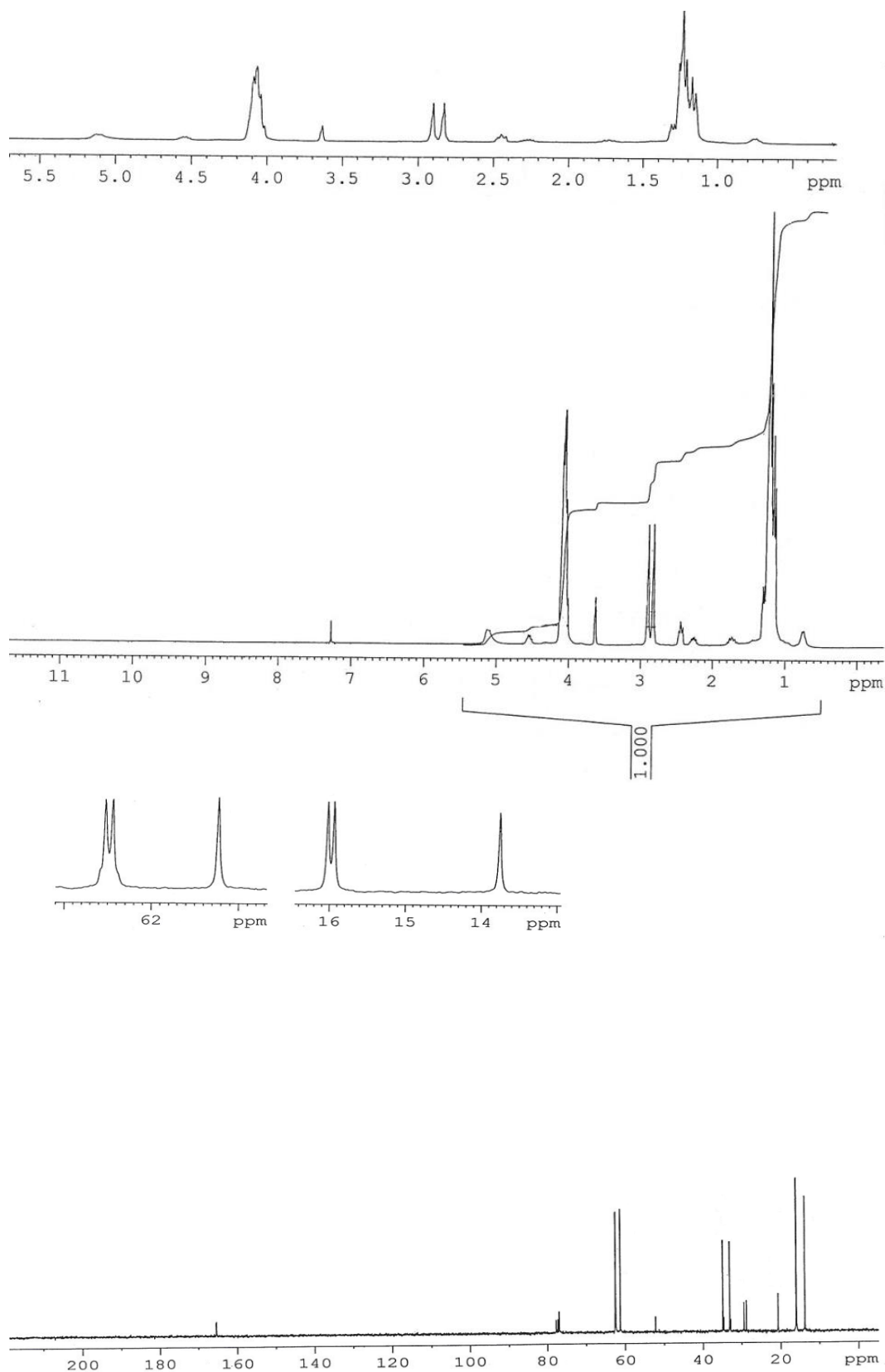
nəticədə zəncirvari və tsiklik quruluşa malik trifosfinan sintez olunur (şəkil 2.6.4). Təqdim olunan üsuldan istifadə edərək funksional qrupları saxlayan fosfonatların kondensləşməsindən alınan oliqomerlər sənayedə və metallurjiyada faydalı ola bilər.



Yuxarıdakı sxemdən aydın olduğu kimi, bu reaksiya aktiv CH<sub>2</sub> və fosforil qruplarının iştirakı ilə baş vermişdir.

**2.6.1. 1,3-Dihalogenasetonun trietilfosfitlə reaksiyası.** Tərkibində iki aktiv metilen qrupu saxlayan difosfonatların sintezində 1,3-dihalogenasetondan istifadə etmək olar. Məlumdur ki, α-halogen karbonilli birləşmələr trialkilfosfitlərlə reaksiyalarının gedişi bir mənalı deyil və halogenin, reaksiyada istifadə olunan həlledicilərin təbiətindən asılı olaraq Arbuzov və yaxud Perkov sxemi üzrə baş verir. Tədqiq olunan işdə 1,3-dixlorasetonun trietilfosfitlə 1: 2 nisbətində reaksiyası toluolda aparıldıqda nəticə gözlənilməz olmuşdur. Perkov reaksiyası sxemi üzrə alınan fosfat efirində ikinci xlor atomu Arbuzov reaksiyasına daxil olmayaraq, etoksiqrupla əvəz olunmuşdur.

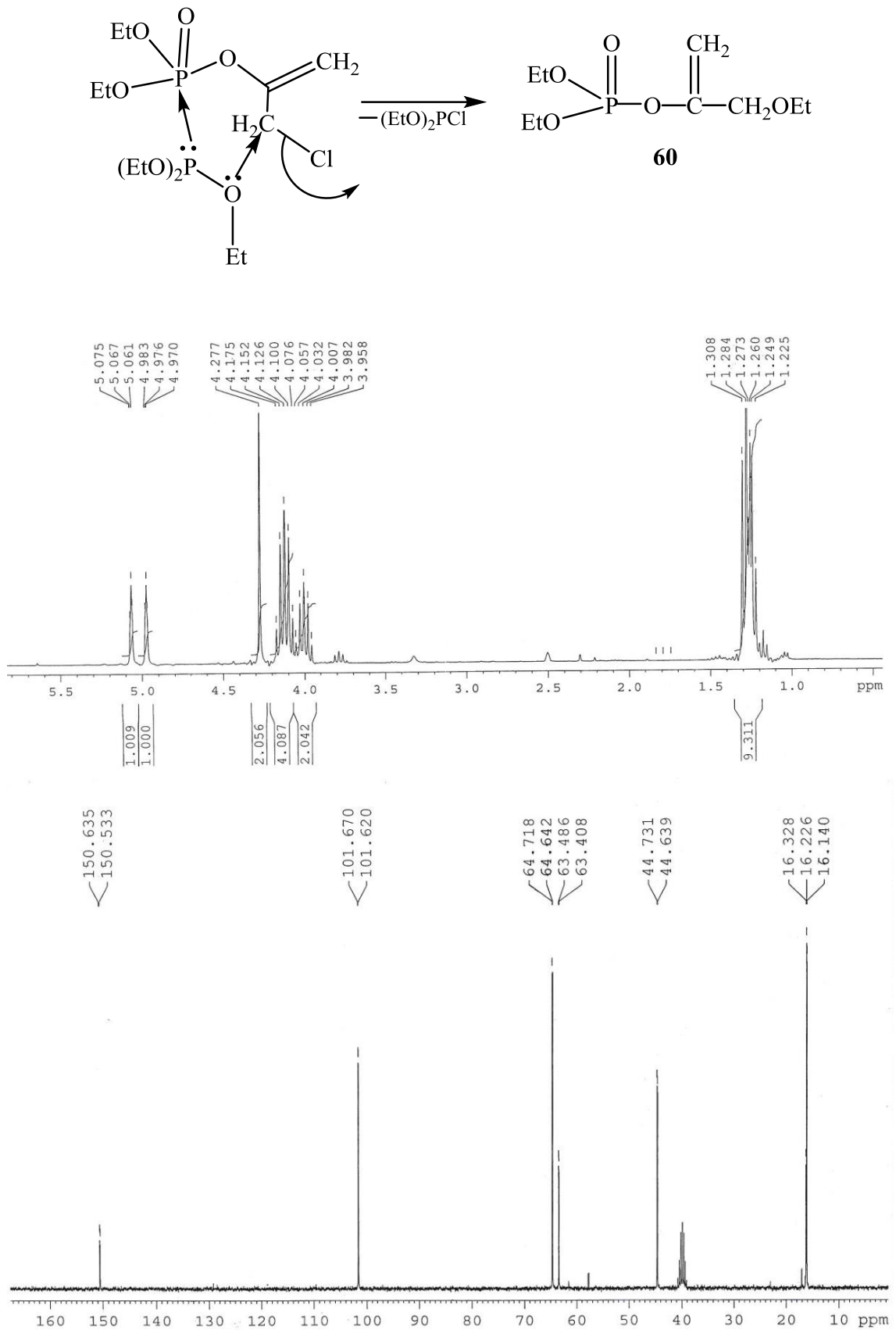




**Şəkil 2.6.4.** Birləşmə (59)-un  $^1\text{H}$  və  $^{13}\text{C}$  NMR spektri

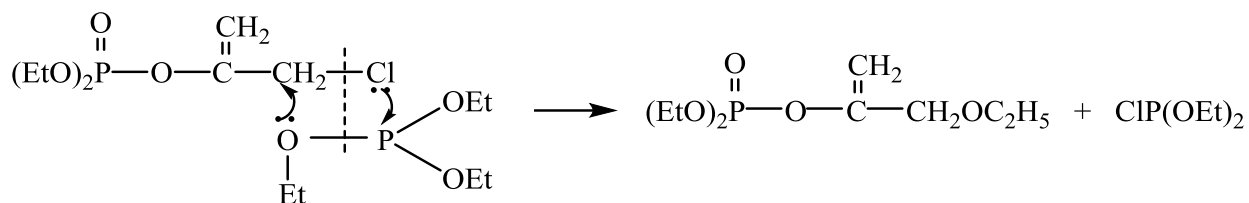
İkinci mərhələdə reaksiyanın bu gedişini fosfitin fosfat qrupuna nukleofil həmləsi ilə izah etmək olar. Bu zaman alınan altı mərkəzli koordinasiya substansiya par-

çalanaraq son məhsulu (**60**) verir (şəkil 2.6.5).

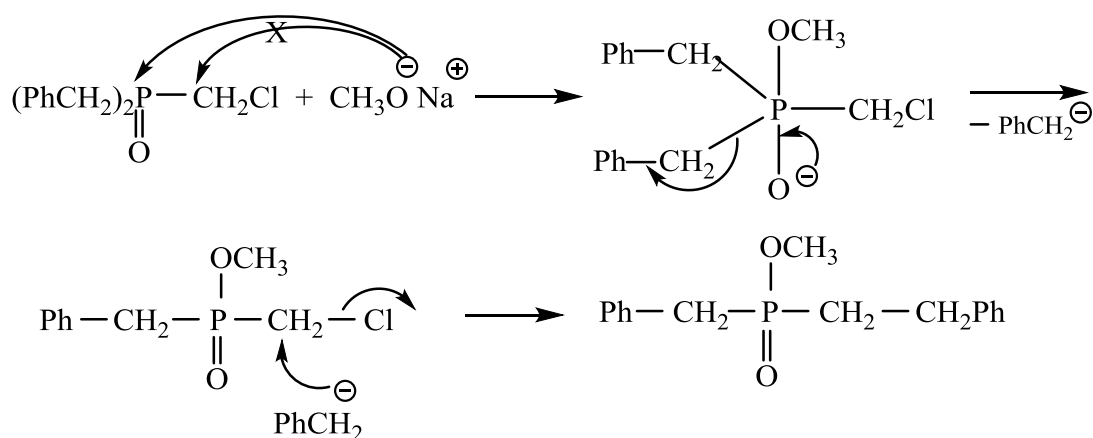


Şəkil 2.6.5. Birləşmə (**60**)-in <sup>1</sup>H və <sup>13</sup>C NMR spektri

Bu birləşmənin (**60**) alınma mexanizmini dörd mərkəzli koordinasiya intermediyatının parçalanmasından əmələ gəlməsi kimi də təsəvvür etmək mümkündür (Vittiq reaksiyasının bir növü kimi).



Qeyd etmək lazımdır ki, ədəbiyyatın analizi oxşar əvəz olunma reaksiyalarına bənzər nümunələrin olduğunu deməyə əsas verir [24, s.210-211; 186, s.977]. Tədqiqatçıların  $\alpha$ -xloralkilfosfinoksidlərdə halogen atomunun natrium metilatın təsirinədən metoksi qrupla əvəz etmək cəhdləri həmişə  $\text{CH}_3\text{O}^-$  anionunun P atomuna hücumu və P–C əlaqəsinin qırılması ilə nəticələnmişdir. Fosfor atomundan eliminləşmiş nukleofil (benzil karbanionu) ikinci mərhələdə halogen atomunu əvəzləyir.

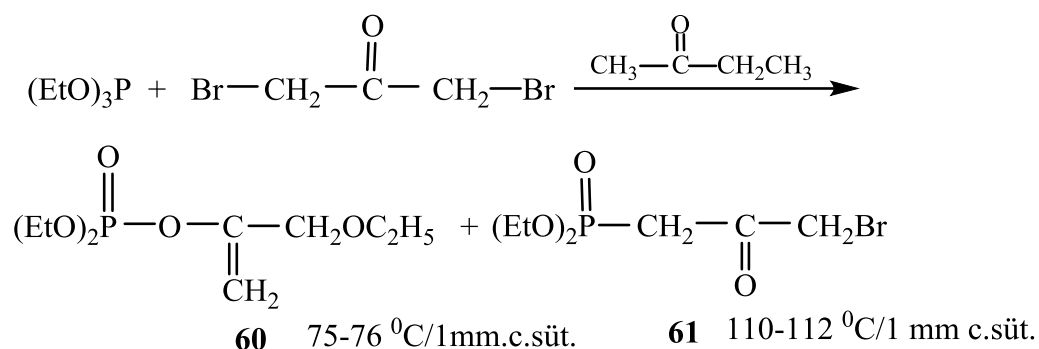


Nəzərdən keçirilən sxemdə substratın aralıq məhsul kimi alınan **B** birləşməsinin oxşarlığını nəzərə alsaq, (**60**)-cı birləşmənin alınmasını daha bir alternativ mexanizmlə göstərmək olar. Hər iki yanaşma elmi cəhətdən bir-birini tamamlayır və düzgün hesab etmək olar.

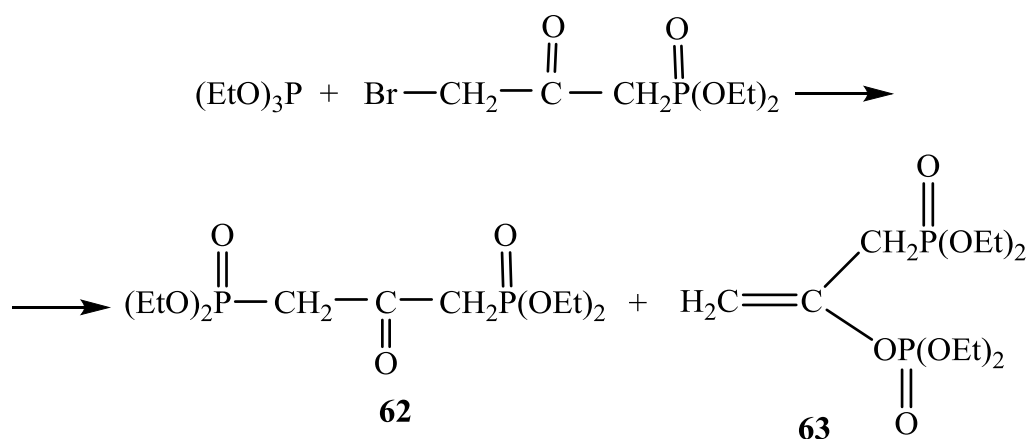
Maraqlıdır ki, 1987-ci ildə ABŞ kimyaçıları bu reaksiyanı reagentlərin (triethylfosfit, 1,3-dixloraseton) eyni nisbətində (2:1) həlledicisiz mühitdə triethylfosfiti reaksiya mühitinə  $40^\circ\text{C}$ -də əlavə etdikdə və daha sonradan reaksiya qarışığını  $160^\circ\text{C}$ -də qaynatdıqda (**60**)-cı birləşmə deyil, bizim aşağıda nəzərdən keçirəcəyimiz (**63**)-cü

birləşmə əmələ gəlmişdir [225, s.1440].

1,3-Dibromasetonun trietilfosfitlə reaksiyası polyar həlledici olan metiletiketonda aparılmışdır və müəyyən edilmişdir ki, reaksiya iki sxem üzrə gedərək Arbuzov və Perkov məhsulları əmələ gətirir.



Göründüyü kimi, Arbuzov sxemi üzrə alınan məhsulda ikinci brom atomu saxlanılmışdır. Qaynama temperaturları fərqli olduğundan distillə yolu ilə hər iki birləşməni əldə etmək mümkün olmuşdur. Qeyd etmək yerinə düşər ki, 61-ci birləşmə daha əvvəllər əldə edilməsinə ədəbiyyatda bir neçə fərqli iş mövcuddur. Onlardan ən sadəsi 1-dietoksifosforilpropan-2-onun karbonil metilinin  $\text{CCl}_4$  mühitində molekulyar  $\text{Br}_2$  ilə halogenləşdirilməsi reaksiyasıdır [111, s.83]. Bu birləşmənin (**61**) fosfitlə reaksiyasından tərəfimizdən difosfonat (**62**) və fosfat (**63**) birləşmələri sintez olunmuşdur.

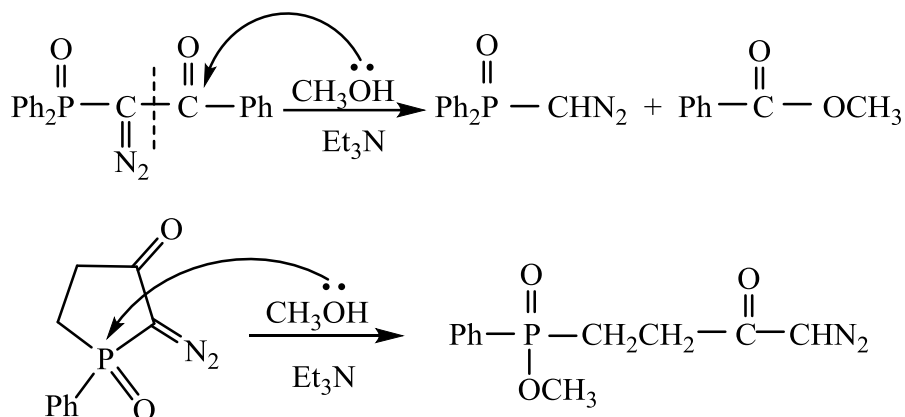


Sintez olunmuş birləşmələrdə (**62**, **63**) aktiv metilen qrupunun olması onlardan üzvi sintezdə istifadə olunmasına imkan verir. Məsələn, Kaliforniya Universitetinin kimyaçıları 2015-ci ildə dərc etdikləri məqalədə qeyd edirlər ki, onlar (**62**)-ci birləşməni sinton kimi sintez edərkən Perkov reaksiyasının getməsinin qarşısını almaq üçün

1,3-dixlorasetona əvvəlcə metil hidrazin karboksilatla ( $\text{H}_2\text{NHNCOOCH}_3$ ) təsir etməklə karbonil qrupunu hidrazonlaşdıraraq müdafiyyə etmişlər. Daha sonra 1,3-dixlorasetonun əmələ gəlmiş hidrazon törəməsinin hər iki xlor atomuna Arbuzov reaksiyası sxemi üzrə trietilfosfitlə təsir edərək və sonrakı mərhələdə hidrazo qrupun turş mühitdə hidrolizi yolu karbonil qrupunun regenerasiyasına nail olmaqla (**62**)-ci birləşmə sintez edilmişdir [220, s.4714]. Müəlliflər daha sonra alınmış (**62**)-ci birləşməyə əsasi mühitdə Horner-Uodsvort-Emmons reaksiyası şəraitində müxtəlif aldehidlərlə təsir edərək bir sıra 1,5-diheteroaril-1,4-pentadien-3-onlar sintez etmiş və onların xərçəng hüceyrələri əleyhinə xassələrini tədqiq etmişlər.

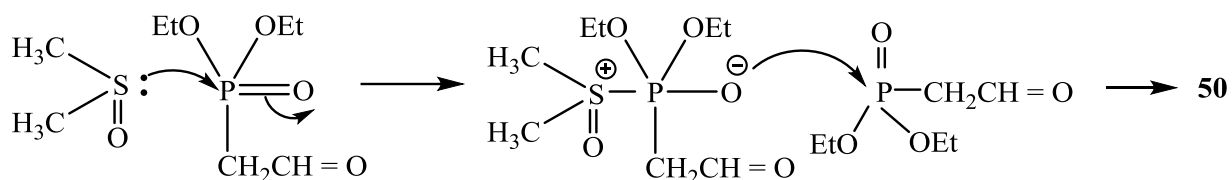
**2.6.2.  $\alpha$ -Fosfonlaşmış karbonilli birləşmələrin alkülləşməsinə təsir edən faktorlar.** Karbonilli birləşmələrin alkülləşdirilməsi reaksiyaları bir qayda olaraq  $\text{K}_2\text{CO}_3$  iştirakında dimetilsulfoksid və yaxud dimetilformamid mühitində aparılır.

Məlumdur ki, dimetilsulfoksid əsasi (eyni zamanda nukleofil) xassəyə malik olduğundan reaksiyada iştirak edən aktiv metilen qrupu saxlayan karbonilli birləşmələrə təsirsiz olmayacaq.  $\alpha$ -Fosforlanmış karbonilli birləşmələrin fosforil-, karbonil- və aktiv metilen qrupları dimetilsulfoksidlə əsasi və nukleofil xarakterli reaksiyalara daxil ola bilər. Dimetilsulfoksidin fosforil- və  $\text{CH}_2$  qruplarına həmləsi fosfor atomunda əvəz olunma reaksiyası ilə tamamlanır ( $\text{P-C}$ ,  $\text{P-O}$  rabitələrin qırılması hesabına), karbonil qrupuna həmləsi  $\text{C-C}$  rabitəsinin qırılmasına səbəb olur. H.Tomio-konun araşdırmaları [216, s.552-553] göstərilən fikri tam təsdiq edir. Göstərilmişdir ki, trietilamin iştirakında alifatik  $\alpha$ -diazo- $\alpha$ -ketofosfonoksidə metanolla təsir etdikdə  $\text{C-C}$ , tsiklik quruluşda isə  $\text{P-C}$  rabitəsinin qırılması baş verir:



Fosfonsirkə aldehidinin dimetilsulfoksidlə reaksiyasından alınan dimetilsulfon dimetilsulfoksidin karbonil qrupuna nukleofil həmləsi nəticəsində baş verir.

Birləşmə (50)-nin alınması dimetilsulfoksidin fosforil qrupuna həmləsi ilə baş verir və katalitik xarakter daşıyır.

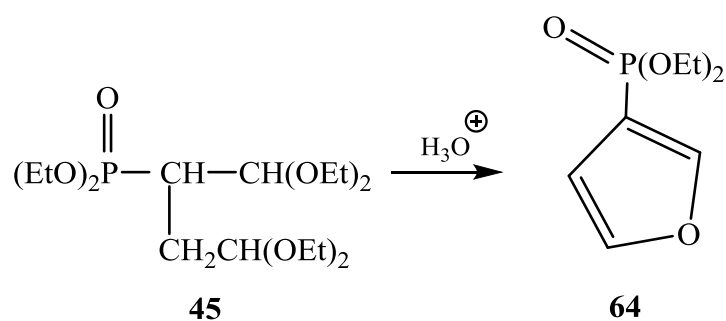


Reaksiyanın istiqamətini və sürətini müəyyən edən amillərdən biri də birləşmənin fəzada əmələ gətirdiyi davamlı konformerlərdir və onların reaksiya mərkəzlərinin nə dərəcədə reagent üçün sterik cəhətdən əlverişli olması reaksiyanın gedişinə təsir göstərir.

## 2.7. Alkilyəmə reaksiyalarından sintez olunan məhsulların funksionallaşması

Fosfor üzvi birləşmələrin aktiv metilen qrupunun alkilyədirilməsindən alınan asetallar aldehidlərin, heterotsiklik birləşmələrin, hidrazonların və oksimlərin sintezində geniş istifadə olunur ki, bunun bəzi nümunələrini bizim sintez etiyimiz substratların əsasında aşağıda nəzərdən keçirəcəyik.

İlk dəfə sintez olunmuş diasetalın (45) hidrolizindən  $\beta$ -dietoksifosforil furan (64) sintez olunmuşdur.

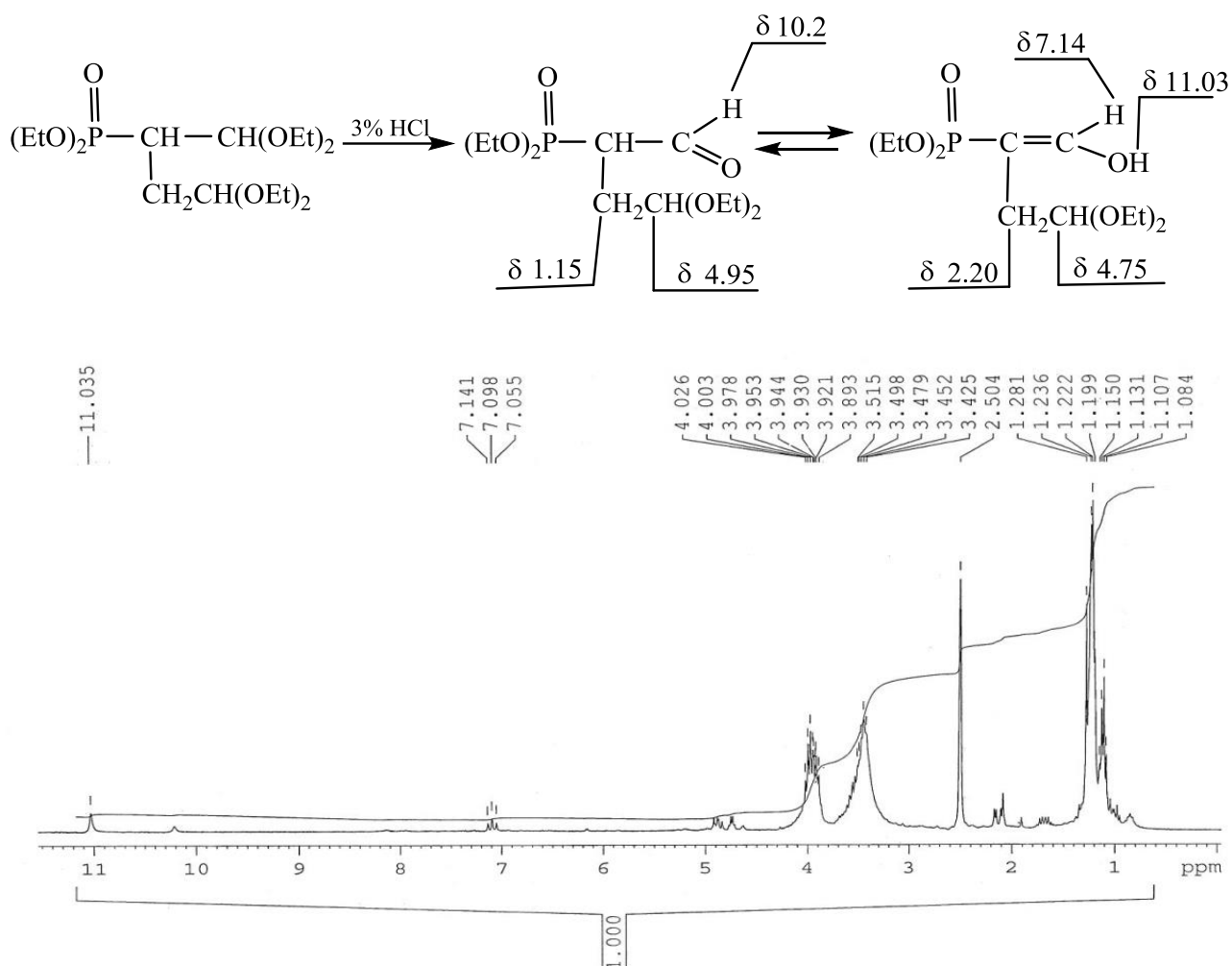


Hər iki asetal fraqmentinin hidrolizindən alınan 1,4-dialdehid enollaşma – de-



hidratlaşma nəticəsində son məhsul olan furana çevrilir. Bu birləşmənin (**64**) sintezinə dair ədəbiyyatda üç iş vardır, hər iki məqalədə 3-bromfuran molekulunda halogen atomu əsasi şəraitdə fosfon qrupu ilə əvəz edilməklə (dietilxlorfosfatın və ya dietil fosfitin təsirindən) 3-dietilfosfonofuran (**64**) əldə edilmişdir [90, s.2895; 115, s.1151-1157; 117, s.1154].

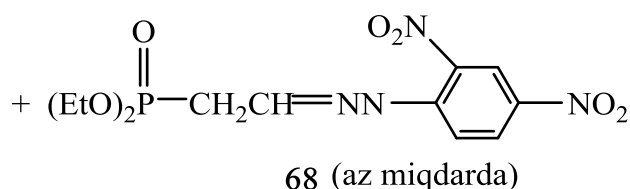
Hidrolizdə istifadə olunan suyun miqdarını iki dəfə az (1: 1 nisbətində) götürdükdə yalnız bir asetil qrupunun hidroliz olunmasına nail olunub. Beləliklə, asetal (**45**) hidrolizi nəticəsində əldə olunan kristal birləşmənin  $^1\text{H}$  NMR spektrinə təhlili göstərir ki, hidroliz fosfor atomuna yaxın olan asetal qrupunda baş verir, ikinci ehtimal olunan hidroliz məhsulu əldə olunmamışdır (şəkil 2.7.1):



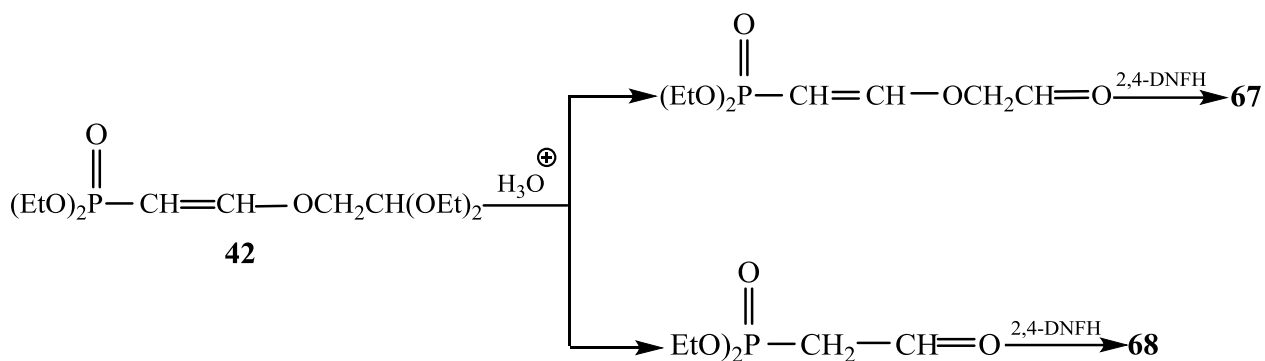
Şəkil 2.7.1. Birləşmə (**43**)  $^1\text{H}$  NMR spektri

$\beta$ -Sian- $\beta$ -dietoksifosforilpropion aldehydinin dietilasetalının hidrolizindən bir başa  $\alpha$ -amino- $\beta$ -fosforilfuran (**65**) alınır.

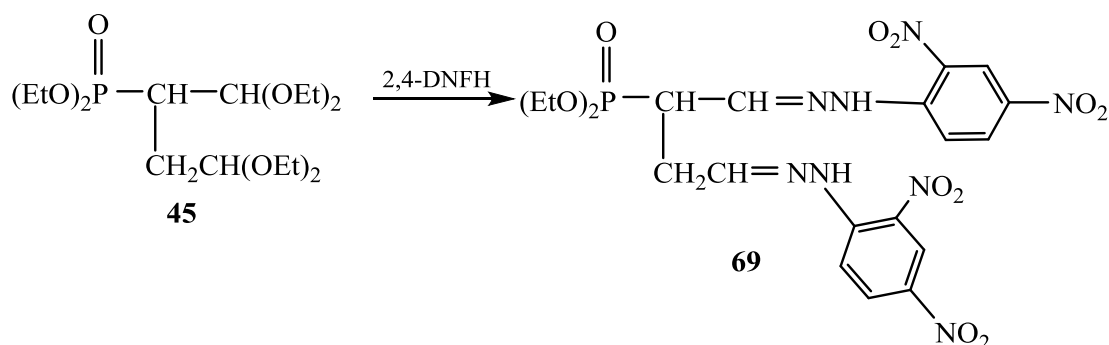




Görünür ki, ilkin mərhələdə hidroliz iki istiqamətdə gedərək iki aldehidin qarışığını verir, sonuncular isə 2,4-DNFH (2,4-dinitrofenil hidrazin) ilə reaksiyaya daxil olaraq hidrazonlara (**67** və **68**) çevrilirlər.

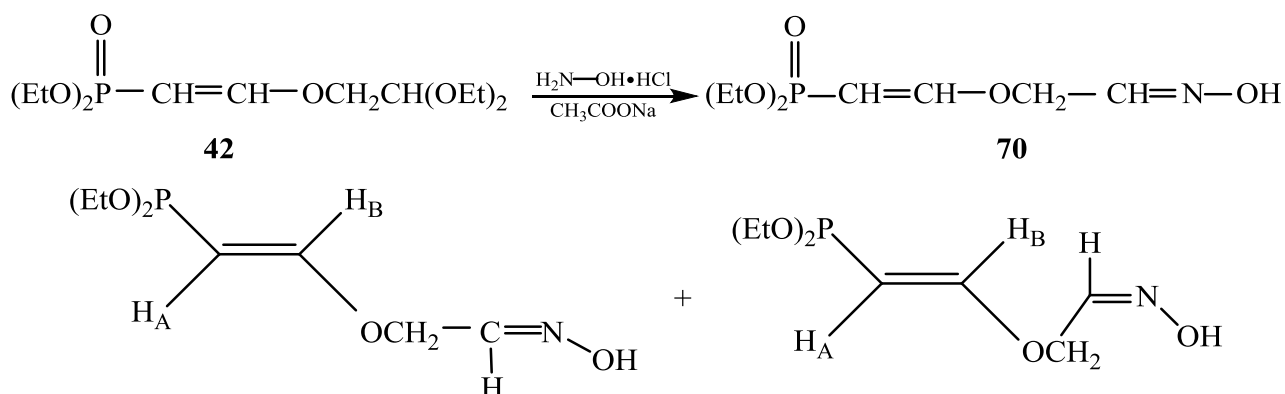


Asetal qrupun hidrolizi asan baş verdiyindən alınan hidrazon (**67**) çoxluq təşkil edir. Sintez edilmiş diasetalların 2,4-DNFH ilə 1: 2 nisbətində reaksiyasından dihidrazon (**69**) əldə edilir. Asetallar əsasında alınan hidrazonların çıxımı yüksək olur (90-95%).

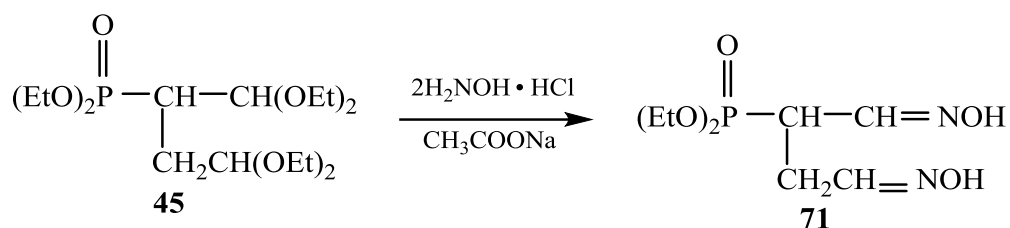


Oksimlərin sintezində asetallardan istifadə etmək daha yararlıdır, çünki aldehidlər (ketonlar) turş və ya qələvi mühitdə əlavə kondensləşmə reaksiyalarına daxil olur. Asetallardan istifadə etdikdə nəzərə alınmalıdır ki, asetalların hidrolizi yalnız turş mühitdə mümkündür. Odur ki, asetallar əsasında oksimlərin sintezində, zəif də olsa turş mühit yaranmalıdır ki, asetallar qısa zamanda hidroliz nəticəsində aldehidə çevrilsin. Sonuncu isə hidroksil aminlə reaksiyada oksimə keçsin.

Oksimin sintezində asetal (**42**)-i istifadə olunmuşdur və alınmış maddənin (**70**) iki izomerdən ibarət olduğu NMR spektrlərində özünü göstərir. *Sin*- və *anti*-izomerlərin NMR spektrləri fərqli olduğundan qarışıqda onların nisbəti haqqında fikir söyləmək mümkündür.



Bu reaksiyada diasetaldan istifadə etdikdə isə dioksimin alınmasına nail olunmuşdur.

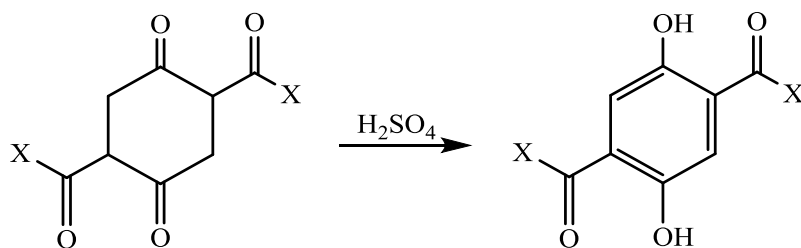


Oksimin çıxımı bir çox faktordan, o cümlədən reagentlərin reaksiya daxil olma ardıcılığından da asılıdır. Sintez edilmiş oksimlər yüksək temperaturlarda (>200°C) destruksiyaya məruz qalırlar. Bu sıra oksimlər kompleks kimi metallurgiyada geniş istifadə oluna bilər.

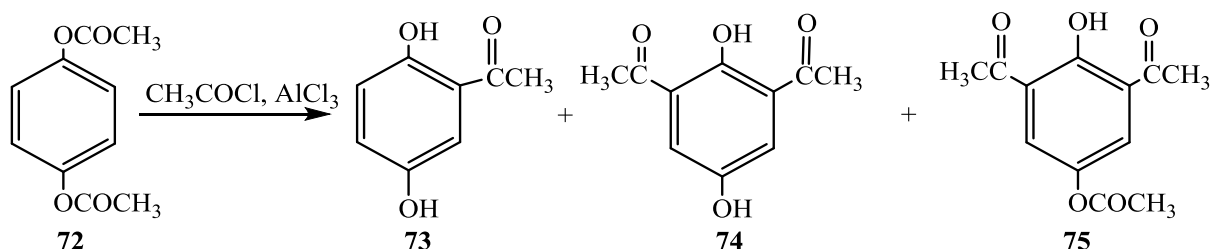
## 2.8. 1,4-Diasetilhidroksinonun asilləşmə reaksiyası

Aromatik karbonilli birləşmələrin sintezində Fridel-Krafts üsulu bu gün də aktual olaraq qalır. Lakin göstərilən üsulla aromatik nüvəyə yalnız bir karbonil qrupun daxil edilməsi mümkündür. Yüksək sintetik potensiala malik olan aromatik diketonların sintezi, konformasiyalarının və kimyasının tədqiqi ədəbiyyatda az öyrənilmiş bir sahə kimi qalmaqdadır. Ayrı-ayrı elmi məqalələrdə aromatik nüvədə iki karboksil qrupu saxlayan fenolların sintezinə rast gəlmək olur. Məsələn, 2,5-dialkilformiat 1,4-tsikloheksadion qatı sulfat turşusunun təsirindən 98% çıxımla 2,5-

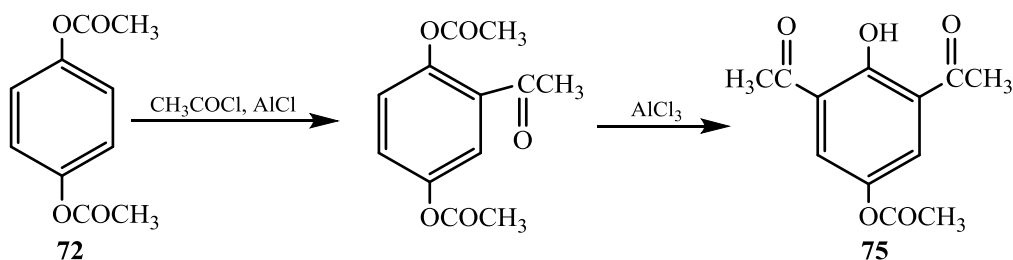
dialkilformiat hidroxindinona çevrilməsi haqqında ədəbiyyatda məlumata rast gəlinir [22, s.42; 210, s.1433; 199, s.2021].



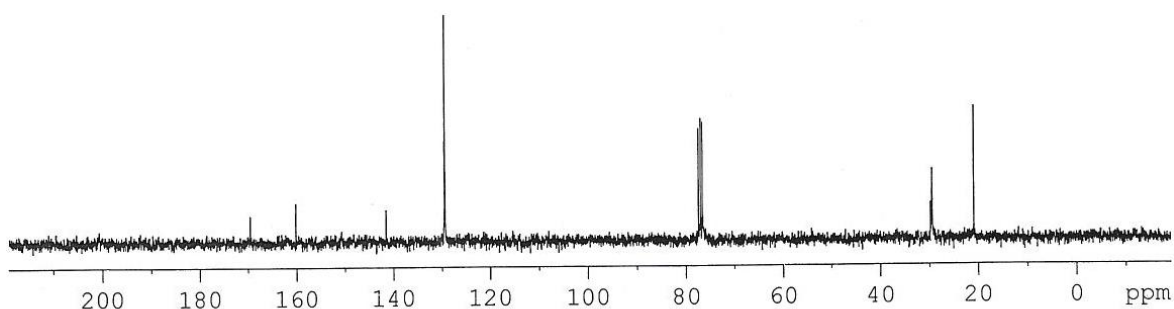
Bu reaksiyanın öyrənilməsinə müxtəlif müəlliflər tərəfindən yanaşmalar olmuşdur. Lakin fiziki tədqiqat üsullarından lazımi səviyyədə istifadə olunmadığına görə alınan qarışıqın tərkibi açılmamış qalmış və yaxud düzgün verilməmişdir [22, s.40; 23, s.52]. Bir çin patentində isə birləşmə (72)-yə mərhələli şəkildə əvvəlcə  $ZnCl_2$ , daha sonra  $AlCl_3$  iştirakında asetil xloridlə təsir edildikdə 2,5-diasetil-1,4-hidroksinon alınmışdır [98, s.1-6]. Buna görə də, tərəfimizdən diasetilhidroksinonun (72)  $AlCl_3$  iştirakında dixloretan mühitində asilləşmə reaksiyasının tədqiq edilməsi qərara alınmışdır [29, s.59-60; 38, s.29]. Reaksiya nəticəsində 2-asetil-1,4-hidroksinon (73), 2,6-diasetil-1,4-hidroksinon (74) və 2,4,6-triasetil hidroksinon (75) əldə olunmuşdur.



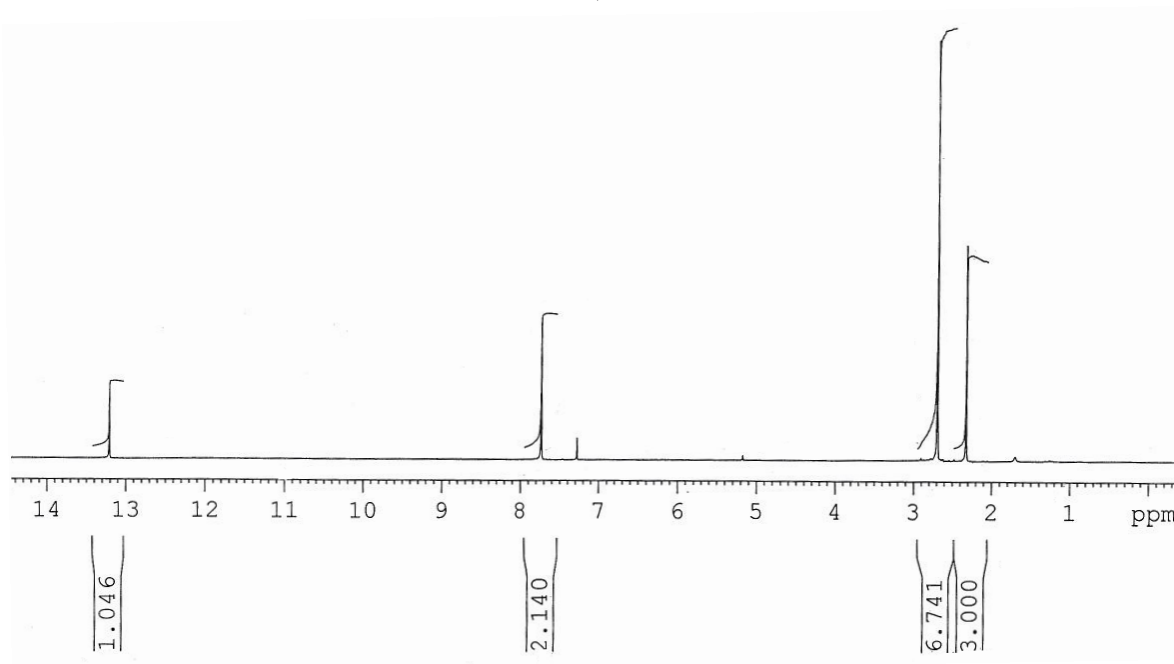
Alınan birləşmələrin çıxımının reaksiyanın aparıldığı şəraitdən, reaksiya müddətindən və alınan aralıq kompleksin parçalanma temperaturundan asılı olduğu müəyyən edilmişdir. Burada birləşmə (75)-in alınmasını ilk asilləşmə məhsulunun  $AlCl_3$  iştirakında yenidən qruplaşması (Fris qruplaşması) kimi qəbul etmək olar.



Birləşmə (75)-in proton spektrində (şəkil 2.8.1a,b) 2.3 m.h. sahəsində üç protonluq və 2.75 m.h.-də altı protonluq sinqlet siqnalların olması şübhəsiz ki, aromatik nüvədəki mürəkkəb efir və asetil qrupları ilə əlaqədardır. Aromatik nüvənin iki protonu 7.75 m.h.-də, fenol hidrosili isə molekul daxili hidrogen rabitəsinin yaranmasında iştirak etdiyinə görə 13.2 m.h.-yə sürüşərək sinqlet piklər şəklində siqnallar verir (şəkil 2.8.1).



a)

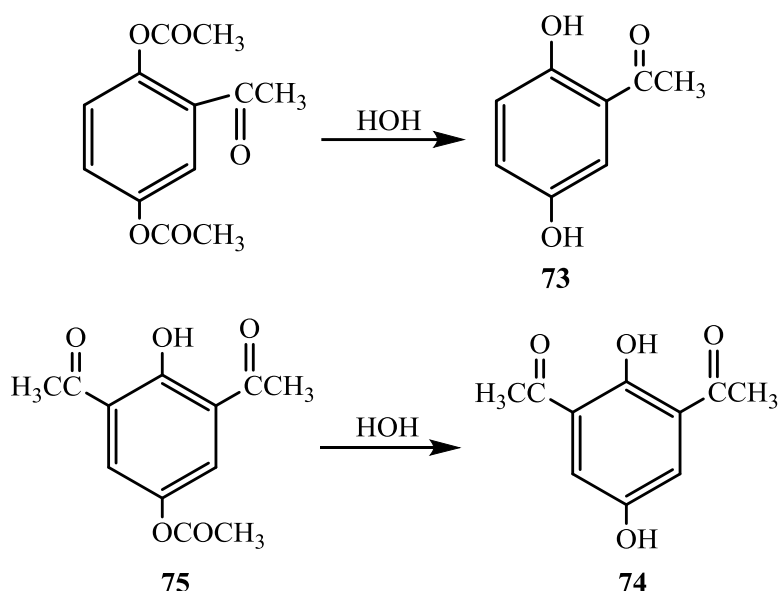


b)

**Şəkil 2.8.1.** Birləşmə (75)-in: a)  $^1\text{H}$  və b)  $^{13}\text{C}$  NMR spektri

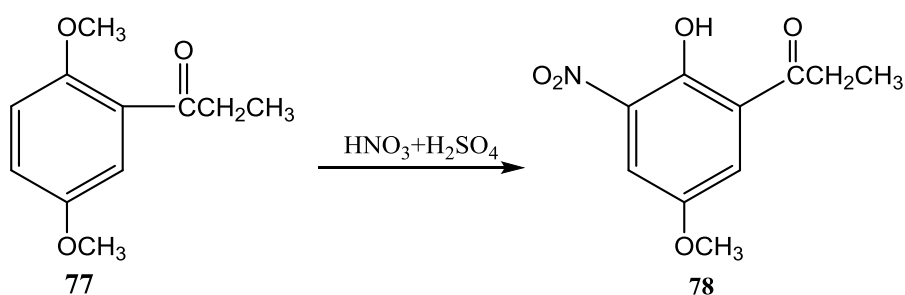
Qeyd etmək lazımdır ki, benzol nüvəsinin anizotrop təsirindən metil qruplarının siqnallarının zəif sahəyə sürüşməsi baş verir ( $\text{CH}_3\text{-C}=1.4\text{-}1.7$  m.h.;  $\text{CH}_3\text{COOCH}=\text{C}$  2.0-2.2 m.h.). Bu təsirin nüvəyə yaxın olan asetil qruplarına (2.7 m.h.) nəzərən nisbətən uzaqda yerləşən asetat fraqmentinə (2.3 m.h.) daha təsirli olduğu aydın görünür.

Maddə (73) və (74)-in alınmasına ilkin və son asilləşmə məhsullarının hidrolizindən əmələ gəlməsi kimi baxmaq lazımdır.

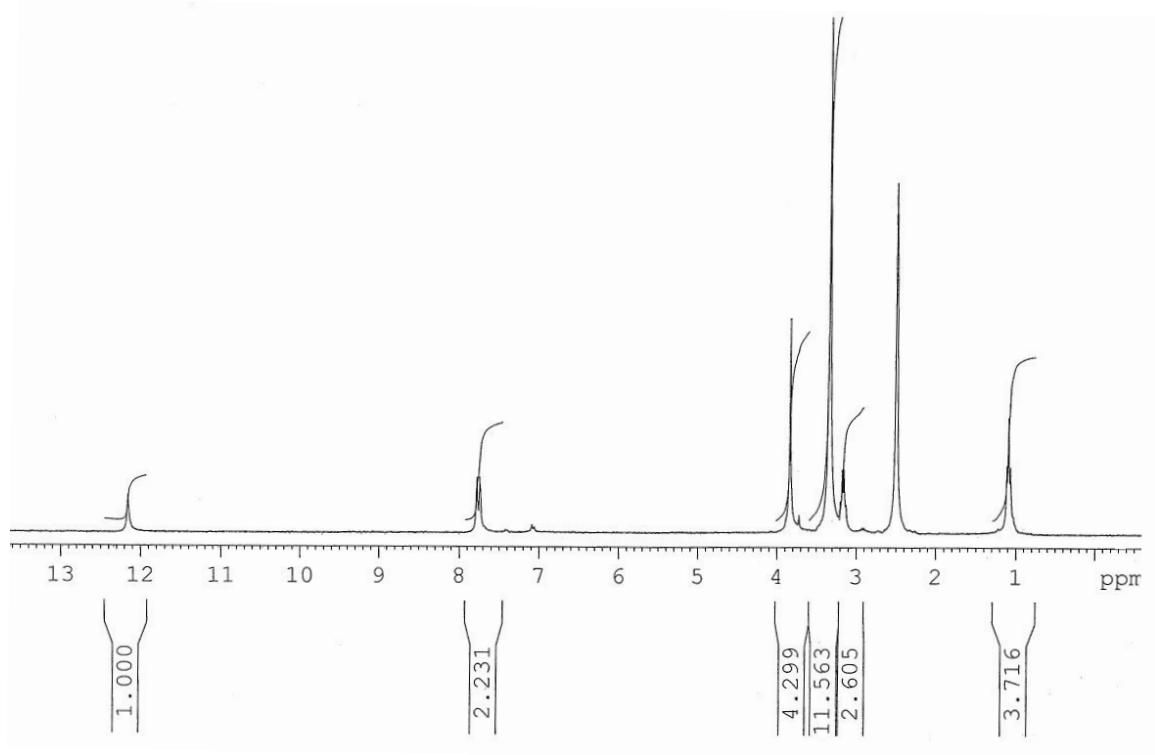


Ədəbiyyatda (73)-cü birləşmənin müxtəlif Lüs katalizatorlarının, mineral turşuların və s. iştirakında 1,4-dimetoksibenzol əsasında sintezinə dair kifayət qədər işlər var. Bunlardan birində qeyd olunur ki, 1,4-dimetoksibenzolun  $H_3PO_4$  iştirakında sirkə anhidridi ilə reaksiyasından yaxşı çıxımla və ya  $CH_3COCl/AlCl_3$  tandemində Fridel-Krafts asetilləşməsindən isə daha yüksək çıxımla (98%) birləşmə (73)-ü əldə etmək mümkündür [226, s.3133].

Bəzi sintez olunmuş aromatik ketonların elektrofil və nukleofil reagentlərlə qarşılıqlı təsir reaksiyaları öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, 1-(2,5-dimetoksifenil)propan-1-on (77) nitrolaşdırıcı qarışığın təsirindən asanlıqla nitrolaşma reaksiyasına daxil olur və nəticədə 1-(2-hidroksi-5-metoksi-3-nitrofenil)propan-1-on (78) alınmasına səbəb olur. Bir qayda olaraq, aromatik nüvədə elektronoakseptor (ketoqrup və s.) qrupların olması onu elektrofil əvəzlənmə reaksiyaları üçün cəlbedici substrata çevirmir. Burada asanlıqla elektrofil əvəzlənmənin baş verməsi, çox güman ki, aromatik nüvədə olan metoksi qrupların müsbət induktiv təsiri ilə əlaqədardır.

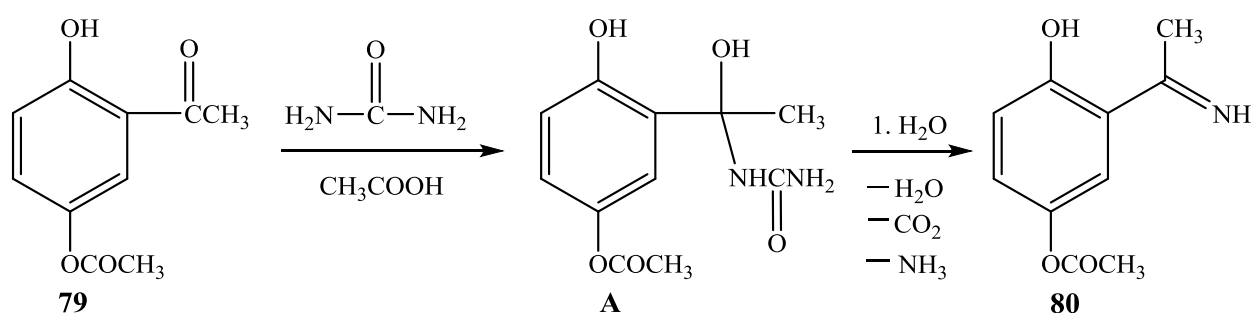


Nitrolaşma prosesi zamanı 2-ci vəziyyətdə yerləşən efir qrupunun hidrolizi müşahidə edilir ki, bu da nitrolaşma məhsulunda 1,2,3-vəziyyətində olan qrupların yaratdığı sterik amillə əlaqədardır (şəkil 2.8.2)



**Şəkil 2.8.2.** Birləşmə (78)  $^1\text{H}$  NMR spektri

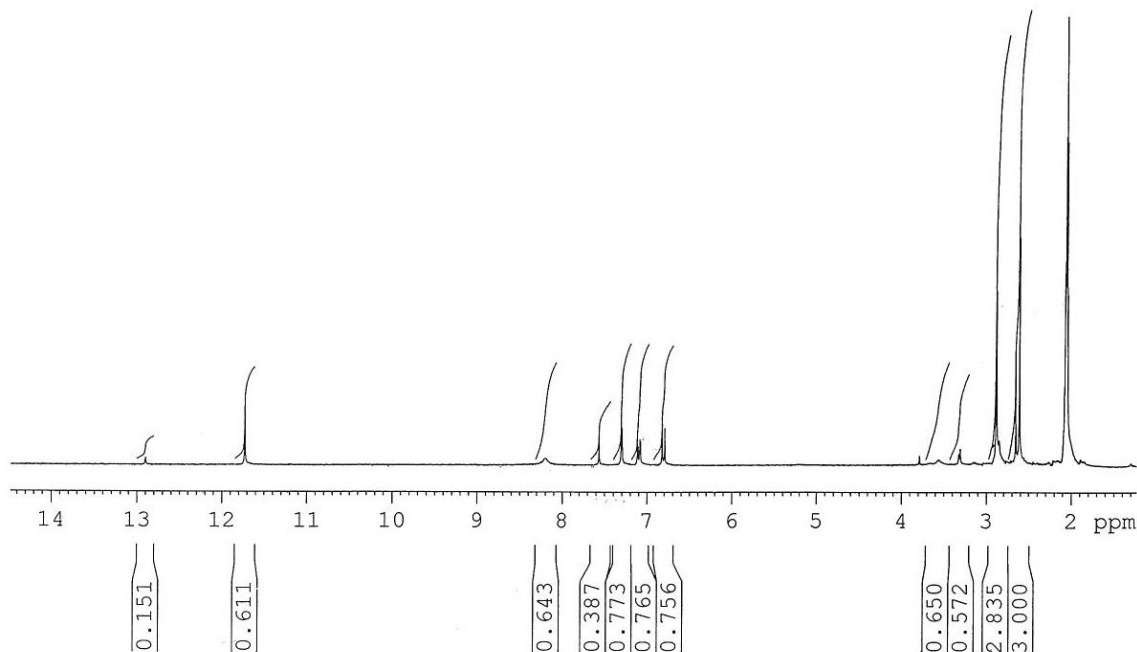
Buzlu sirkə turşusunda 3-asetil-4-hidroksifenilasetatın (79) karbamid ilə qarışıqlı təsirdən 3-etanilenimino-4-hidroksifenilasetat (80) əmələ gəlməsi aşkar olunmuşdur [38, s.31] (şəkil 2.8.3):



Güman etmək olar ki, karbamidin karbonil qrupuna nukleofil birləşməsi nəticəsində alınan aralıq A birləşməsi sonrakı mərhələlərdə ardıcıl hidroliz, dehidratlaşma, dekarboksilləşmə və ammoniyakın ayrılmasına uğrayaraq (80) birləşməsinə çevrilir.  $^1\text{H}$  NMR spektrinin 7.6 m.h. sahəsində zəif sinqlet və 8.2 m.h.-də isə hidroksil qrupu ilə

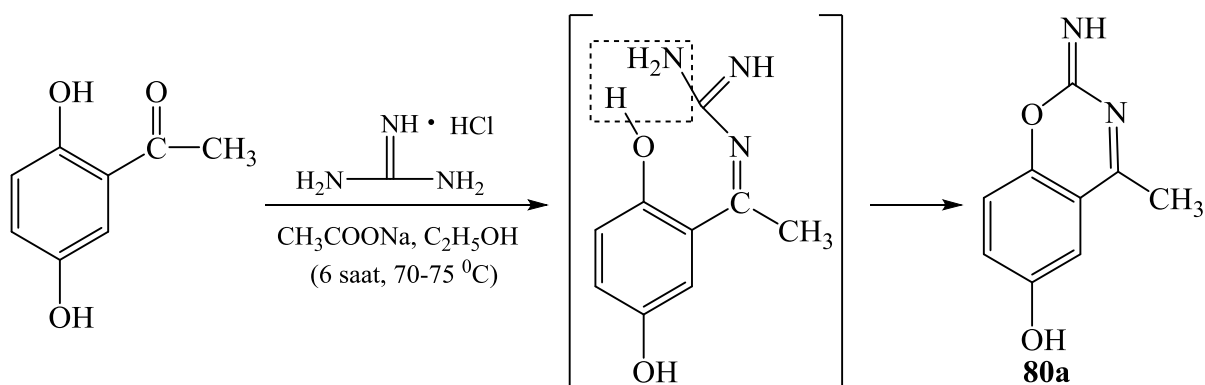


hidrogen rabitəsinin əmələ gəlməsində iştirak edən imin qrupunu xarakterizə edən yayılmış siqnal müşahidə edilir. Həmçinin, 11.75 m.h. (güclü) və 12.85 m.h.(zəif) sahələrində iki sinqlet siqnalların müşahidə olunması sərbəst və hidrogen rabitəsinin əmələ gəlməsində iştirak edən hidroksil qruplarının protonlarını xarakterizə edir.

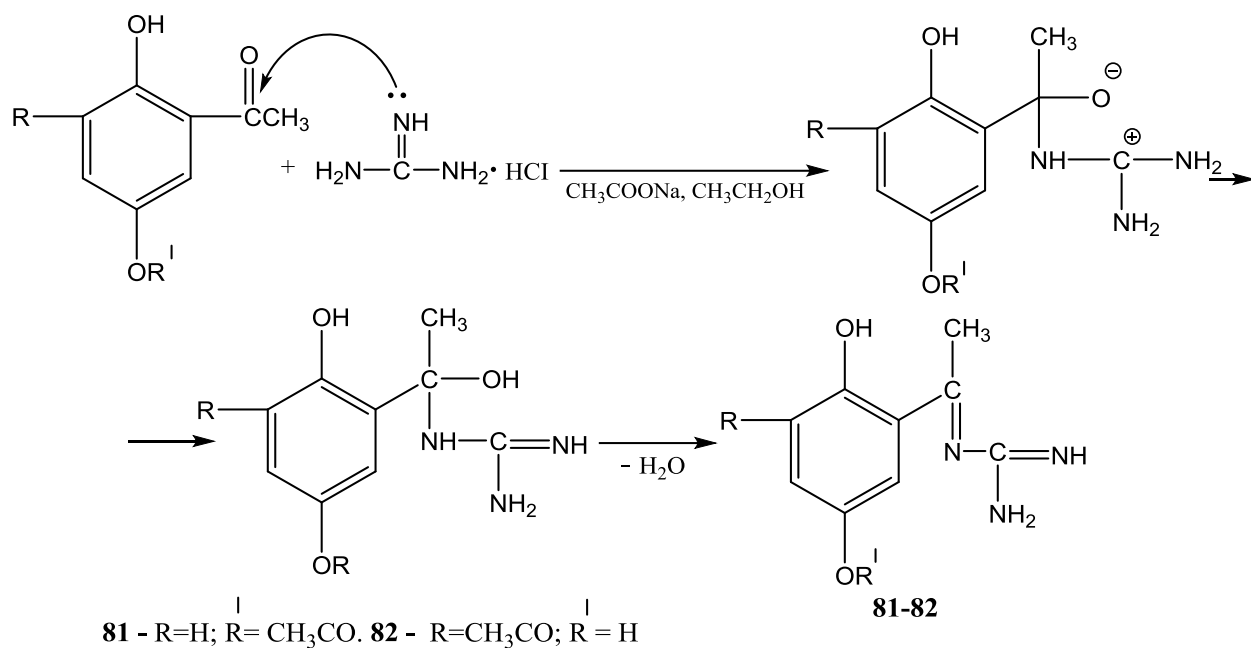


**Şəkil 2.8.3.** Birləşmə (80)  $^1\text{H}$  NMR spektri

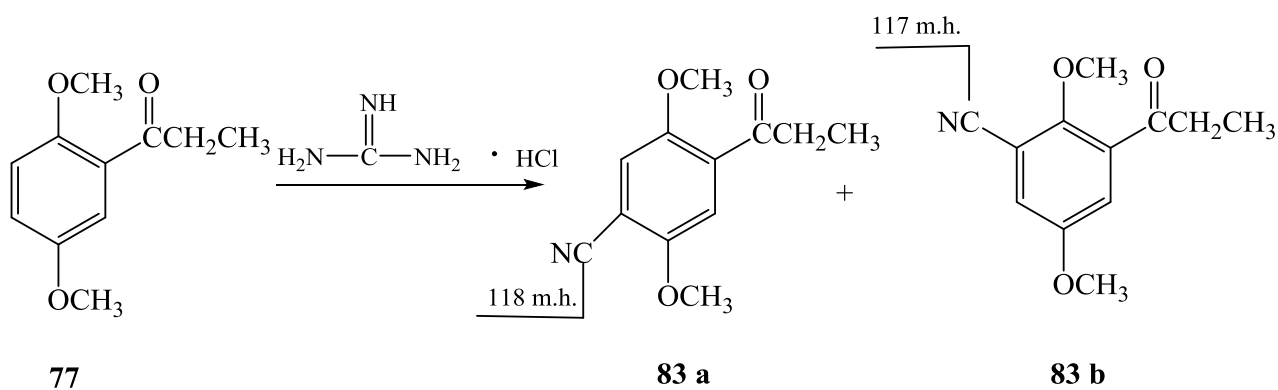
2-Asetil hidroxinonun qvanidin hidroxloridlə reaksiyası etanol mühitində natrium-asetat iştirakında aparılmışdır (6 saat, 70-75°C). İlkin mərhələdə karbonil qrupunda kondensləşmə nəticəsində alınan qvanidin törəməsi molekul daxili hidroksil qrupunun iştirakı ilə ammoniyak itirərək benzoazoksinan birləşməsinə çevrilir.



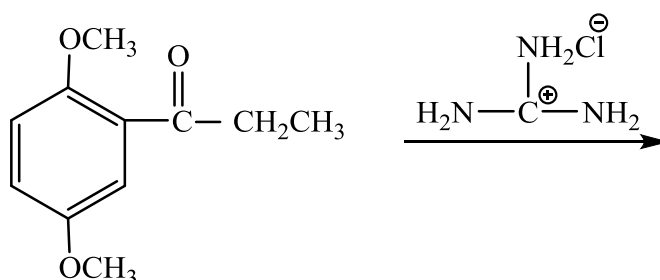
Natrium asetat iştirakında 2,4- və yaxud 2,6-diasetilhidroxinonun spirt mühitində qvanidin hidroxlorid ilə qarşılıqlı təsir reaksiyası karbonil qrupunda nukleofil birləşmə reaksiyası üzrə gedir və nəticədə kondensləşmə məhsulları (81-82) alınır [38, s.32].

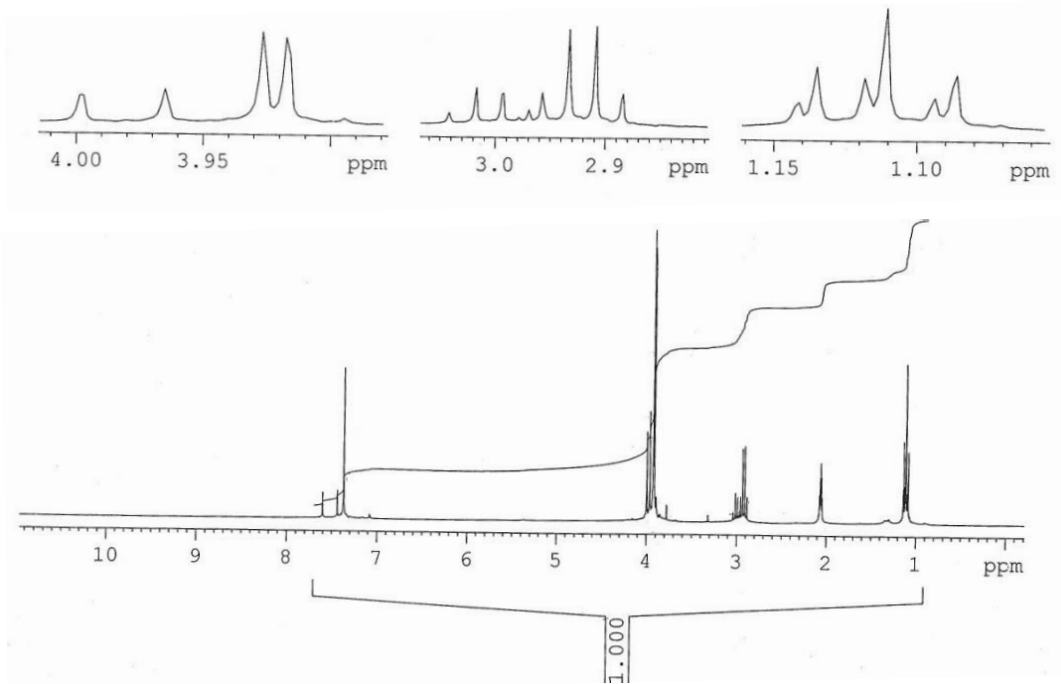
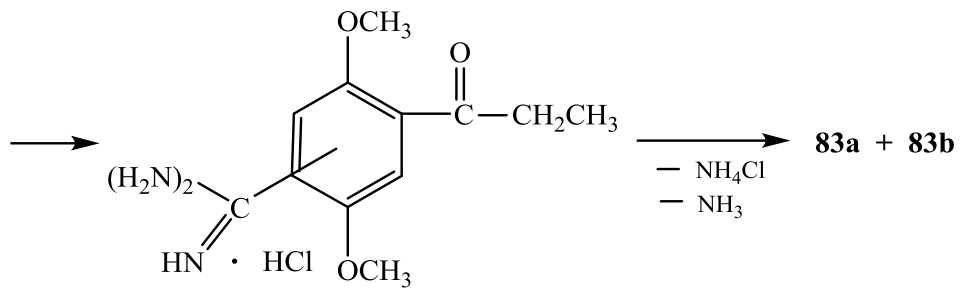


Müəyyən edilmişdir ki, 1,4-dimetoksi-2-proponoilbenzol (**77**) quanidin hidrokloridlə elektrofil əvəzləmə reaksiyasına daxil olur və nəticədə nüvədə nitril qrupu saxlayan iki izomer birləşmənin qarışığı alınır (**83 a -b**) (şəkil 2.8.4) [38, s.32].

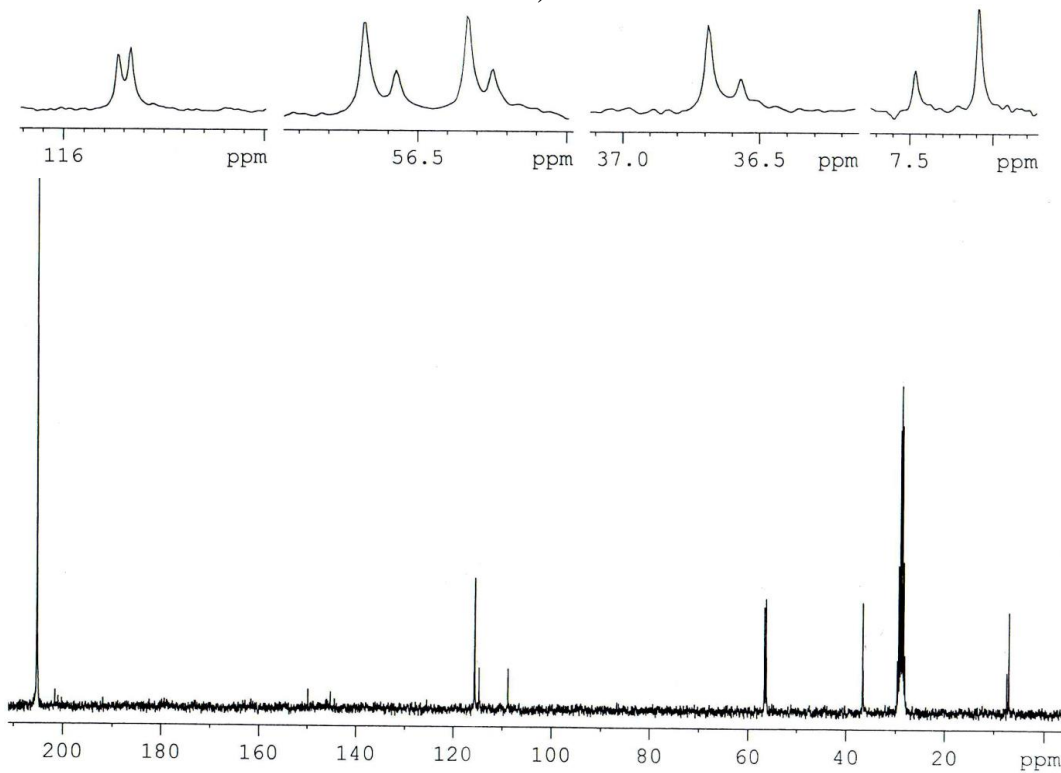


Görünür ki, elektrofil əvəzlənmənin ilkin məhsulu ammonium-xloridi və ammonyakın ayrılması ilə mərhələli eliminləşmə reaksiya nəticəsində (**83a-b**) birləşmələrini əmələ gətirir.





a)



b)

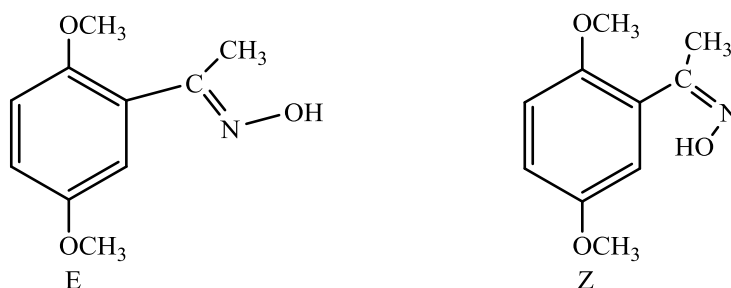
Şəkil 2.8.4. Maddə (83)-ün: a)  $^1\text{H}$  və b)  $^{13}\text{C}$  NMR spektrləri

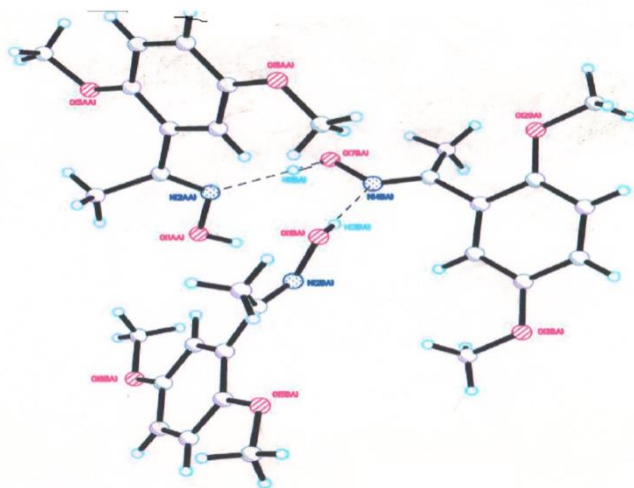
Alınan qarışığının  $^{13}\text{C}$  NMR spektrinin 117 və 118 m.h. sahəsində mövcud olan siqnallar nitril karbonlarını xarakterizə edir və siqnalların integral intensivliklərinə əsasən qarışıqda izomerlərin 3: 1 nisbətində olduğu müəyyən edilmişdir.

## 2.9. Aromatik ketonlar əsasında oksimlərin sintezi və onların quruluşunun NMR spektroskopiyaya üsulu ilə tədqiqi

Ketoksimlərin sintezi, xassələri və stereokimyasının araşdırılmasında müxtəlif fiziki kimyəvi metodların tətbiqinə dair ədəbiyyatda işlər və yanaşmalar mövcuddur [7, s.1831; 138, s.605]. Bunlardan ən müasiri və əlverişlisi  $^{13}\text{C}$  və  $^{15}\text{N}$  NMR məlumatlarından istifadə olunmasıdır. Bir sıra ketoksimlərin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrlərindən aydın görünür ki, OH-qrupuna *sin*-orientasiya olunan metil qrupunun siqnalı *anti*-orientasiya olunana nisbətən daha güclü sahədə çıxır və bu fərq  $\Delta\delta$  (*sin-anti*) metilfenil ketoksimlərin E və Z izomerlərində 5-7 m.h. təşkil edir. Beləliklə, müəlliflər  $\text{CH}_3$  qrupunun ekranlaşma ədədini əsas götürərək hesab edirlər ki, bu ədəddən istifadə etməklə ketoksimlərin E və Z izomer olduqlarını təyin etmək olar. E-izomerin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrində metil qrupunun siqnalı 10-14 m.h.-də müşahidə olunur, Z-izomerdə isə bu rəqəm 15-21 m.h. təşkil edir [7, s.1831].

Bu üsulun nə qədər universal olduğuna aydınlıq gətirmək üçün bizim tərəfi-mizdən 1,4-dimetoksi-2-asetil benzol əsasında ketoksim sintez edilmişdir və quruluş tədqiqatları aparılmışdır. Maraqlı doğuran məqam ondan ibarətdir ki, bu reaksiya nəticəsində yalnız bir izomer əldə edilmişdir və bu izomerdə metil qrupunun siqnalı  $^{13}\text{C}$  NMR spektrində 18 m.h. sahəsində müşahidə olunmuşdur. Ədəbiyyatda [7, s.1831] göstərilən rəqəmə əsaslanaraq bu izomeri Z-konfigurasiyaya aid etmək olar, ancaq RQA tədqiqatları tam əksinə olaraq bu oksimin E-konfigurasiyaya malik olduğunu göstərmişdir (şəkil 2.9.1)



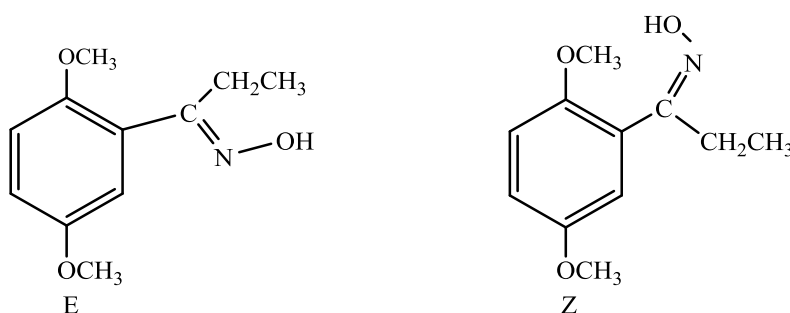


**Şəkil 2.9.1.** 1,4-Dimetoksiasetil əsasında alınmış oksimin molekulyar quruluşu

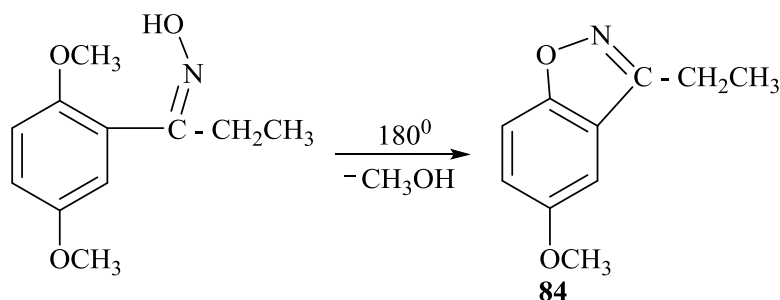
Bu səbəbdən belə nəticəyə gəlmək olar ki, ədəbiyyatda [7, s.1831] metil qrupu üçün göstərilən rəqəmi bütün hallar üçün konstant saymaq doğru deyil, çünki onun ekranlaşmasında aromatik nüvədə olan digər qrupların təsiri mövcuddur. Məhz buna görə də bu yanaşmanı oksimlərin quruluşunun tədqiqində istifadə etmək səmərəli deyildir.

Alınan ketoksimlərin  $^1\text{H}$  NMR spektrində yalnız bir izomeri xarakterizə edən siqnallar vardır: 1.80 s (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ), 3.75 s (6H,  $2\text{OCH}_3$ ), 6.8-7.4 (3H, arom.), 9.7 s (1H, OH). Molekulda oksim və efir qruplarının olması struktura qeyri-kovalent təsirlərin ola biləcəyinə dəlalət edir. Doğrudan da şəkil 2.9.1-dən aydın görünür ki, molekullarası (N··H-O) hidrogen rabitələrinin hesabına oksim molekulu kristalda poliassosiat şəbəkə əmələ gətirir.

Qeyd etmək lazımdır ki, 1,4-dimetoksi-2-propanoil benzol əsasında analogi şəraitdə alınan ketoksimlər, yuxarıda göstərilən oksimlərdən fərqli olaraq, iki izomer şəklində əldə edilmişdir.

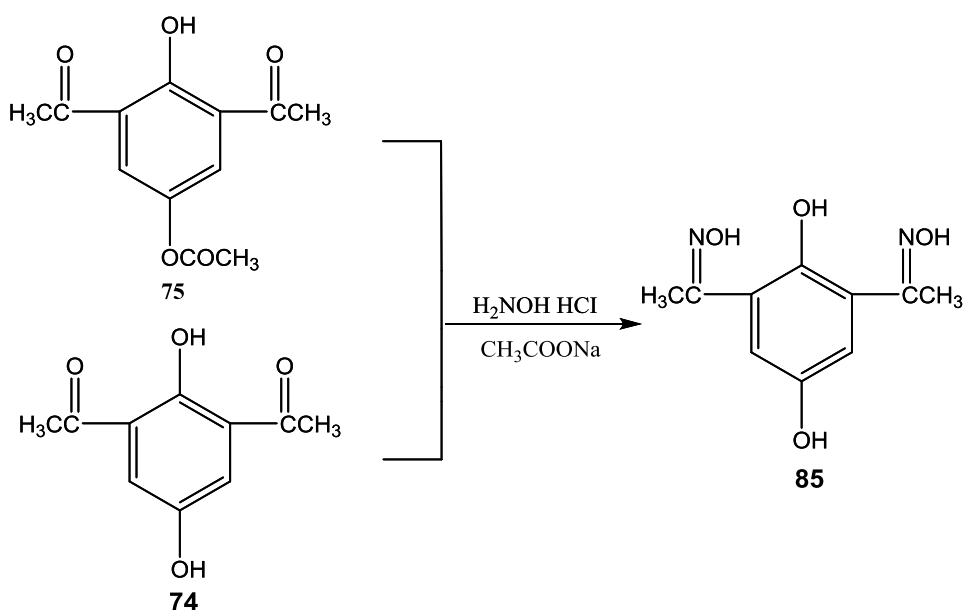


Bu qarışıq 5-6 saat müddətində 170-180°C qızdırdıqda metil spirtinin ayrılması baş verir və oksazol törəməsi alınır (**84**). Nəticənin təhlili göstərir ki, yalnız Z-konfiqurasiyasına malik olan izomer bu reaksiyaya daxil olur. E-izomer isə konfiqurasiyası imkan vermədiyindən prosesdə dəyişməz olaraq qalır.



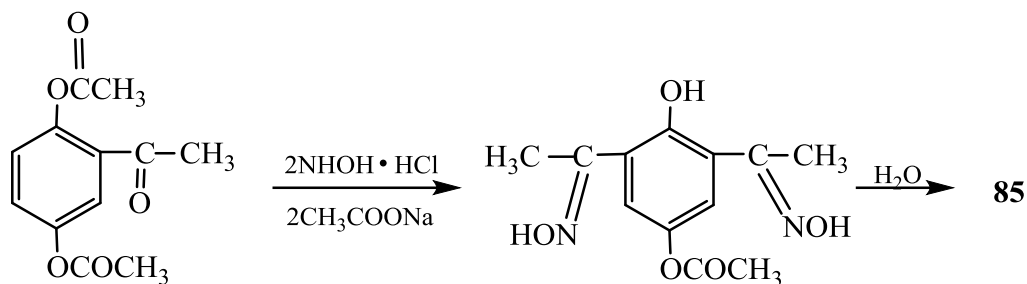
Yuxarıda göstərilən oksimlərin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrində metilen qrupunun siqnalları 21 və 38 m.h.-də müşahidə olunur. Nəzərə alsaq ki, E-izomerdə metilen qrupu hidroksil qrupunun təsirindən daha çox ekranlaşıb, onda 21 m.h.-də siqnal E-izomerə, 38 m.h.-də olan siqnal isə Z-izomerə aid etmək olar.

Su mühitində, natrium asetat iştirakında (**74**) və (**75**) birləşmələrinin hidroksilamin hidroxlorid ilə reaksiyasından bis-oksim-2,6-bis [(1E)-N-hidroksietanimidoil] - benzen-1,4-diolun (**85**) əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdi [38, s.31].



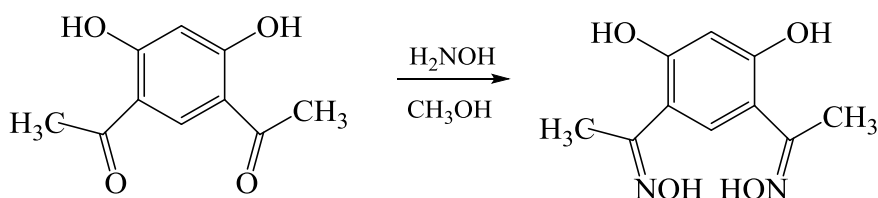
Qeyd olunduğu kimi, 1,2,4-triasetilhidroksinonun hidroksilaminlə reaksiyasından da dioksim (**85**) alınır. Görünür, reaksiya çox mərhələlidir. Birinci mərhələdə Fris

qruplaşması nəticəsində diketon alınır, sonuncu isə hidrosilaminlə kondensləşərək hidroliz olunur və dioksimə (**85**) çevrilir.

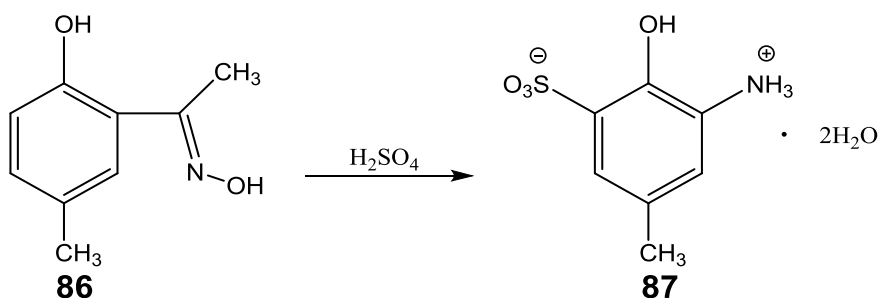


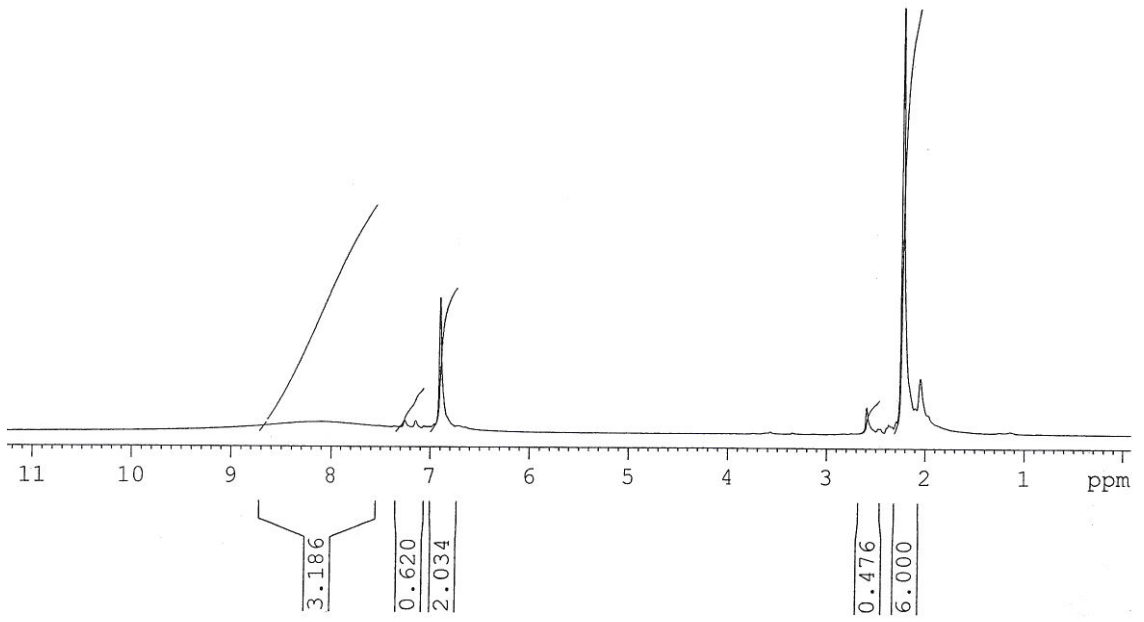
Alınmış dioksim tünd boyaq rəngdədir, bu da onun quruluşunda asan elektron keçidlərindən xəbər verir. Bu birləşmənin (**85**)  $^1\text{H}$  NMR spektrinin (şəkil 2.9.2) 2.25 m.h.-də altı protonluq sinqletin, 6.85 m.h.-də sinqletin və 7.7-8.8 m.h.-də yayılmış sinqletin olması müvafiq olaraq metil qruplarını, aromatik halqanın protonlarını və OH qrupunu xarakterizə edir.

Ədəbiyyatda dioksim (**85**)-in başqa bir izomeri 2,4-dihidroksi-5-asetilasetofenon əsasında əldə edilmişdir [138, s.606-609]. Bu birləşmələr analitik kimyada reagent kimi tətbiq edilə bilər [93, 161; s. 1357; 207, s.63; 229, s.3534]:

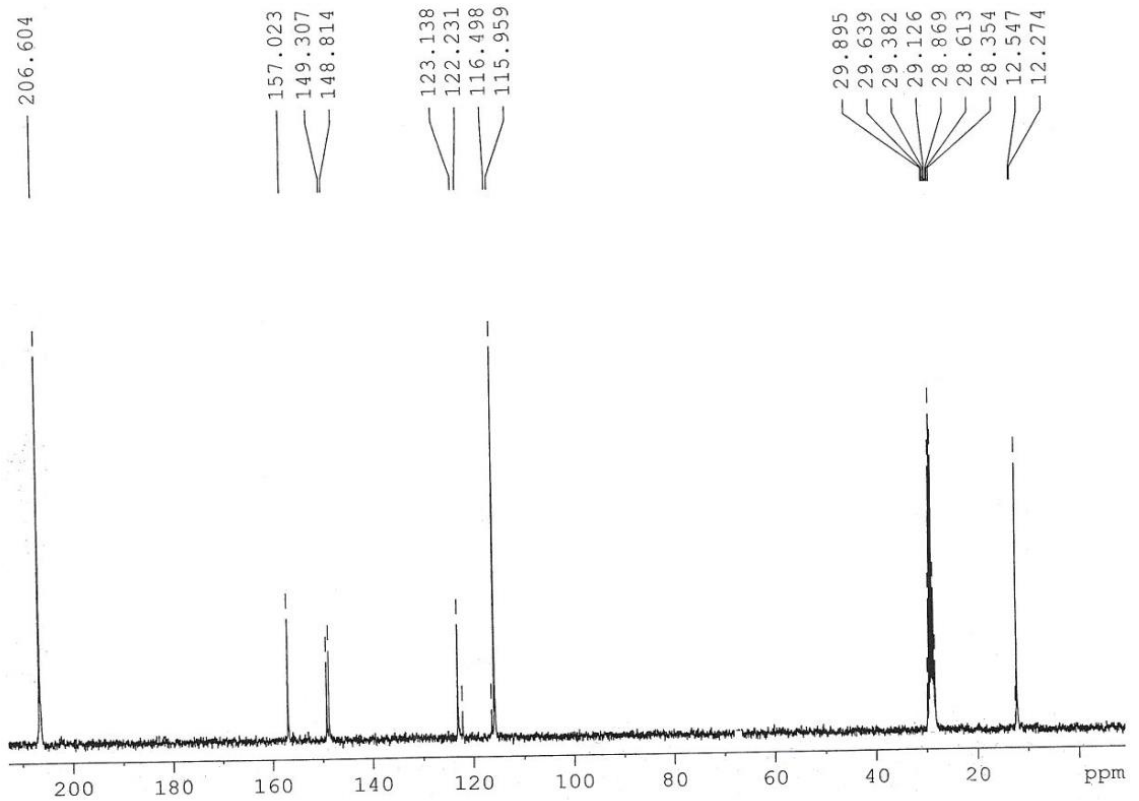


Müəyyən edilmişdir ki, 1-(2-hidroksi-5-metilfenil)-etanonun əsasında alınan oksimin (**86**) Bekman qruplaşması zamanı alınan aralıq məhsul qeyri-adi elektrofil əvəzlənmə reaksiyasına daxil olur və son məhsul 3-amonium-2-hidroksi-5-metilbenzensulfonat (**87**) kristalhidrat şəkilində əldə edilmişdir [38, s.32] (şəkil 2.9.3)





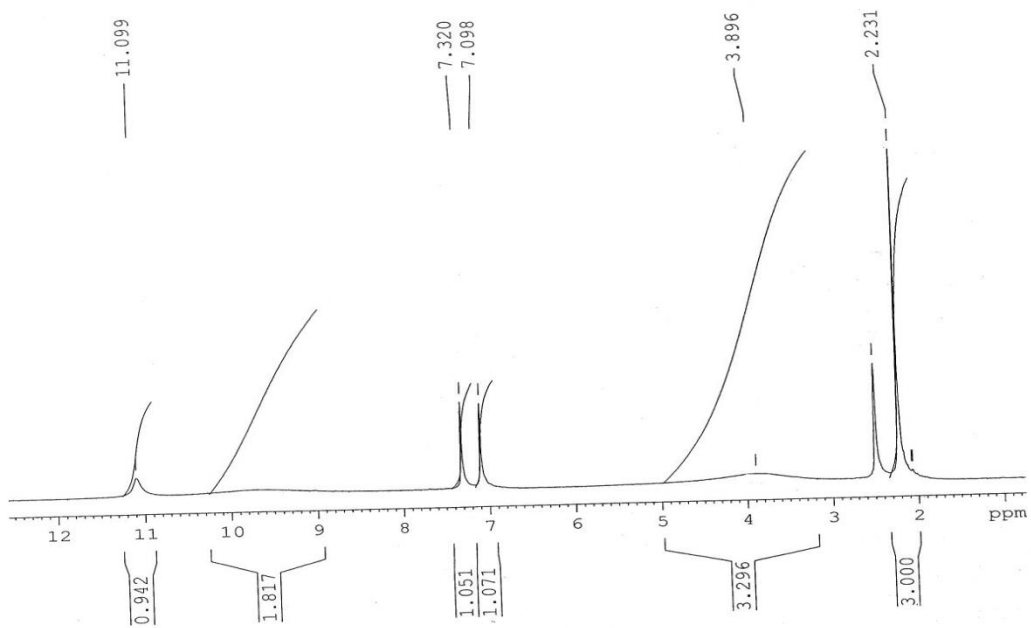
a)



b)

Şəkil 2.9.2. Birləşmə (85)-in: a)  $^1\text{H}$  və b)  $^{13}\text{C}$  NMR spektrləri





**Şəkil 2.9.3.** Maddə (87) <sup>1</sup>H NMR spektrləri

Beləliklə, hidroxinon əsasında yeni mono və dikarbonil saxlayan birləşmələr sintez edilmiş və onların elektrofil və nukleofil reagentlərə qarşı xüsusiyyətləri öyrənilmişdir.

## III FƏSİL TƏCRÜBİ HİSSƏ

### 3.1. İlk birləşmələrin alınması və fiziki-kimyəvi tədqiqat metodları

Sintez edilmiş məhsulların  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR spektrləri «Bruker 300» spektromet-rində, müvafiq olaraq, 300 MHz və 75 MHz tezliyində çəkilmişdir. Reaksiyaların gedişinə kinetik nəzarət NTX üsulu ilə həyata keçirilmişdir. Birləşmələrin ərimə temperaturu «Stuart» ərimə temperaturu cihazında təyin edilmiş və dəqiqləşdiril-məmişdir. RQA analizlər Bruker Smart Apex II difraktometrində. Aşağıdakı siya-hıdan göründüyü kimi, təcrübələrin aparılmasında sinton kimi istifadə olunan maddə-lərin əksəriyyəti Almaniya, Çin, Türkiyə, Rusiya və Ukrayna şirkətlərindən əldə edilmişdir.

1) **Dimetil 1,3-asetondikarboksilat** – Ukrorqsintez istehsalat birliyində sintez olunmuşdur:  $T_{\text{qay.}}$  56°C (10 mm.c.st.),  $d_4^{20}$  1.327. Təmizlik – 98%.

2) **1,2-Dibrometan** – Aldrich şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}}$  179°C,  $n_D^{20}$  1.332. Təmizlik – 99%.

3) **1,3-Dibrompropan** – Aldrich şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}}$  131-132°C,  $n_D^{20}$  1.537. Təmizlik – 99%.

4) **1,2,3-Tribrompropan** – Aldrich şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}}$  156°C,  $n_D^{20}$  1.387. Təmizlik – 99%.

5) **1,2,3-Triklorpropan** – Aldrich şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}}$  152-153°C,  $n_D^{20}$  1.482. Təmizlik – 98%.

6) **Kalium karbonat ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ )** – Merck şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{ər.}}$  891°C. Təmizlik – 99%.

7) **Dimetilsulfoksid (DMSO)** – Merck şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}}$  189°C,  $n_D^{20}$  1.477. Təmizlik – 99%.

8) **Br-asetal** – Merck şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}}$  66-67°C (18 c.st),  $n_D^{20}$  1.280. Təmizlik – 97%.

**9) Metil 4-xlor-3-oksopropionat** – Aldric şirkətinin istehsalı,  $T_{\text{qay.}} 85^{\circ}\text{C}$  (4 mm c.st.),  $n_{\text{D}}^{20} 1.456$ . Təmizlik – 97%.

**10) Etil  $\alpha$ -brompropionat** – Acros şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}} 156-160^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{\text{D}}^{20} 1.394$ . Təmizlik – 99%.

**11) Etilnitrilasetat** – Aldric şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}} 208-210^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{\text{D}}^{20} 1.417$ . Təmizlik – 98%.

**12) Asetilaseton** – Aldric şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}} 133-135^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{\text{D}}^{20} 1.451$ . Təmizlik – 98%.

**13) Fenilbutandion** – Aldric şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{er.}} 54-55^{\circ}\text{C}$ . Təmizlik – 99%.

**14) Allilasetoasetat** – Aldric şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}} 194-195^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{\text{D}}^{20} 1.442$ . Təmizlik – 99%.

**15) Etilasetat** – Aldric şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}} 75-77^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{\text{D}}^{20} 1.372$ . Təmizlik – 99,7%.

**16) Brompropargil** – Aldric şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{er.}} 134-135^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{\text{D}}^{20} 1.371$ . Təmizlik – 97,5%.

**17) Bromasetal (Bromacetaldehid dietil acetal)** – Aldric şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}} 66-67^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{\text{D}}^{20} 1.438$ . Təmizlik – 97%.

**18) Xlorasetal (Xloracetaldehid dietil acetal)** – Aldric şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}} 155-157^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{\text{D}}^{20} 1.415$ . Təmizlik – 98%.

**19) Dimedon** – Ukrorqsintez istehsalat birliyində sintez olunmuşdur:  $T_{\text{er.}} 147^{\circ}\text{C}$ . Təmizlik – 98%.

**20) Dimetilformamid (DMFA)** – Merck şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}} 152^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{\text{D}}^{20} 1.429$ . Təmizlik – 99,7%.

**21) Dietiltsianometilfosfonat** – Ukrorqsintez istehsalat birliyində sintez olunmuşdur:  $T_{\text{qay.}} 102-103^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{\text{D}}^{20} 1.431-1.433$ . Təmizlik – 98%.

**22) Trietilfosfonatasetat** – Acros şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}} 142^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{\text{D}}^{20} 1.130$ . Təmizlik – 97%.

**23) Trietilfosfit** – Acros şirkətinin istehsalıdır:  $T_{\text{qay.}} 242^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{\text{D}}^{20} 1.143$ . Təmizlik

– 97%.

**24) Fosfonsirkə aldehidi** – Sintez olunmuş asetalları 17% HCl-ilə işlədikdə otaq temperaturunda uyğun fosforlu aldehydlər əldə edilmişdi [53, s. 343].

**25) 3.7 və 3.8-ci bölmələrdə istifadə olunan hidroksinonlar** və onların törəmələri məlum mənbələrdə [9, s.54; 22, s. 43-44; 23, s.54] göstərilmiş sxemlər üzrə sintez edilmişdir.

### **3.2. Dimetil 3-oksopentandioatın mono- və polihalogenli birləşmələr ilə kondensləşməsi**

**Ümumi metodika.** Mexaniki qarışdırıcı ilə təchiz olunmuş alkillaşdırıcı qurğuda dimetilasetondikarboksilat (20 mmol),  $K_2CO_3$  (80 mmol) və 50 ml DMSO-dan ibarət qarışıq intensiv qarışdırılaraq üzərinə damcı-damcı halogenli birləşmə (20 mmol) əlavə edilir. Reaksiya istiliyin ayrılması ilə getdikdə sistem soyudulur. Alkilalogenid sistemə tam verildikdən sonra reaksiya qarışığı 5 saat otaq temperaturunda, daha sonra isə 10 saata qədər 60-70°C-də qarışdırılır. Alınmış qarışıq buzlu su ilə soyudulur (5-10°C qədər) və su ilə işlənildikdən sonra 2-3 dəfə efirə ekstraksiya edilir. Efir hissəsi susuz  $Na_2SO_4$  üzərində qurudulur, efir hissə qovulduqdan sonra qalıq vakuumda distillə edilir.

**Dimetil-3-metoksipent-2-endioat (2).** Dimetil 3-oksopentandioatın (1) (3.2 q) metilyodidlə (2.4 q) reaksiyasından 3.9 q (64%) çıxımla birləşmə (2) sintez edilmişdir:  $T_{qay.}$  103-105°C (2 mm c.st).  $C_8H_{12}O_5$  Tapılıb, %: C 49.45; H 6.26; Hesablanıb, %: C 51.06; H 6.38;  $^1H$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.5-3.8 s (9H, 3OCH<sub>3</sub>), 3.5 s (2H, CH<sub>2</sub>), 6.7 s (1H, CH=).

**Dimetil-2-metilpentandioat (3).** Birləşmə (2)-ni 3-4 saat 140-150°C saxladıqda izomerləşərək C-alkillaşmə məhsuluna (3) çevrilir:  $T_{qay.}$  106-108°C (2 mm c.st).  $^1H$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  0.9 d (CH<sub>3</sub>-C), 3.3 k (1H, CH-C), 3.6-3.7 s (6H, 2OCH<sub>3</sub>), 3.8 s (2H, CH<sub>2</sub>-C=O).

**2,6-Dietil 3,5-dimetil-4-oksoheptan-2,3,5,6-tetrakarboksilat (4).** Birləşmə (1)-in (2 q) potaş (7.5 q) iştirakında 50 ml DMSO mühitində etil  $\alpha$ -brompropionatla (4 q)

reaksiyasından 2.1 q (33%) çıxımla birləşmə (4) sintez edilmişdir:  $T_{\text{qay.}}$  132°C (2 mm c.st).  $C_{17}H_{26}O_9$ . Tapılıb, %: C 55.21, H 7.43; Hesablanıb, %: C 54.54; H 6.95.  $^1H$  NMR (300 MHz, toluol- $d_8$ ):  $\delta$  1.06-1.1 m (12H, 4CH<sub>3</sub>), 1.40 m (2H, 2CH) 3.52-3.67 m (8H, 2CH<sub>3</sub>O, 2CH), 4.05 m (4H, 2OCH<sub>2</sub>).  $^{13}C$  NMR (75 MHz, toluol- $d_8$ ):  $\delta$  167, 169 (2COO), 198 (C=O).

**Dimetil-3- (2,2-dietoksioksietil) pent-2-endioat (5).** Birləşmə (1)-in (2.5 q) DMSO (40 ml) mühitində  $K_2CO_3$  (8.6 q) iştirakında bromsirkə aldehidinin dietil-asetalı (3 q) ilə 50-60°C-də 4-6 saat ərzində qarşılıqlı təsirindən birləşmə 5 alınır. Çıxım 3.2 q (54%),  $T_{\text{ər.}}$  47-48°C.  $C_{11}H_{22}O_7$ . Tapılıb, %: 50.12; H 8.81; Hesablanıb, %: C 49.62; H 8.27.  $^1H$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.1 t (6H, 2CH<sub>3</sub>), 3.3-3.8 m (10H, 2CH<sub>3</sub>O, 2CH<sub>2</sub>O), 4.1 d (2H, OCH<sub>2</sub>-CH), 4.8 t (1H, CH), 6.7 s (1H, CH=).  $^{13}C$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  167, 168 (2COO).

**Metil-2-(2-metoksi-2-oksoetil) furan-3-karboksilat (6).** Enol efirinin (5) (2 q) 10 ml metanoldakı məhlulunun üzərinə 7%-li xlorid turşusu (2 ml) əlavə edilir və 2 saat ərzində otaq temperaturunda saxlanılır. Daha sonra vakuumda metanol sistemdən çıxarıldıqda alınan formilmetoksienol efirini A [1.4 q, 76%,  $^1H$  NMR (300 MHz, aseton- $d_6$ )  $\delta$  9.2 t (1H, CH=O)] 3 saat müddətində  $\geq 150^\circ C$ -də qızdırdıqda yenidən qruplaşma nəticəsində birləşmə 6-ya çevrilir. Çıxım 1.2q (78%),  $T_{\text{qay.}}$  108-109°C (2 mm c.st.)  $C_9H_{10}O_5$ . Tapılıb, %: 54.12; H 5.89; Hesablanıb, C 54.54; H 5.05.  $^1H$  NMR (300 MHz, aseton- $d_6$ ):  $\delta$  2.7 s (2H, CH<sub>2</sub>), 3.65 s (3H, CH<sub>3</sub>O), 3.75 s (3H, CH<sub>3</sub>O), 6.70 d (1H, CH=), 7.2 s (1H, =CHO).

**Dimetil-2- (sianometil)-3-oksopentandioat (7).** Yuxarıda göstərilən şəraitdə birləşmə (1)-in (3q) DMSO (50 ml) mühitində  $K_2CO_3$  (8 q) iştirakında xlorasetonitril (1.3 q) ilə alkilləşdirilməsindən birləşmə (7) alınır. Çıxım 2.2 q (60%),  $T_{\text{qay.}}$  103-105°C (1 mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.3421.  $C_9H_{11}NO_5$  Tapılıb, %: C 51.23; H 5.78; N 6.13; Hesablanıb, %: C 50.70; H 5.16; N 6.57.

**Metil 5-amino-2-(2-metoksi-2-oksoetil) furan-3-karboksilat (8).** Yuxarıda göstərilən şəraitdə birləşmə (1)-in (3q) DMSO (50 ml) mühitində  $K_2CO_3$  (8 q) iştirakında xlorasetonitril (1.3 q) ilə alkilləşdirilməsindən və alkilləşmə məhsulunun (7) turş mühitdə izomerləşməsindən 64% çıxımla (2.8 q) birləşmə (8) alınmışdır.  $T_{\text{qay.}}$

124-126°C (1 mm c.st.), C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub> Tapılıb, %: C 49.97; H 5.07; N 6.15 Hesablanıb, %: C 50.70; H 5.16; N 6.57. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, Toluol-d<sub>8</sub>): δ 3.4-3.8 m (8H, 2OCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 5.06 d (2H, NH<sub>2</sub>), 8.4 yay. (1H, NH). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, Toluol-D<sub>8</sub>): δ 166, 168 (2COO).

**1,3-Dimetiloksikarbonilsikloheksa-2,5-dion (9).** Birləşmə (1)-in (2 q) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6 q) iştirakında DMSO (30 ml) mühitində 1.3-dixloraseton (1.4 q) ilə reaksiyasından 37% (1.3 q) çıxımla birləşmə (9) əldə olunur, T<sub>qay.</sub> 128-130°C (1 mm c.st.). C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>, Tapılıb, %: C 53.05; H 5.97; Hesablanıb, %: C 52.63; H 5.26. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 2.7 d (4H, 2CH<sub>2</sub>), 3.3 m (2H, 2CH), 3.65 s (6H, 2CH<sub>3</sub>O). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 168 (COO), 198, 199 (2C=O).

**Dimetil 3-oksopentandioatın (1) 1,2-dibrometanla alkiləşməsi.** 4.1 q (25 mmol) birləşmə (1) və 5 q (25 mmol) 1,2-dibrometanın reaksiyasından metil 1-(3-metoksi-3-oksopropanoil) tsiklopropan-1-karboksilat (10) və metil 2-(2-metoksi-2-oksoetil)-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (11) birləşmələrinin qarışığı alınır. Ümumi çıxım 43%, T<sub>qay.</sub> 95-99°C (3mm c. st).

**Metil 2-(2-metoksi-2-oksoetil) -4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (11).** T<sub>qay.</sub> 112-114°C (3 mm c.s.). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.73 m (2H, CH<sub>2</sub>) 3.48 s (3H, CH<sub>3</sub>), 3.62 s (3H, CH<sub>3</sub>), 3.71 s (2H, CH<sub>2</sub>), 4.28 m (2H, CH<sub>2</sub>).

*Qeyd:* Yuxarıda verilən proton spektrinin interpretasiyasından göründüyü kimi, birləşmə (10) 3-4 saat ərzində 170-180°C-də saxlandıqda tamamilə birləşmə (11)-ə izomerləşir.

**Dimetil 2-(2-xlorallil)-3-oksopentandioat (12a).** Yuxarıda göstərilən ardıcılıqla 4 q (40 mmol) birləşmə (1)-in 4,8 q (24 mmol) 1,2,3-trixloropropanla reaksiyasından 17% çıxımla birləşmə 12a sintez edilmişdir. T<sub>qay.</sub> 92-93°C (2 mm c. st.). C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>ClO<sub>5</sub>, Tapılıb %, C 47.83, H 5.01. Hesablanıb, %, C 48.03 H, 5.12. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), 1,78 d (2H, CH<sub>2</sub>), 3.45 t (1H, CH) 3.80 s (3H, CH<sub>3</sub>O), 3.91 s (3H, CH<sub>3</sub>O), 4.21 s (2H, CH<sub>2</sub>), 5.80-5.94 d (2H. CH<sub>2</sub>=)

**Dimetil 2-(2-bromallil) -3-oksopentandioat (12b).** 8,2 q (50 mmol) birləşmə (1) və 12 q (50 mmol) 1,2,3-tribromopropanın reaksiyasından alınır. Çıxım 2.9 q (15%), T<sub>qay.</sub> 120-123°C (3 mm c.st.). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.75 d (2H, CH<sub>2</sub>),

3.45 t (1H, CH-), 3.78 s (3H, CH<sub>3</sub>), 3.85 s (3H, CH<sub>3</sub>), 4.10 s (2H, CH<sub>2</sub>), 5.65-5.82 d (CH<sub>2</sub>).

**Metil 2-(2-metoksi-2-oksoetil) -4-metilfuran-3-karboksilat (13).** Birləşmə (1)-dən və (12a,b)-dən alınan son məhsuldur. Çıxım 68.3%, T<sub>qay.</sub> 93-94°C (3 mm c.s.). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.15 s (3H, CH<sub>3</sub>), 3.65 s (3H, CH<sub>3</sub>), 3.74 s (3H, CH<sub>3</sub>), 3.92 s (2H, CH<sub>2</sub>), 7.08 s (1H, CH). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 10.09, 35.04, 51.08, 52.41, 122.20, 139.12, 154.88, 165.6, 168.00.

**Dimetil 3-oksopentandioatın 1,2,3-trixloropropanla reaksiyası.** 10,5 q (50 mmol) birləşmə (1)-in 22 q (150 mmol) potaş iştirakında 50 ml DMSO mühitində 8,3 q (55 mmol) 1,2,3-trixloropropanla 8-10 saat müddətində 110-120°C temperaturda reaksiyası aparılır. Bu müddətdən sonra reaksiya qarışığı soyudulur, su və efirlə işlənir. Həllədiçi qovulduqdan sonra qalığın distilləsindən aşağıdakı məhsullar alınır:

**Metil 4-xloropent-4-enoat (14) və 5-xloroheks-5-en-2-onun (15)** qarışığından ibarət I fraksiya: 59-62°C (2 mm c.st.). Ümumi çıxım 9.3 q (49.3%). Birinci fraksiyada alınan birləşmələr məlum ədəbiyyatda [123, s.40455; 124, s.5623] xarakterizə edilmişdir.

**Metil 2-asetil-4-xloropent-4-enoat (16).** II-fraksiya: çıxım 2.4 q (17.7%), T<sub>qay.</sub> 108-110°C (3 mm c.st.): C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>Cl. Tapılıb, % C 50.2, H 5.1 Hesablanıb %, C 50.34 H 5.21. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, aseton-d<sub>6</sub>): δ 2.15 d (2H, CH<sub>2</sub>) 2.31 (3H, CH<sub>3</sub>), 3.35 t (1H, CH), 3.75 s (3H, CH<sub>3</sub>), 5.4-5.6 s (CH, CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, aseton d<sub>6</sub>). 25.82, 29.07, 39.67, 51.07, 112.31, 112.79, 202.21

**Dimetil 2,4-dihidroksi-6- (2-metoksi-2-oksietil) izoftalat (17).** 10 q (50 mmol) birləşmə (1)-in 15 q K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>və 50 ml DMSO ilə qarışığı 5 saat müddətində 60-70°C-də qarışdırıldıqdan sonra soyudulur, su ilə işlənir və HCl-la turşulaşdırıldığı zaman çökən (17) və (18) birləşmələrinin qarışığını etanolda yenidən kristallaşdırılan zaman birləşmə (17) əldə edilir. Çıxım 3.6 q (24,5%), T<sub>er.</sub> 141°C; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, Aseton-d<sub>6</sub>): δ 3.68 s (3H, CH<sub>3</sub>), 3.85 s (3H, CH<sub>3</sub>), 3.95 s (2H, CH<sub>2</sub>), 3.98 s (3H, CH<sub>3</sub>), 6.54 s (1H, ar.), 11.33 s (1H, OH). Birləşmə (17)-nin tam xarakteristikası ədəbiyyatda [123, s.40455] verilmişdir.

**Dimetil 2,4-dihidroksi-6-metilizoftalat (18)** yuxarıdakı reaksiyada alınan rezor-

sinlər qarışığının etanol məhlulunda yenidən kristallaşdırılması zamanı birləşmə **17**-dən sonra ayrılan ikinci məhsuldur. Çıxım 1.95 q (16.2%),  $T_{\text{er.}}$  106°C  $^1\text{H}$  (300 MHz, Aseton- $d_6$ ):  $\delta$  2.38 s (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.85 s (3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.13 s (3H,  $\text{CH}_3$ ), 6.45 s (1H, ar.), 10.97 s (1H, OH).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, Aseton  $d_6$ ):  $\delta$  21 ( $\text{CH}_3$ ), 51.2, 51.6 (2  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 110.7 ( $\text{CH}_{\text{arom.}}$ ), 169, 172 (2-COO-).

### 3.3. Metil 4-xlor-3-oksobutanoatın (19) bromalkanlarla alkülləşməsi

**Ümumi metodika.** Intensiv qarışdırılma şəraitində birləşmə (**19**)-un (10 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (40 mmol) və 40 ml DMSO qarışığının üzərinə müvafiq halogen alkan (10 mmol) əlavə edilir. Alınan reaksiya qarışığı üç saat otaq temperaturunda və altı saat 65-75°C-də qarışdırıldıqdan sonra soyudulur, su ilə işlənir və efirlə ekstraksiya edilir. Ekstrakt  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzərində qurudulur və həlledici qovulduqdan sonra alınan qalıq etanol-heksan qarışığında (1:3) yenidən kristallaşdırılır.

**Dimetil 2,5-bis (2-bromoetoksi) tsikloheksa-2,5-dien-1,4-dikarboksilat (20)** 4,5 q (30 mmol) birləşmə (**19**) və 5,03 q (30 mmol) dibrometanın reaksiyasından alınır. Çıxım 3,8 q (40%),  $T_{\text{er.}}$  116-118;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.60 s (2H, 2CH), 3.65 t (4H, 2 $\text{CH}_2$ ), 3.80 s (6H, 2 $\text{CH}_3$ ), 4.20 t (4H, 2 $\text{CH}_2$ ), 7.20 s (2H, 2CH).  $^{13}\text{C}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  31.60, 52.66, 70.56, 117.23, 126.05, 151.14, 166.75.

**Dimetil 2,5-bis (3-brompropoksi) tsikloheksa-2,5-dien-1,4-dikarboksilat (21)** 6 q (60 mmol) birləşmə (**19**) və 10.5 q (60 mmol) 1,3-dibrompropanın reaksiyasından alınır. Çıxım 4,1q (31%),  $T_{\text{er.}}$  123-124°C;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO  $d_6$ ):  $\delta$  2.65 m (4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.45 s (2H, 2CH), 3.75 t (4H, 2 $\text{CH}_2$ ), 3.85 s (6H, 2 $\text{CH}_3$ ), 4.30 t (4H, 2 $\text{CH}_2$ ), 7.25 s (2H, 2CH).  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  24.30, 52.87, 70.56, 119.45, 125,17, 156.17, 166.60.

**Dimetil 2,5-dioksotsikloheksan-1,4-dikarboksilat (22).** Intensiv qarışdırılma şəraitində 9 q (65 mmol) potaş və 60 ml dimetilsulfoksid qarışığının üzərinə 9,5 q (60 mmol) birləşmə (**19**) əlavə edilir. Reaksiya qarışığı üç saat ərzində otaq temperaturunda və on saat ərzində 60°C temperaturda qarışdırılır. Daha sonra reaksiya qarışığı



soyudulur, ardıcıl su və efirlə işlənir. Məhlul süzülür, filtrat efirlə ekstraksiya edilir və Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzərində qurudulduqdan sonra həlledici qovulur. Alınan qalıq etanolda kristallaşdırıldıqda sarı rəngli birləşmənin (**22**) kristalları çökür. Çıxım 12 q (49%), T<sub>ər.</sub> 149-151°C. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 3.45 s (2H, CH<sub>2</sub>), 3.75 s (3H, CH<sub>3</sub>), 3.85 s (3H, CH<sub>3</sub>), 7.43 s (1H, CH), 9.65 s (1H, OH), 12.13 s (1H, OH). Birləşmənin tam xarakteristikası ədəbiyyatda [155, s. 1350-52] verilir.

**Dimetil 2,5-dihidroksitereftalat (24).** 21,5 q (140 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> üzərinə 5,1 q (30 mmol) birləşmə (**19**) əlavə etdikdə ekzotermik reaksiya baş verir. Alınan qarışıq DMSO ilə (50 ml) işlənir. Bir müddət sonra sarı kristallar çökür (**23**). Qarışıqda çökən sarı kristalları (**23**) HCl ilə işlədikdə birləşmə (**24**) əmələ gəlir. Çıxım 3.8 q (40%), T<sub>ər.</sub> 159-161°C. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ, m.h: 3.76 s (6H, 2CH<sub>3</sub>), 7.18 s (2H, 2CH<sub>ar.</sub>), 9.76 s (2H, 2OH). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ53.80, 118.21, 120.32, 151.00, 167.89.

**Dimetil 2,5-bis [(2-bromallil) oksij] tsikloheksa-2,5-dien-1,4-dikarboksilat (25).**

a) Buz hamamında 8.5 q (60 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-ın 30 ml dimetilsulfoksidəki məhlulunun üzərinə qarışdırılma şəraitində 2.5 q (15 mmol) birləşmə (**19**) və 1.8 q (17 mmol) 1,2,3-tribrompropan əlavə edilir. Reaksiya 2 saat otaq temperaturunda, 6 saat 70°C-də aparılır. Reaksiya qarışığı soyudulduğu və su ilə işlənildiyi zaman qara yağlı hissəciklər alındığı müşahidə edilir. Efirin əlavə edilməsi ilə təbəqələşmə yox olur. Efir qovulur, qalıq etanol-heksan qarışığında həll edilir və süzülür, filtratdan ağ rəngli birləşmə (**25**)-in kristallarının çökdüyü müşahidə edilir. Çıxım 1.3 q (43%), T<sub>ər.</sub> 123-124°C.

b) 4 q (30 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-ın 40 ml dimetilsulfoksiddəki məhlulunun üzərinə qarışdırılma şəraitində 2,8 q (10 mmol) tribrompropan və 3 q (10 mmol) birləşmə (**22**) əlavə edilərək 20-25°C-də 2 saat və 60-70°C-də 3 saat qarışdırıldığı zaman qəhvəyi rəngin əmələ gəlməsi müşahidə edilir. Qarışıq soyudulduqdan sonra su və efirlə işlənir. Üzvi fazadan rəngli kristallar alınır. Alınan kütlənin etilasetatda yenidən kristallaşdırılması nəticəsində ağ rəngli birləşmə (**25**) alınır. Çıxım 3.2 q (31%), T<sub>ər.</sub> 123-124°C. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 3.35 s (2H, CH) δ 3.80 s (6H, 2CH<sub>3</sub>), 4.83 s (4H, 2CH<sub>2</sub>), 5.65 s (2H, 2CH<sub>2</sub>), 6.10 s (2H, 2CH), 7.45s (2H, 2CH). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 52.80, 72.87, 117.10, 119.97, 125.17, 150.18, 165.70.

### 3.4.β-Dikarbonilli birləşmələrin etil 2-brompropanoatla reaksiyası

**Ümumi metodika.** β-Dikarbonilli birləşmənin (40 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (80 mmol) və 50 ml DMSO-din qarışığı otaq temperaturunda 1-2 saat qarışdırıldıqdan sonra üzərinə damcı-damcı etil α-brompropionat (40 mmol) əlavə edilir. Temperatur tədricən 70°C-ə kimi yüksəldilir və bu temperaturda 6-7 saat qarışdırılır. Rəng dəyişməsi müşahidə olunur. Qarışıq su ilə işlənir, efirlə ekstraksiya edilir və ekstrakt MgSO<sub>4</sub> üzərində qurudulur. Həllədiçi qovulduqdan sonra qalıq vakuumda distillə edilir.

**Trietil 3-siano-2,3,4-trikarboksilat (27).** 5,1 q (40 mmol) etil 2-sianoasetat və 8,3 q (40 mmol) etil 2-brompropanoatın reaksiyasından birləşmə (27)-nin enantiomer və diastereomer qarışığı alınır. Çıxım 4.6 q (58%), T<sub>qay.</sub> 172-175°C (2 mm c.s.), n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4580. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.15-1.23 m (9H, 3CH<sub>3</sub>), 1.37 d-d (3H, CH<sub>3</sub>), 3.15 k, 3.20 k və 3.35 k (4H, 4CH<sub>2</sub>), 3.95-4.25m (6H, 3OCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 13.45, 13.87, 14.20, 39.28, 40.21, 42.63, 43.64, 53.19, 53.94, 61.35, 61.48, 62.06, 62.39, 77.24, 77.78, 166.10, 166.16, 171.08, 171.25, 172.09.

**Etil 2-siano-2-(3-siano-4-hidroksi-6-imin-5,6-dihidro-2H-piran-2-iliden) asetat (28).** Analoji şəraitdə K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> iştirakında DMSO mühitində etil 2-sianoasetatın (10 q) öz-özünə kondensləşməsindən alınır. Çıxım 4.2 q (41%), T<sub>qay.</sub> 146-147°C (3 mm c.s.), n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4432. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz CDCl<sub>3</sub>) δ.m.h. : 1.18 t (3H, CH<sub>3</sub>), 3.45 s (2H, CH<sub>2</sub>-), 3H s (1H, CH), 4.25 k (2H, OCH<sub>2</sub>), 9.1-9.3 yayılmış (1H, NH), 9.4 yay (1H, OH), <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 13.84, 24.56, 24.70, 76.86, 77.29, 77.71, 113.54, 118, 162, 166.

**Etil 2-sianoasetatın 1,3-dixloropropan-2-onla reaksiyası.** İntensiv qarışdırılma şəraitində 15 q K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> və 30 ml DMSO qarışığının üzərinə 4,6 q etil 2-sianoasetat əlavə edilir, 30 dəqiqə qarışdırıldıqdan sonra damla-damla 1,3-dixloropropan-2-on (2,4 q) sistemə daxil edilir. Qarışıq 2-3 saat 50-60°C-də qarışdırıldıqdan sonra otaq temperaturunda su və efirlə işlənir. Üzvi fazadan həllədiçi qovulduqdan sonra alınan qatı sirop 1,3-di-[etoksi-karbonilsianometil]-asetondur.

**Dietil 2,6-disiano-4-oksoheptandioat (28a).** Çıxım (72%), C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>. Tapılıb, %: C 53.44, H 5.45, N 9.43. Hesablanıb, %: C 55.64, H 5.51, N 9.65. <sup>1</sup>H NMR

(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ m.h.: 1.1-1.3 t (6H, 2CH<sub>3</sub>) 2.3 d (4H, 2CH<sub>2</sub>=O), 3.3 t (2H, CH-CH<sub>2</sub>), 4.15-4.30 m (4H, 2CH<sub>2</sub>O). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ, m.h. :15.59, 22.58, 31.61, 40.22, 60.22, 61.54, 63.40, 115.87, 118.26, 123.79, 147.81, 160.84, 163.43, 165.01, 200.56.

**α-Siano-δ-etoksi-δ-valerolakton (28c).** Etil-3-dietoksi-propil-1-sianoasetatın 4.2 q 1,5%-li HCl məhlulu ilə hidrolizindən (28c) alınmışdır. Çıxım 2.3 q (82%), T<sub>qay.</sub> 131-134°C (8 mm c.st.). C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>: Tapılmış,%: C 54.21; H 5.33; N 6.74. Hesablanmış,%: C 56.80; H 6.50; N 8.28. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.12 t (3H,CH<sub>3</sub>), 1.22-1.43 m (4H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 3.25 t (1H, CH), 4.1-4.2 k (2H, OCH<sub>2</sub>), 4.85 t (1H, CHOO). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 18.22, 20.12, 23.42, 33.16, 63.04, 97.39, 119.

**α-Siano-α-formilmetil-γ-etoksi-γ-butirolakton (28b).** 4 q etil-bis [2,2-dietoksi-1] -sianoasetatın 1 ml 7% HCl ilə hidrolizindən (28b) sintez edilmişdir. Çıxım 1,6 q (76%), T<sub>qay.</sub>136-138°C (8 mm c.st.). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.12 t (3H, CH<sub>3</sub>), 1.41 d (2H, -CH<sub>2</sub>-), 2.92 d. (2H, CH<sub>2</sub>C=O), 3.65 m (2H, OCH<sub>2</sub>), 4.75 t (1H, CHCOO), 9.32 t (1H, CHO). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 18.15, 22.31, 30.34, 43.65, 63.02, 66.74, 118.20, 178.82, 203.14.

(29a,b) və (30a,b) birləşmələrinin sintezi və xaraktəritikası müvafiq ədəbiyyat mənbələrində təfəsilatlı verilmişdir [70, s.3678].

### 3.5. β-Dikarbonilli birləşmələr əsasında funksionaləvzli furanların sintezi

**Alliloksi 2,4-dimetilfuran-3-karboksilat (31).** Analoji olaraq 30 q (200 mmol) potaşın 50 ml DMSO-dəki məhlulunda 10 q (50 mmol) asetoallilasetat və 14 q (50 mmol) 1,2,3-tribrompropanın reaksiyasından alınmışdır. Çıxım 16 q (70%), T<sub>er.</sub> 131°C. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.15 s (3H,CH<sub>3</sub>), 2.48 s (3H, CH<sub>3</sub>), 4.73 d (2H, CH<sub>2</sub>), 5.44 m (2H, CH<sub>2</sub>), 5.87 m (1H, CH<sub>2</sub>), 7.1 s (1H, CH). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 10.12; 14.25; 42.48; 64.37; 76.55; 77.43; 77.24; 113.11; 117.61; 117.23; 119.58; 121.33; 132.51; 137.72; 160.56; 164.31.

**α-(2-Brompropen-2-il) allilasetilasetat (31a).** İntensiv qarışdırılma şəraitində DMSO (30 ml), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (12 q) və allilasetilasetat (5 q) qarışığının üzərinə 15-20°C-də

damla-damla 2,3-dibrompropen-1 (7.2 q) əlavə edilərək 3-4 saat 30-40°C-də qarışdırılır, soyudulur, su və efirlə işlənir. Ekstraktdan həlledici qovulur, qalan qalığın vakuumda distilləsindən 9.05 q (94%) birləşmə 31a alınır.  $T_{\text{qay.}}$  152-153°C (3 mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.4578.  $C_{10}H_{13}BrO_3$ . Tapılıb,%: C 43.89; H 6.07; Br 32.43. Hesablanıb,%: C 45.37; H 4.92; Br 30.62.  $^1H$  NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  2.15 s (3H,  $CH_3$ ), 3.18 s (2H,  $CH_2$ ), 4.55 d (2H,  $CH_2$ ), 5.25 d-d (2H,  $CH_2$ ), 5.61 d (2H,  $CH_2$ ), 5.85 m (1H, CH).  $^{13}C$  NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  27.11, 42.07, 42.72, 62.32, 66.72, 76.74, 77.16, 77.58, 119.47, 119.69, 122.19, 127.15, 130.90, 169.69, 201.93.

**Alliloksi 2,4-dimetilfuran-3-karboksilat (31).** Birləşmə (31a) (4.5 q) potaş (9 q) iştirakında dimetilsulfoksid (40 ml) mühitində 5-6 saat 70°C-də qızdırıldıqda birləşmə 31-ə çevrilir. Reaksiya bitdikdən sonra qarışıq su ilə parçalanır, üç dəfə 30 ml efir ilə ekstraksiya edilir. Ekstraktdan həlledici çıxarıldıqdan sonra qalıq vakuumda distillə edilir. Çıxım 2.1 q (70%).

### **3-(2,2-Dietoksietoksi) -5,5-dimetilsikloheks-2-en-1-on (33).**

a) Dimedon 4.1 q (30 mmol),  $K_2CO_3$  (100 mmol) və 50 ml dimetilsulfoksid qarışığının üzərinə otaq temperaturunda 5.9 q (30 mmol) bromsirkə aldehidinin dietilasetalı əlavə olunaraq 5 saat müddətində 40-60°C-də qarışdırılır, soyudulur və su ilə işlənilərək efirlə ekstraksiya edilir. Efir qovulduqdan sonra qalığın vakuumda distilləsindən birləşmə (33) alınır. Çıxım 1.4 q (52%),  $T_{\text{qay.}}$  103-104°C (3 mm c.st.).  $^1H$  NMR (300 MHz, Aseton- $d_6$ )  $\delta$  m.h.: 0.9 s (6H,  $2CH_3$ ), 1.05-1.18 t (6H,  $2CH_3$ ,  $^3J_{HH}$  6.9), 2.21 s (2H,  $CH_2$ ), 2.37 s (2H,  $CH_2$ ), 3.52-3.62 m (2H,  $CH_2$ ), 3.62-3.70 m (2H,  $CH_2$ ), 3.86 d (2H,  $CH_2$ ), 4.83 t (1H, CH), 5.35 s (1H, CH).

b) 20 ml toluola 4 q dimedon əlavə edilir və intensiv qarışdırılaraq otaq temperaturunda üzərinə 0,7 q xırda doğranmış natrium əlavə olunur. Natrium tam həll olunduqdan sonra 10-12°C-də alınan məhlula bromsirkə aldehidinin dietilsetalı əlavə olunur. Qarışıq 3 saat 30-40°C-də qarışdırıldıqdan sonra çökmüş duz ayrılır və filtrat distillə edilir. Alınan 6,5 q (94%) enol efiri (33)-dir.

**Etil 2-[(5,5-dimetil-3-oksotsikloheks-1-en-1-il) oksil] propanoat (33a).** Analogi şəraitdə 2 q dimedon 0,35 q natrium 15 ml toluolda 1,8 q  $\alpha$ -brompropionatla reaksiyasından dimedon 1-metil-1-etoksikarbonilmetilenol efiri əldə olunmuşdur. Çıxım

2,6 q (84%),  $T_{qay.}$  138-140°C (2 mm c.st.).  $C_{13}H_{20}O_4$  Tapılmış, %: C 64,83; H 8,21; Hesablanmış, %: C 65,04; H 8,33.  $^1H$  NMR (300 MHz, Aseton- $d_6$ )  $\delta$  1.1 s (6H, 2CH<sub>3</sub>), 1.22 t (3H, CH<sub>3</sub>), 1.3 d (3H, CH<sub>3</sub>), 2.15 s (2H, CH<sub>2</sub>), 2.35 s (2H, CH<sub>2</sub>), 3.85 k (1H, CH), 3.9 k (2H, OCH<sub>2</sub>), 5.3 s (1H, CH=).

*Qeyd:* Eyni şəraitdə dimedonun dietilsetalla reaksiyasını dimetilformamiddə (DMFA) apardıqda efir fazası təbəqələşir. Bu təbəqələrdən aşağıdakı birləşmələr identifikasiya edilmişdir:

**2-(2,2-dietoksietil)-5,5-dimetilsiklo-heksandion-1,3 (34)** birinci efir təbəqəsindən çökən ağ kristal birləşmədir. Çıxım 11.4 q (26%),  $T_{er.}$  140-143°C.  $^1H$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  0.94 s (6H, 2CH<sub>3</sub>), 1.05-1.1 t (6H, 2CH<sub>3</sub>,  $^3J$  6.4), 1.34 m (2H, CH<sub>2</sub>), 2.24 s (4H, 2CH<sub>2</sub>), 3.18 t (1H, CH), 3.73 k (4H, 2CH<sub>2</sub>), 4.85 t (1H, CH,  $^3J$  9).

**2-(4,4-dimetil-6-okso-2-etoksitsikloheksen-1-il-1) asetaldehid (35)** və **6.6-dimetil-2-etoksi-2,3,5,7-tetrahidrobenzofuran-4-on (36)** izomerlər qarışığı ikinci efir təbəqəsindən çökən ağ rəngli birləşmələrdir. Ümumi çıxım 8.6 q (28%).  $^1H$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  0.95 s (6H, 2CH<sub>3</sub>), 1.12 t (3H, CH<sub>3</sub>), 2.23 m (8H, 4CH<sub>2</sub>), 3.53 m (2H, CH<sub>2</sub>), 4.21 m (2H, CH<sub>2</sub>), 4.60 t (1H, CHCH<sub>2</sub>O), 9.8 yayılmış signal (1H, CH=O). Birləşmə **36**-nın digər üsulla sintezi və tam xarakteristikası mənbədə [227, s.2362] verilmişdir.

**3-Hidroksi-5,5-dimetilsikloheksen-2-on-1 (37)** ikinci efir təbəqəsini aseton-efir qarışığı ilə ekstraksiya etdikdə və həlledicilər qovulduqdan alınan sarı rəngli bərk birləşmədir. Çıxım 3.2 q (20%),  $T_{er.}$  138-140°C. Bütün NMR göstəriciləri birləşmə **37**-nin enol formada olmasını tam təsdiq edir (şəkil 2.4.4).

### **3.6. Tərkibində $\alpha$ -fosfonat qrupu saxlayan karbonilli substratların funksionalvəzli halogenli reagentlərlə reaksiyaları**

**3-okso-5-dietoksifosforil 2,4-tetrahidroksinan (41).** Otaq temperaturunda 5 q (30 mmol) fosfonsirkə aldehidi (**38**), 8 q  $K_2CO_3$  və 40 ml DMFA qarışdırılaraq üzərinə 3.5 q (30 mmol) 1,3-dixloraseton hissə-hissə əlavə edildikdən sonra reaksiya

qarışığının temperaturu 60-70°C-ə qaldırılır və 3 saat qarışdırdıqdan sonra 10°C-ə qədər soyudulur, su ilə parçalanır və efirlə ekstraksiya edilir. Efir qovulduqdan sonra alınan qalıqdan tünd sarı rəngdə 3-dietilfosforiloksinanın törəməsi (**41**) alınır. Çıxım 3.7 q (32%). C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>P: Tapılıb, %: C 54.11; H 7.23; P 16.32; Hesablanıb, %: C 53.20; H 7.58; P 15.27. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ, m.h.: 1.1 t (6H, 2CH<sub>3</sub>; <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 7.2 Hs), 2.3 k (2H, =C-CH<sub>2</sub>), 3.9-4.0 m (4H, 2OCH<sub>2</sub>), 4.3 s (2H, OCH<sub>2</sub>), 7.25 s (1H, =CH). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 16.24, 19.56, 22.54, 29.50, 46.40, 61.65, 63.64, 98.44, 163.08, 196.56.

**β-[2,2-dietoksi-1-etiloksi] vinilfosfonat (42)**. 6 q K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 40 ml DMFA və 8 q fosfonsirkə aldehidinin qarışığını otaq temperaturunda qarışdıraraq üzərinə 6.2 q bromsirkə aldehidinin dietilasetalı damla-damla əlavə edilir. Reaksiya qarışığını 60°C temperaturda 4-5 saat qarışdırıldıqdan sonra 10-12°C-ə qədər soyudulur, su ilə parçalanaraq efirlə ekstraksiya edilir. Üzvi fazası susuz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzərində qurudulduqdan və həlledici çıxarıldıqdan sonra qalan qalıqdan kristallar çökdüyü üçün süzülərək filtrat vakuumda distillə edildikdə birləşmə (**42**) alınır. Çıxım 1.8 q (19%), T<sub>qay</sub>. 123-124°C (1mm c.st.), n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4480. C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>O<sub>6</sub>P: Tapılıb, %: C 49.11; H 7.65; P 9.05; Hesablanıb, %: C 48.64; H 8.44; P 10.47. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.9 t (6H, 2CH<sub>3</sub>), 1.1-1.2 t (6H, 2CH<sub>3</sub>), 3.6 d (2H, CH<sub>2</sub>), 3.7-4.1 m (8H, 4CH<sub>2</sub>), 4.8 t (1H, CH), 6.4 k (1H, CH), 7.2 k (1H, CH).

**Dietil (5,5-dietoksi-2-hidroksipent-2-en-3-il) fosfonat (43)** qalıqdan (**42**) birləşməsindən sonra ayrılan ikinci minor məhsuldur (xam məhsuldan çökən kristallar). Çıxım 0.4 q (5 %), T<sub>ər</sub>. 43-44°C. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.1-1.3 m (12H, 4CH<sub>3</sub>), 1.35 m (2H, CH<sub>2</sub>), 3.5 m (1H, CH), 4.1-4.2 m (8H, 4OCH<sub>2</sub>), 4.85 t (1H, CH<), 9.2 yayıl. (1H, CH=O).

**Qeyd:** 30-40°C-də 20 ml toluolda həll edilmiş 0.5 q natrium və 2 q dietilfosfonsirkə aldehidi qarışığının üzərinə 10-15°C-də 2.3 q bromsirkə aldehidinin dietilasetalı əlavə olunur və qarışıq 2-3 saat 40-50°C-də qızdırılır, NaBr duzu ayrıldıqdan sonra reaksiya dayandırılır, süzülür və distillə edilir. Alınan qalıqdan 63% çıxımla birləşmə (**42**) alınır.

**$\alpha$ -Fosfor- $\alpha$ -karbonilli birləşmələrin natrium iştirakında alkilləşməsinin ümumi metodikası.** Quru toluol mühitində (50 ml) həll edilmiş fosfonasetatın (10 q) üzərinə xırda doğranmış natrium metalı (100 mmol) əlavə edilir və metal tam sərf olunana qədər 50-60°C temperaturda 3-4 saat müddətində qarışdırılır. Daha sonra bu qarışıqın üzərinə bromasetal (100 mmol) əlavə edilərək 2 saat müddətində otaq temperaturunda və daha 2 saat ərzində 40-50°C-də qarışdırılır. Reaksiya bitdikdən sonra çökən duz süzülərək ayrılır, toluol fraksiyası qovulduqdan sonra alınan alkilat vakuumda distillə edilir

**Dietil (1,1,4,4-tetraetoksibutan-2-il) fosfonat (45)** dietilfosfonsirkə aldehydinin dietilasetalı (3 q) ilə bromsirkə aldehydinin dietilasetalının (2.8 q) yuxarıdakı metodika üzrə natrium iştirakında reaksiyasından alınmışdır. Çıxım 2.6 q (48%),  $T_{qay}$  148-149°C (1 mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.4410.  $^1H$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  0.9-1.1 m (18H, 6CH<sub>3</sub>), 1.61 m (2H, CH<sub>2</sub>), 3.2 m (1H, CH), 3.7-4.08 m (12H, 6CH<sub>2</sub>), 4.86 m (2H, 2CH).

**Etil 4-(dietoksifosforil)-3-metil-2-oksobutanoat (48)** 2.5 q (15 mmol) potaş iştirakında dimetilformamid mühitində (15 ml) aldehydin (38) etilbrompropionatla 2.7 q (15 mmol) dörd saat ərzində 20°C-də və 3-4 saat 45-55°C dərəcədə qarşılıqlı təsirdən alınır. Reaksiya bitdikdən sonra otaq temperaturunda qarışıq su ilə parçalanaraq efirlə işlənir. Üzvi fazadan həlledici çıxarıldıqdan sonra kristalların çökdüyü müşahidə olunur. Bu ekstrakt süzüldükdən sonra maye hissənin distilləsindən birləşmə (48) alınır. Çıxım 0.9 q (17.0 %),  $T_{qay}$  116-18°C (2 mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.4265.  $^1H$  NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.12-1.25 t (9H, 3CH<sub>3</sub>), 1.22 d (3H, CH<sub>3</sub>), 1.73 m (1H, CH), 2.75 d-d (2H, CH<sub>2</sub>), 3.87 k (2H, CH<sub>2</sub>), 4.1 m (4H, CH<sub>2</sub>).  $^{13}C$  NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 14.38; 16.45; 16.63; 34.37; 36.24; 60.73; 61.56; 61.62; 167.31; 187.15

**Qeyd:** 7.1 və 5.0 m.h.-də qeyri-intensiv kvadruplet siqnalların müşahidə edilməsi birləşmənin tərkibində O-alkilləşmə məhsulun (47) izlərinin olduğunu göstərir. Reaksiya nəticəsində çökən kristalların malein və fumar turşularının etil efirləri olduğu müəyyən edilmişdir.

**Tetraetil (2-oksoetan-1,1-diil) bis (fosfonat) (49).** Dietilfosfonsirkə aldehydinin 4 q (20 mmol) 12 saat müddətində 80°C-də 20 ml dimetilsulfoksiddə qızdırılma-

sından və reaksiya məhsulunun distillə edilməsindən birləşmə (**49**) alınır. Çıxım 2.7 q (56%),  $T_{\text{qay.}}$  148-149°C (1 mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.4310.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.08-1.22 m (12H, 4 $\text{CH}_3$ ), 3.05 k (1H, CH), 3.75-4.0 m (8H, 4 $\text{CH}_2$ ), 9.62 yayıl. (1H, CH).

**Etil 2-(dietoksifosforil)-4,4-dietoksibutanoat (51).** Trietilfosfonasetat (4 q) və natrium (0.5 q) toluolda (30 ml) iki saat müddətində 60°C temperaturda tam həll olduqdan sonra qarışıq 10-15°C-dək soyudularaq üzərinə bromsirkə aldehidinin dietilasetalı (4.1 q) əlavə olunur və daha iki saat müddətində 50-60°C temperaturda qarışdırılır. Daha sonra reaksiya qarışığı soyudulur və süzülür. Üzvi hissədən həlledici çıxarıldıqdan sonra alınan qalıqın vakuum distilləsindən birləşmə (**51**) alınır. Çıxım 2.9 q (43%),  $T_{\text{qay.}}$  122-124°C (1mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.4390.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  0.9-1.0 m (9H, 3 $\text{CH}_3$ ), 1.1-1.2 m (6H, 2 $\text{CH}_3$ ), 1.52 m (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.3 m (1H, CH), 3.7-4.1 m (10H, 5 $\text{CH}_2$ ), 4.8 t (1H, CH). Birləşmə (**51**)-in digər üsulla sintezi və xarakteristikası ədəbiyyatda [137, s.309; 134, s.80] verilir.

**Etil 2-(dietoksifosforil)-5-dietoksiopentoat (52).** Analoji şəraitdə trietilfosfonasetatın (5 q) və 3-xlorpropionaldehidinin dietil asetalının (6.2 q) natrium (0.5 q) iştirakında 30 ml toluolda qarşılıqlı təsirindən birləşmə (**52**) alınır. Çıxım 2.6 q (28%),  $T_{\text{qay.}}$  131-133°C (1 mm c.s),  $n_D^{20}$  1.4472.  $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{O}_7\text{P}$ : Tapılıb, %: C 51.53; H 7.84; P 9.42; Hesablanıb, %: C 50.84; H 8.75; P 8.75.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  1.0-1.1 m (15H, 5 $\text{CH}_3$ ), 1.3 m (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ ), 3.30 m (1H, CH), 3.9 m (10H, 5 $\text{CH}_2$ ), 4.9 t (1H, CH).

**Dietil 2- (dietoksifosforil)-3-metilsuksinat (53).** Toluol mühitində (30 ml) 1-2 saat müddətində 40-60°C temperaturda natrium (0,4 q) və trietilfosfonasetat qızdırılaraq (**39**) (4q) alınmış metal-üzvi qarışıq soyudulur və üzərinə qarışdırılma şəraitində etil 2-brompropionat (3 q) əlavə edilir. Çökmüş NaBr süzülərək ayrılır, toluol qovulduqdan sonra qalıq distillə edildikdə birləşmə (**53**) alınır. Çıxım 3.9 q (42%),  $T_{\text{qay.}}$  113-114°C (3 mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.4490.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  0.8 d (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.0 t (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.1-1.2 m (6H, 2 $\text{CH}_3$ ), 2.6 m (1H, CH), 3.1 k (1H, CH), 3.7 m (4H, 2 $\text{CH}_2$ ), 3.9-4.1 m (4H, 2 $\text{CH}_3$ ).



**Dietil 2-(1-siano-3,3-dietoksipropil) fosfonat (54).** Dietilsianometilfosfonatın (40) (2.5 q) və bromsirkə aldehidinin dietil asetalının (36) (2.8 q) natrium iştirakında (0,3 q) reaksiyasından birləşmə (54) alınır. Çıxım 11.5 q (28%)  $T_{\text{qay.}}$  142-146°C (2 mm c.s.),  $n_D^{20}$  1.4373.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  0.95-1.1 m (14H, 4CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2.95 m (1H, P-CH,  $^2J_{\text{H-P}}$  20), 4.0 m (8H, 4CH<sub>2</sub>O), 5.85 t (1H, CHO,  $^3J$  7)

**Dietil 2- (1-siano-4,4-dietoksibutil) fosfonat (55).** Dietilsianometilfosfonatın (40) (2.5 q) və 3-xlorpropionaldehidinin dietil asetalının (3.0 q) natrium (0,35 q) iştirakında reaksiyasından birləşmə (55) alınır. Çıxım 1,8 q (48%),  $T_{\text{qay.}}$  135-136°C (2 mm c.s.),  $n_D^{20}$  1.4289.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  0.95-1.25 m (16H, 4CH<sub>3</sub> CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.98 m (1H, P-CH), 3.9-4.1 m (8H, 4CH<sub>2</sub>), 4.98 t (1H, CH).

**Etil 3-siano-2-(dietoksifosforil) propanoat (56).** Trietilfosfonasetatın (39) (3 q) natrium (0.3 q) iştirakında 20 ml toluol mühitində xlorosianometan (1.3 q) ilə reaksiyasından birləşmə (56) alınır. Çıxım 1.8 q (53%),  $T_{\text{qay.}}$  92-93°C (1 mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.4138.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  0.9 t (3H, CH<sub>3</sub>), 1.0-1.1 m (6H, 2CH<sub>3</sub>), 1.8 k (2H, CH<sub>2</sub>CN), 3.3 m (1H, PCH), 3.7 k (2H, OCH<sub>2</sub>), 3.9-4.1 m (4H, 2CH<sub>2</sub>O). Ədəbiyyatda digər reaksiya sistemində alınmış və xarakterizə edilmişdir [217, s.653].

**Dietil (1,3-disianopropan-2-il) fosfonat (57).** Toluol mühitində (20 ml) dietilfosfonasetonitrilin (40) (3 q) natrium (0.4 q) iştirakında sianometilxlorid (1.3 q) ilə iki saat müddətində 60-70°C temperaturda reaksiyasından birləşmə (57) əldə olunur. Çıxım 3.4 q (64%),  $T_{\text{qay.}}$  91-92°C (2 mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.4231.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.2 t (6H, 2CH<sub>3</sub>), 1.87 m (2H, CH<sub>2</sub>CN), 3.2 m (1H, PCH), 4.0-4.1m (4H, 2OCH<sub>2</sub>). NMR  $^{13}\text{C}$   $\delta$  m.h.: 118,119 (2C $\equiv$ N). Ədəbiyyatda digər reaksiya sistemində alınmış və xarakterizə edilmişdir [113, s.2563].

**Dietil-2,2-(1,3-dietoksi-1,3-diokso-1.3-difosfoksa-1.3-diil) diasetat (58).** Potasının (8 q) DMSO (30 ml) məhlulunda həll edilmiş trietilfosfonasetatın (5 q) üzərinə qarışdırılma şəraitində etil-2-brompropionat (4 q) əlavə edilərək 70-80°C temperaturda 6 saat ərzində qarışdırılır. Daha sonra reaksiya qarışığı soyudulur, su ilə parçalanır və efirlə ekstraksiya olunaraq Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzərində qurudulur. Üzvi fazadan efir çıxarıldıqdan sonra alınan qalıqdan birləşmə (58) əldə edilir. Çıxım 4.1 q (53%),  $T_{\text{er.}}$  96-97°C.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.15 t (6H, 2CH<sub>3</sub>), 1.20 t (6H, 2CH<sub>3</sub>),

2.75 d (4H, 2CH<sub>2</sub>), 3.95-4.1 m (4H, 2CH<sub>2</sub>), 4.2 m (4H, 2CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 14.63, 16.85, 34.39; 36.34, 60.80, 61.42, 167.81.

**Trietil 1,3,5-trietoksi-1,3,5-trifosfinan-2,4,6-trikarboksilat-1,3,5-trioksid (59).**

Trietilfosfonat (8 q), kalium karbonat (20 q) və dimetilsulfosfoksid (50 ml) qarışığı 8 saat müddətində 90-100°C-də qarışdırıldıqdan sonra soyudulur, su ilə işlənir, efirlə ekstraksiya edilir və MgSO<sub>4</sub> üzərində qurudulur. Efir qovulduqdan sonra maye hissədə çökmüş kristallar birləşmə (59)-u təşkil edir. Çıxım 1.7 q (22%), T<sub>ör.</sub> 132-134°C. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.1-1.4 m (18 H, 6CH<sub>3</sub>), 2.8 d (3H, 3CH), 3.8-4.2 m (12H, 6CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 12.10, 16.30, 42.23, 53.14, 65.22, 166.19.

*Qeyd:* Maye hissə isə fosfonasetatın kondensləşməsindən alınan di- və trifosfonat qarışığıdır.

**3-Etoksiprop-1-en-2-il dietil fosfat (60).** Trietilfosfit (4 q) və 1,3-dixloraseton (1.5 q) 2:1 nisbətində toluolda (20 ml) etilxloridin tam ayrılması bitənədək 3-4 saat ərzində qaynadılır. Reaksiya qarışığından yüngül fraksiyalar kənarlaşdırıldıqdan sonra qalan qalığın vakuumda distilləsindən birləşmə (60) alınır. Çıxım 6.7 q (72%), T<sub>qay.</sub> 103-104°C (1 mm c.st.), n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4320. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO d<sub>6</sub>): δ 1.1 t (3H, CH<sub>3</sub>), 1.25 t (6H, 2CH<sub>3</sub>), 3.76 k (2H, CH<sub>2</sub>), 4.1 m (4H, 2CH<sub>2</sub>), 4.3 s (2H, CH<sub>2</sub>), 5.02 k (2H, CH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO d<sub>6</sub>) δ m.h.: 16.14, 16.22, 16.32, 44.64, 44.73, 63.41, 63.48, 64.64, 64.72, 101.62, 101.67, 150.33, 150.63.

**Trietilfosfitin 1,3-dibromasetonla reaksiyası.** Yuxarıda göstərilən şəraitdə trietilfosfitin (200 mmol) 1,3-dibromasetonla (100 mmol) polyar həlledicidə (metil-etilketon) reaksiyasından alınan məhsulu distillə etdikdə üç fraksiya alınmışdır:

**3-Etoksiprop-1-en-2-il dietil fosfat (60)** I fraksiyanı təşkil edir. Çıxım 4.3 q (57%).

**Dietil (3-bromo-2-oksopropil) fosfonat (61)** II fraksiyanı təşkil edir. Çıxım 2.8 q (26.4%), T<sub>qay.</sub> 120-122°C (1mm c.st.), n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4479. Birləşmə digər üsulla alınmış və ədəbiyyatda xarakterizə edilmişdir [111, s.83].

**Tetraetil (2-oksopropan-1,3-diil) bis (fosfonat) (62)** və **3-(dietoksifosforil) prop-1-en-2-il dietil fosfat (63)** birləşmələrinin qarışığı III fraksiyanı təşkil edir.

Ümumi çıxım 1.5 q (14%),  $T_{\text{qay.}}$  140-143°C (1 mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.4323. Birləşmə (62) ədəbiyyatda xarakterizə edilmişdir [111, s.83]. Qarışıqın proton spektrində aşağıdakı siqnalların olması birləşmə 63-ün quruluşunu təsdiq edir:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO  $d_6$ ):  $\delta$  1.12-1.25m (12H, 4CH<sub>3</sub>), 3.35 d (2H, PCH<sub>2</sub>), 3.91-4.22m (8H, 4CH<sub>2</sub>), 5.54s (2H, CH<sub>2</sub>).

### 3.7. Alkilləşmə reaksiyalarından sintez olunan məhsulların funksionallaşması

**Dietil furan-3-ilfosfonat (64).** Birləşmə (45)-in (0.8 q) etanoldakı (5 ml) məhluluna 0.3 ml 3%-li HCl əlavə edilir, 18 saat saxladıqdan sonra qarışıqın distilləsindən birləşmə (64) alınır. Çıxım 0.6 q (89%),  $T_{\text{qay.}}$  89-91 (2 mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.4590.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.04 t (6H, 2CH<sub>3</sub>), 4.0-4.1 m (4H, 2CH<sub>2</sub>), 6.3 k (1H, CH), 7.1 s (1H, CH), 7.25 d (1H, CH). Ədəbiyyatda xarakterizə edilmişdir [90, s.2895].

*Qeyd:* Bu reaksiyada (45)-ci birləşmənin hidrolizində suyun substrata nisbətini ekvimol miqdarda götürdükdə yalnız forfor atomuna yaxın asetal qrupunun aldehidə çevrilməsi baş verir və dietil (4,4-dietoksi-1-oksobutan-2-il) fosfonat əmələ gəlir. Çıxım 85%,  $T_{\text{er.}}$  42-43°C.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.1-1.4 m (14H, 4CH<sub>3</sub>+CH<sub>2</sub>), 2.2-2.3 m (1H, PCH), 3.3-3.6 m (4H, 2CH<sub>2</sub>), 3.8-4.1 m (4H, 2CH<sub>2</sub>), 4.75 t (1H, CH), 10.22 t (1H, CHO). Proton spektrinin 4.95, 7.15 və 11.10 m.h. oblastında çıxan az intensivlikli siqnallar alınan aldehidin enol formasına aiddir.

**Dietil (2-aminofuran-3-il) fosfonat (65).** Birləşmə (54)-ün (1.1 q) etanoldakı (5 ml) məhlulunun üzərinə 0.5 ml 7%-li HCl əlavə edilir, 18 saat saxladıqdan sonra qarışıqın distilləsindən birləşmə (65) alınır. Çıxım 0.9 q (91%),  $T_{\text{qay.}}$  103-104°C (1 mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.4467.  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO  $d_6$ ):  $\delta$  1.1 t (6H, 2CH<sub>3</sub>), 4.1-4.2 m (4H, 2CH<sub>2</sub>O), 6.4 k (1H, CH=), 7.2 k (1H, =CHO), 10.6 s (2H, NH<sub>2</sub>).

**Dietil 2-(2-oksoetoksi) vinilfosfonat (66).** Birləşmə (42)-nin (0.5 q) etanoldakı (5 ml) məhlulunun üzərinə 0.5 ml 7%-li HCl əlavə edilir, 3 saat saxladıqdan sonra qarışıqın distilləsindən birləşmə (66) alınır. Çıxım 0.3 q (90%),  $T_{\text{qay.}}$  112-113°C (1

mm c.st.),  $n_D^{20}$  1.4365.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.2 t (6H,  $2\text{CH}_3$ ), 3.67 d (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.0-4.1 m (4H,  $2\text{CH}_2$ ), 6.4 k (1H, CH), 7.25 k (1H, CHO). 9.6 t (1H, CHO).

**2,4-Dinitrofenilhidrazin məhlulunun hazırlanması.** 2,4-Dinitrofenilhidrazin (5 q) 20 ml qatı sulfat turşusunda tam həll olana qədər qarışdırılır və spirt/su qarışığının (150 ml / 300 ml) üzərinə əlavə edilir. Alınmış məhlulda çöküntü olarsa filtr kağızından süzülür və alınmış şəffaf portağal rəngdə qarışıq 2,4-dinitrohidrazonların alınmasında istifadə olunur.

**Dietil 2-[2-(2,4-dinitrofenil) hidrazin-iliden) etoksivinil] fosfonat (67)** hazırlanmış 2,4-DNFH (10 ml) məhlulunun üzərinə asetal (42) (3 q) əlavə olunaraq otaq temperaturunda 2-3 saat qarışdırılması zamanı əmələ gələn sarı rəngli kristalların süzülməsindən alınır. Çıxım 2.8 q (67%),  $T_{\text{er}}$  118-119°C.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  1.09-1.2 t (6H,  $2\text{CH}_3$ ), 3.9-4.1 m (4H,  $2\text{CH}_2$ ), 4.3 d (2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.4 k (1H, P-CH=), 6.7 t (1H, CH=N), 7.2 k (1H, OCH), 7.1-7.6 m (3H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 10-10.5 yayıl. (1H, NH).

**Dietil 2-[2-(2,4-dinitrofenil) hidrazin-iliden) etil] fosfonat (68).** Yuxarıdakı reaksiyada birləşmə (67) süzülərək ayrıldıqdan sonra filtratdan çökən minor məhsul birləşmə (68)-dir. Çıxım 0.3 q (10 %),  $T_{\text{er}}$  112°C [41, 231s.].

**Dietil 1,4-bis [2-(2,4-dinitrofenil) hidraziniliden) buten-2-il] fosfonat (69).** 2,4-DNFH-nindiasetal (45) ilə analogi şəraitdəki reaksiyasından dihidrazon (69) alınır. Çıxım 92%,  $T_{\text{er}}$  143°C.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  1.1 t (6H,  $2\text{CH}_3$ ), 1.46 m (2H. C- $\text{CH}_2$ -C), 3.3 m (1H, P-CH-), 4.1-4.2 m (4H,  $2\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.7 m (2H,  $2\text{CH}=\text{N}$ ), 6.9-7.6 m (6H, arom.), 9.8 yayılmış (1H, OH).

**Oksimlərin asetallardan alınmasının ümumi metodikası.** Hidroksilamin hidroxlorid (120 mmol) etanolda həll (10 ml) edildikdən sonra üzərinə ardıcıl olaraq natrium asetat (120 mmol) və asetal (100 mmol) əlavə edilir. Mühitin turş olması vacibdir, əgər mühit əsasi olarsa az miqdarda duru xlorid turşusu əlavə olunur ki, asetal fraqmentində hidroliz baş tutsun. Alınmış məhlul 3-4 saat 60-70°C-də qarışdırılır, soyudulur, su ilə işlənir və efirlə ekstraksiya olunur. Efir qovulduqdan sonra qalıq oksimdir.

**Dietil 2-[(hidroksiimino) etoksi] vinil] fosfonat (70).** Asetal (45) (0.7 q) əsasın-

da yuxarıdakı reaksiya şəraitində birləşmə (70) alınmışdır. Çıxım 1.4 q (66%),  $T_{\text{er.}}$  121-123°C,  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.0-1.1 t (6H, 2CH<sub>3</sub>), 3.9-4.1 m (4H, 2CH<sub>2</sub>O), 4.25 d (2H, OCH<sub>2</sub>), 6.3 t (1H, CH=N), 6.4 k (1H, P-CH=), 7.2 k (1H, =CHO), 9.6 yayıl. (1H, OH).

**Dietil 1,4-bis (hidroksiimino) butan-2-il fosfonat (71).** Asetal (45) (3 q) əsasında yuxarıdakı reaksiya şəraitində birləşmə (71) alınmışdır. Çıxım 2.1 q (56%),  $T_{\text{er.}}$  145°C.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.1-1.2 t (6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.75 m (2H, -CH<sub>2</sub>-), 3.2 m (1H. P-CH), 3.9-4.0 m (4H, 2CH<sub>2</sub>O), 6.65 m (2H, 2CH=N), 9.6 yayıl. (2H, 2OH).

### 3.8. 1,4-Diasetilhidroksinonun asilləşmə reaksiyası

**Ümumi metodika.** Üç boğazlı kolbada AlCl<sub>3</sub> (120 mmol), diasetilhidroksinon (100 mmol) və 100 ml (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> qarışığının üzərinə buz hamamında intensiv qarışdırılma şəraitində sirkə turşusunun xloranhidridi (120 mmol) damcı-damcı əlavə edilir və bu zaman reaksiya qarışığının temperaturu 10-15°C arasında saxlanılır. Qarışıq 14 saat qarışdırıldıqdan sonra buzlu suyun üzərinə tökülür və bu zaman temperatur 0-15°C arasında saxlanılır. Sonradan qarışıq xlorid turşusu ilə işlənir, üzvi hissə ayrılır, qurudulur. Həllədiçi qovulduqdan sonra qalan qalıq spirt-etilasetat qarışığında yenidən kristallaşdırılır. Bu zaman aşağıdakı birləşmələr əldə edilir:

**1-(2,5-Dihidroksifenil) etan-1-on (73) və 1,1- (2,5-hidroksi-1,3-fenilen) bis (etan-1-on) (74)** birləşmələrinin qarışığı 1,4-fenilen diasetat (19.5 q, 100 mmol) və sirkə turşusunun xloranhidrinin (7.9 q, 100 mmol) AlCl<sub>3</sub> (16.5 q, 120 mol) iştirakında reaksiyasından alınır. Asilləşmə məhsulunun spirt-etilasetatda həll olmayan hissəsinin etanolda kristallaşmasından alınır. Ümumi çıxım 4 q (16%). NMR göstəriciləri birləşmə (74)-ün tərkibində cüzi miqdarda birləşmə (73)-ün olduğunu təsdiqləyir.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  2.75 s (6H, 2CH<sub>3</sub>C=O), 7.75 s (2H, arom), 13.2 s (2H, 2OH).  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  21.23, 29.70, 29.80, 129.80, 143.21, 160.08, 169.72. Birləşmə (73) fərdi şəkildə ədəbiyyatda xarakterizə edilib [226, s.3133].

**3,5-Diasetil-4-hidroksifenil asetat (75).** Yuxarıdakı reaksiyada alınan əsas reaksiya məhsuludur, spirt-etilasetat (1:3) məhlulundan kristallaşdırılmışdır. Çıxım 13.4 q (48%),  $T_{\text{ər.}}$  156°C.  $C_{12}H_{12}O_5$ : Tapılıb, %: C 61.54; H 5.12; Hesablanıb, %: C 61.00; H 5.08.  $^1H$  NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  2.30 s (3H,  $CH_3$ ), 2.75 s (6H, 2 $CH_3CO$ ), 7.75 s (2H, 2 $CH_{\text{ar}}$ ), 13.2 s (1H, OH).  $^{13}C$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  21.23; 29.70; 129.80; 143.21; 160.08; 169.72.

**1-(2-Hidroksi-5-metoksi-3-nitrofenil) propan-1-on (78).** 1-(2,5-dimetoksi-fenil) propan-1-on (19.4 q, 100 mmol) və nitrat turşusunu (9.45 q, 150 mmol) sulfat turşununun (20 q) iştirakında 30-40°C temperaturda 2 saat müddətində qızdırdıqda birləşmə (78) alınmışdır. Çıxım 20.2 q (68%),  $T_{\text{ər.}}$  138°C.  $C_{10}H_{11}NO_5$ : Tapılıb, %: C 53.86; H 5.12; N 6.78; Hesablanıb, %: C 53.33; H 4.88; N 6.22.  $^1H$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  1.12 t (3H,  $CH_2-CH_3$ ), 3.25 k (2H,  $CH_2CH_3$ ), 3.84 s (3H,  $OCH_3$ ), 7.84 s və 7.89 s (2H, ar.), 12.2 s (1H, OH).  $^{13}C$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ ) 8.09, 33.41, 56.81, 115.60, 122.06.

**4-Hidroksi-3-(1-iminoetil) fenil asetat (80)** Karbamidin (2 q, 30 mmol)  $C_2H_5OH$  (25 ml) məhluluna 3-asetil-4-hidroksifenilasetat (79) (2 q, 100 mmol) əlavə edilərək 7 saat müddətində 60-70°C temperaturda qarışdırılır. Əmələ gəlmiş kristallar süzülərək su ilə yuyulur və eksikatora qurudulur. Çıxım 3.2 q (67%),  $T_{\text{ər.}}$  165°C.  $C_{10}H_{11}NO_3$ : Tapılıb, %: C 62.67, H 5.24, N 7.64; Hesablanıb, %: C 62.17, H 5.69, N 7.25.  $^1H$  NMR (300 MHz, aseton- $d_6$ ):  $\delta$  2.65 s (3H,  $CH_3$ ), 2.87 s (3H,  $CH_3$ ), 6.85 d (1H, ar.), 7.1 d (1H, ar.), 7.3 c (1H, arom.), 8.2 yayıl. s. (1H, =NH), 11.75və 12.85 c (1H, OH).

**2-İmino-4-metil-2H-benzo [1,3] oksazin-6-ol (80a).** Asetilhidroksinon (2.8 q) və guanidin hidroxloridin (1.9 q) etanol (50 ml) məhlulunun üzərinə otaq temperaturunda intensiv qarışdırılma şəraitində natrium asetat (1.8 q) əlavə edilir. Qarışıq 6 saat müddətində qaynadıldıqdan sonra çökmüş sarı-qırmızı rəngli kristallar ayrılır, su ilə yuyularaq eksikatora qurudulur. Çıxım 2.1 q (68%),  $T_{\text{ər.}}$  192°C (asetonda).  $C_9H_8N_2O_2$ ; Tapılıb, %: C 60.87; H 4.26; N 15.49. Hesablanıb, %: C 61.35; H 4.56; N 15.88.  $^1H$  NMR (300 MHz, aseton- $d_6$ ):  $\delta$  2.54 s (3H,  $CH_3$ ), 6.8 d (1H, arom.), 7.1 d (1H, arom.), 7.3 s (1H,  $CH_{\text{ar}}$ ), 8.15 s. (1H, NH=), 11.75 s (1H, OH).  $^{13}C$  NMR (75

MHz, aseton-d<sub>6</sub>): 27, 117, 119, 125.

**3-[1-N-karbamidoiletanimidoil]-4-hidroksifenilasetat (81).** Quanidin hidroxlorid (2.5 q, 30 mmol), natrium asetat (1.25 q, 15 mmol) və 3-asetil-4-hidroksifenilasetatın (79) (1.25 q, 6 mmol) etanoldakı (20 ml) məhlulu 5 saat müddətində qaynadıldıqdan sonra soyudulur, su ilə işlənir, diizopropil efiri ilə ekstraksiya edilir, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzərində qurudulur. Əsas məhsul (81) efir məhlulundan ağ kristallar şəklində çökür. Çıxım 2.1 q (55%). T<sub>ər.</sub> 191°C. C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: Tapılıb,%: C 56.84; H 5.26; N 17.36; Hesablanıb, %: C 56.17; H 5.53; N 17.87.<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, aseton-d<sub>6</sub>): δ 2.65 s (3H, CH<sub>3</sub>), 2.70 s (3H, CH<sub>3</sub>), 6.85 d (1H, ar.), 7.10 d (1H, ar.), 7.30 s (1H, ar.), 7.6 s (1H, C=NH), 8.2 yayılmış zolaq (2H, NH<sub>2</sub>), 11.8-12.85 genişl. s (1H, OH).

**1 [(1)-1-(3-asetil-2,5-dihidroksifenil) etaniliden] quanidin (82).** Eyni şəraitdə quanidin hidroxlorid və birləşmə (67)-nin qarşılıqlı təsirindən digər quanidin törəməsi (82) alınır. Çıxım 1.65 q (42%), T<sub>ər.</sub> 195°C. C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: Tapılıb,%: C 56.21; H 5.67; N 17.45; Hesablanıb,%: C 56.17; H 5.53; N 17.87.<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, aseton-d<sub>6</sub>): δ 2.60 s (3H, CH<sub>3</sub>), 2.65 s (3H, CH<sub>3</sub>), 6.80 s (1H, ar.), 7.15 s (1H, ar.), 7.6 s (1H, C=NH), 8.2 yayıl. zolaq (2H, NH<sub>2</sub>), intensivliklə fərqlənən üç sinqlet 11.70, 12.15 və 12.80 (2H, 2OH). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, aseton-d<sub>6</sub>): δ 27.00, 29, 118, 122, 148, 156, 202.

**2,5-Dimetoksi-4-propanoilbenzonitril (83a) və 2,5-dimetoksi-3-propanoilbenzonitril (83b).** Quanidin hidroxloridin (2 q, 25 mmol) spirt məhlulu (25 ml) qaynayana qədər qızdırılır və 2 saat bu şəraitdə saxlandıqdan sonra soyudulur, qarışdırma şəraitində üzərinə 1-(2,5-dimetoksifenil) propan-1-on (2 q, 10 mmol) əlavə edilir və qarışıq 60-70°C temperaturda 7 saat müddətində qarışdırılır. Daha sonra reaksiya qarışığı soyudulur, üzərinə distillə suyu (50 ml) əlavə edilir, su-spirt məhlulundan iynəvari, sarımtıl kristallar çökür. Çökən kristallar iki izomer birləşmələrin qarışığından (83a) və (83b) ibarətdir. Ümumi çıxım 3.6 q (76%), T<sub>ər.</sub> 72-74°C. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 1.17 t (3H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>7), 2.95 κ (2H, CH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 6.9), 3.90 d (6H, 2CH<sub>3</sub>), 7.35 s (1H, CH<sub>ar.</sub>), 7.40 s (1H, CH<sub>ar.</sub>).

### 3.9. Aromatik ketonlar əsasında oksimlərin sintezi

**Ümumi metodika.** Hidroksilamin hidroxlorid (120 mmol) etanolda həll (10 ml) edildikdən sonra üzərinə ardıcıl olaraq natrium asetat (120 mmol) və keton (100 mmol) əlavə edilərək qarışdırılma şəraitində temperatur tədricən 50-60°C-dək yüksəldilir və bu temperaturda üç saat saxlanılır. Reaksiya bitdikdən sonra otaq temperaturunda qarışıq su ilə işlənir və efiqlə ekstraksiya edilir. Ekstraktdan həlledici çıxarıldıqdan sonra qalan qalıq etil spirtində kristallaşdırılır.

**2,6-bis-[(1)-N-hidroksietanimidoil] benzen-1,4-diol (85).** Qeyd olunan reaksiya şəraitində substrat (**74**)-ün (19.4 q, 100 mmol) əsasında birləşmə (**85**) (yaşıl rəngdə) sintez edilmişdir. Çıxım 39 q (78%),  $T_{\text{er.}}$  194-195°C.  $C_{10}H_{12}N_2O_4$ : Tapılıb, %: C 53.12; H 5.23; N 12.84; Hesablanıb: C 53.57, H 5.34, N 12.50.  $^1H$  NMR (300 MHz, Aseton- $d_6$ ):  $\delta$  2.15 s (6H,  $CH_3$ ), 6.8 s (2H, ar.), 7.6-8.6 genişlənmiş siqnal hidroksil qrupuna aiddir.  $^{13}C$  NMR (300 MHz, Aseton- $d_6$ ):  $\delta$  12.27, 12.54, 115.96, 116.49, 122.23, 123.14, 148.81, 149.30, 157.02.

**3-Ammonium-2-hidroksi-5-metilbenzensulfonat (87).** Asetonda (10 ml) 2-asetil-4-metilfenolunoksiminin 86 (1.65 q, 12 mmol) məhlulu qatı sulfat turşusu (1.5 q) iştirakında qaynama vəziyyətinə kimi qızdırılır və 2-3 saat qarışdırılır. Soyudulma zamanı çökən kristallar süzülərək ayrılır. Çıxım 18.3 q (63%),  $T_{\text{er.}}$  >350°C-də parçalanır.  $C_7H_{13}SNO_6$ : Tapılıb, %: C 34.04; H 5.12; N 5.46; S 13.09; Hesablanıb, %: C 35.14; H 5.42; N 5.86; S 13.40.  $^1H$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  2.1 s (3H,  $CH_3$ ), 7.09 s (1H, Ar), 7.32 s (1H, Ar), 9.5 yayıl. ( $NH_2$ ), 11.03 s (1H, OH).  $^{13}C$  NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  20.32, 119.18, 125.99, 127.53, 128.46, 131.94, 145.18.



## NƏTİCƏ

1. Dimetilasetondikarboksilatın və digər metilen aktiv birləşmələrin mono- və polihalogenli birləşmələrlə alkilləşmə reaksiyalarının tədqiqi göstərmişdir ki, reagentin təbiətindən, həlledici və temperaturdan asılı olaraq proses O-, C-, C–C-alkilləşmə məhsullarının və ya onların (O- və C-alkilatların) qarışığının əmələ gəlməsi, habelə O-alkilləşmə məhsullarının C-alkilləşmə məhsullarına çevrilməsi və əksinə istiqamətdə gedə bilər.
2. Metil-4-xlorasetoasetatın di- və trihalogenalkanlarla reaksiyalarının iki mərhələli proses olduğu və nəticədə 1,4-dimetildikarboksilat tsikloheksadion-2,5-in enol efirlərinin əmələ gəldiyi təsbit edilmişdir.
3.  $\alpha$ -Fosforil- $\alpha$ -karbonilli birləşmələrin  $\alpha$ -brompropionatla və bromsirkə aldehinin dietilasetalı ilə  $K_2CO_3/DMSO$  və natrium/toluol mühitində reaksiyaları öyrənilmişdir. Sintez olunmuş birləşmələrin furan-, hidrazon və oksimlərin sintezində əhəmiyyətli olduqları göstərilmişdir.
4.  $\alpha$ -Fosforil- $\alpha$ -karbonilli birləşmələrin konformasiyasına təsir edən amillər araşdırılmışdır. Göstərilmişdir ki, polyar həlledicilər (DMSO, DMFA) və binukleofil xassəli birləşmələrin (hidrazin hidroxlorid və s.) təsirindən  $\alpha$ -fosforil- $\alpha$ -karbonilli birləşmələr davamlı «bağlanmış» konformerlər əmələ gətirmək qabiliyyətinə malikdir.
5. Alkilləşmə reaksiyaları mühitində hər bir komponent və intermediatların ayrılıqda tədqiqi, həmçinin reaksiya mexanizmlərinin araşdırılması göstərmişdir ki, bir qayda olaraq, substratların və reagentlərin real zamanda rəqabətli öz-özünə kondensləşmə reaksiyalarına daxil olması prosesin xemoselektivliyini aşağı salır.
6. 1,4-Diasetilhidroksinonun asilləşməsindən tərkibində bir- və iki asetil qrupu saxlayan hidroksinon törəmələri sintez edilərək onların asetil qrupunda və nüvədə gedən reaksiyaları tədqiq edilmişdir.

## İSTİFADƏ EDİLMİŞ ƏDƏBİYYAT SİYAHISI

1. İbrahimova, G.G., İsmailov, V.M., Yusubov, N.N. [və s.] 3,5-Dihidroksi-2,4-dimetoksikarbonilfenilsirkə turşusunun metil efinin sintezi // IX Respublika elmi konfrans «Kimyanın aktual problemləri» materialları, – Bakı: – 14-16 may, – 2015, – s.36.
2. Mehtizadə, Z.E. Fosfonasetatların alınması və onların əsasında sintezi: / magistr dis. / – Bakı, 2018, – 67s.
3. Mikailova, S.X. Polikarbonilli birləşmələrin sintezi, çevrilmələri və tədqiqi / Magistr dissertasiyası / – Bakı, 2017, – 54s.
4. Асадов, Х.А. Реакции фосфорил- $\alpha$ -тиоцианатофенилацетальдегида с гидроксиламином и этилендиамином / Х.А.Асадов, Г.Г.Микаилов, С.Н.Гусейнова [и др.] // Вестник Бакинского Университета, Серия естественных наук, – 2008. № 2, – с. 5-9.
5. Асадов, Х.А., Бурангулова, Р.Н., Гусейнов, Ф.И. Реакции фосфорил- $\alpha$ -галогенацетальдегидов с бифункциональными нуклеофильными реагентами // Журнал Органической Химии, – 2005. 41(4), – с. 520-523.
6. Асадов, Х.А., Бурангулова, Р.Н., Гусейнов, Ф.И. С-Фосфорил-1,2,3-тиадиазины // Химия Гетероциклических Соединений, – 2003. №5, – с.772-773.
7. Афонин, А.В. Ушаков, И.А. Простой метод установления конфигурации кетоксимов и их производных по спектрам ЯМР  $^{13}\text{C}$  // Журнал Органической Химии, – 2000. 36 (12), – с. 1831-1837.
8. Ахмедов Ш.Т., Садыхов, Н.С., Исмаилов, В.М. Синтез  $\beta$ -замещенных фуранов алкилированием  $\beta$ -дикарбонильных соединений 1,2,3-тригалогенпропаном // Химия Гетероциклических Соединений, – 1984. №10, – с.1428-1429.
9. Балде, С., Векилова, Т.М., Гюльяхмедов, Л.М. Получение новых производных гидрохинона с аллилбромидом в присутствии оснований // Труды Все-

- союзной конференции «Физико-химические основы получения новых материалов», – Баку: – 12 – 17 сентября, – 1989, – с. 54.
10. Блага, К. Основы стереохимии и конформационный анализ / К.Блага, О.Червинка, Я.Ковар – Ленинград: Химия, – 1974. – 192 с.
  11. Бутов, Г.М. Адамантилсодержащие фторированные 1,3-дикетоны / Г.М.Бутов, В.М. Мохов, Г.Ю.Паршин [и др.] // Журнал Органической Химии, – 2008. 44(10), – с. 1171-1174.
  12. Гиндин, В.А. Термодинамические характеристики трансенолизации ациклических  $\beta$ -кетоальдегидов / В.А.Гиндин, Б.А.Ершов, А.И.Кольцов [и др]. // ДАН АН СССР, – 1974. т. 214(1), – с. 97-100.
  13. Гусейнов, Ф.И. Синтез и свойства  $\alpha$ -фосфорил- $\alpha,\alpha$ -дихлоркарбонильных соединений: / Дис. доктора философии по химии / – Казань, 1987. – 147 с.
  14. Гусейнов, Ф.И. Химия  $\alpha$ -галоген- $\beta$ -оксоальдегидов и их фосфорных аналогов / Дис. доктора наук по химии / – Москва, – 1998. – 423с.
  15. Гусейнов, Ф.И., Асадов, Х.А., Барангулова, Р.Н. Фосфорилсодержащие  $\alpha$ -тиоцианатоацетальдегиды // Журнал Органической Химии, – 1994. 30(4), – с. 1267-1268.
  16. Гусейнов, Ф.И., Климентова, Г.Ю., Бурагулова, Р.Н. [и др.] Синтез и реакции полумеркапталей  $\alpha$ -хлор-( $\beta$ -карбонилзамещенных альдегидов // Труды 18-конференции «Химии и технологии органических соединений серы», часть III, – Казань: – 12 – 18 апреля, – 1992, – с. 203.
  17. Гусейнов, Ф.И., Климентова, Г.Ю., Москва, В.В. Реакции  $\alpha$ -хлор- и  $\alpha,\alpha$ -дихлор- $\beta$ -карбонилзамещенных альдегидов с аминами // Журнал Органической Химии, – 1994. 30(4), – с. 496-499.
  18. Гусейнов, Ф.И., Москва, В.В. Синтез и свойства  $\alpha$ -монохлор- и  $\alpha,\alpha$ -дихлор-( $\beta$ -карбонилзамещенных альдегидов) // Журнал Органической Химии, – 1994. 30(3), – с. 360-365.
  19. Гусейнов, Ф.И., Асадов Х.А., Бурангулова Р.Н.  $\alpha$ -галогеналканами в синтезе гетероциклических соединений / 1-ая Всероссийская конференция по

- химии гетероциклов памяти А.Н. Коста. Тезисы докладов. – Суздаль, 2000, с.49.
20. Гусейнов, Ф.И., Москва, В.В., Исмаилов, В.М. Препаративные методы синтеза фосфорилмоно-и дихлоруксусных альдегидов // Журнал Общей Химии, – 1993. 63(1), – с. 637-641.
  21. Гусейнов, Ф.И., Юдина, Н.А., Климентова, Г.Ю. Синтез и гетероциклизация озаонов карбонилзамещенных глиокселей // Химия Гетероциклических Соединений, – 1998. № 2, – с. 190-193.
  22. Гюльяхмедов, Л.М. Синтез на основе моноаллилового эфира гидрохинона / Л.М.Гюльяхмедов, С.Балде, Ш.Т.Ахмедов [и др.] // Сборник научных трудов АГУ (БГУ), – Баку: – 1990, – с.40-45.
  23. Гюльяхмедов, Л.М., Векилова, Т.М., Исмаилов, В.М. Синтез и исследование на основе 2,5-диметоксиацетофенона // Азербайджанский Химический Журнал, – 1988. №6, – с. 52-55.
  24. Ерастов, О.А. Функциональнозамещенные фосфины и ихпроизводные / О.А.Ерастов, Г.Н.Никонов – Москва: Наука, – 1986. – 326с.
  25. Зефилов, Н.С. Циклоалкилирование  $\alpha$ -,  $\omega$ -дибромидами соединений, содержащих активированную метиленовую группу, как метод синтеза 1,1-дизамещенных  $C_nH_{2n}$  циклоалканов / Н.С.Зефилов, Т.С.Кузнецова, С.И.Кожушков [и др.] // Журнал Органической Химии, – 1983. 19(3), – с. 541-548.
  26. Зефилов, Н.С., Кузнецова, Т.С. Кожушков, С.И. Алкилирование циклических 1,3-дикетонов  $\alpha,\omega$ -дибромидами // Журнал Органической Химии, – 1983. 19(8), – с. 1599-1602.
  27. Зыкова Т.В. Изучение таутомерии фосфорилированных альдегидов с помощью ЯМР  $^{13}C$  / Т.В.Зыкова, В.М.Исмаилов, В.В.Москва [и др] // Журнал Общей Химии, – 1984. 54(6), – с.1288-1290.
  28. Ибрагимова Г.Г., Исмаилов В.М., Нагиев Ф.Н. и др. Алкилирование диметилацетондикарбоксилата диэтилбромацеталем уксусного альдегида и 1,2-дибромэтаном // «Müasir biologiya və kimyanın aktual problemləri» Elmi-

praktik konfrans, – Gəncə: – 5 – 6 may, – 2015, – s.179-182.

29. Ибрагимова, Г.Г. Ацилирование 1,4-дигидрохинона // Doktorantların və Gənc Tədqiqatçıların XVIII Respublika Elmi Konfransı, – Bakı: – 19 dekabr, – 2013, – s.59-61.
30. Ибрагимова, Г.Г. Механизм образования производного резорцина на основе 1,3-диметилкарбоксилата // Сборник известий Гянджинского отделения НАНА, – 2019. 3(77), – с.9 1-95.
31. Иоффе, С.Т. Влияние структурных факторов и растворителей на характер енолизации формильной группы / С.Т.Иоффе, К.В.Вацуро, П.В.Петровский [и др.] // Известия АН СССР, Серия химическая, – 1971. № 4, – с. 731-739.
32. Иоффе, С.Т. Енолизация эфиров замещенной формилуксусной кислоты / С.Т.Иоффе, П.В.Петровский, К.В.Вацуро // Известия АН СССР, Серия химическая, – 1968. № 7, – с.1650-1654.
33. Исмаилов, В.М. Алкилирование диэтилфосфонуксусногоальдегида и триэтилфосфонацетата  $\alpha$ -бромэтилпропионатом / В.М.Исмаилов, Г.Г.Ибрагимова, Н.Д.Садыхова [и др.] // Журнал Общей Химии, – 2019, 89(7), – с.1033-1037.
34. Исмаилов В.М. Алкилирование соединений с активной метиленовой группой галогенацетальми и гидролиз продуктов алкилирования / В.М.Исмаилов, Н.Н.Юсубов, Г.Г.Ибрагимова [и др.] // Журнал Органической Химии, – 2016, 52(10), – с.1402-1405.
35. Исмаилов В.М., Садыхов Н.С., Кантаева М.М., Гулиев А.Н. Алкилирование  $\alpha$ -фосфорилированных карбонильных соединений с ди- и тригалогеналканами // Труды VIII Всесоюзной конференции по химии ФОС, – Казань: – 17 – 21 сентября, – 1985, – с. 60.
36. Исмаилов, В.М. Алкилирование соединений с активной метиленовой группой этил  $\alpha$ -бромпропионатом / В.М.Исмаилов, Н.Н.Юсубов, Г.Г.Ибрагимова [и др.] // Вестник Бакинского Университета, Серия естественных

наук, – Баку, – 2016. № 4, – с. 22-25.

37. Исмаилов, В.М. Алкилирование триэтилового эфира фосфон-уксусной кислоты и диэтоксидцианометилфосфоната галоид ацетальями и продукты их превращения / В.М.Исмаилов, Г.Г.Ибрагимова, Н.Д.Садыхова [и др.] // Высшая школа, Химия и химическая технология, – 2017, 60(2), – с.13-16.
38. Исмаилов, В.М. Ацилирование эфиров гидрохинона и продукты их превращения / В.М.Исмаилов, Г.Г.Ибрагимова, Н.Д.Садыхова [и др.] // Химия и химическая технология, – 2019, 62(6), – с.29-35.
39. Исмаилов, В.М. Реакции диалкиловых эфиров фосфонуксусного альдегида с 1,2-дибромэтаном / В.М.Исмаилов, В.В.Москва, Т.В.Зыкова [и др.] // Журнал Общей Химии, – 1984. 54(2), – с. 456-457. (36)
40. Исмаилов, В.М. Реакция алкилирования метил 4-хлорацетоацетата ди- и трибромалканами / В.М.Исмаилов, Г.Г. Ибрагимова, Н.Н. Садыхова [и др.] // Журнал Органической Химии, – 2017, 53(7), – с.1084-1086.
41. Исмаилов, В.М. Синтез и превращения  $\alpha$ -фосфорилированных карбонильных соединений: / Дис. доктора наук по химии / – Киев, 1985. – 231с.
42. Исмаилов, В.М. Синтез функционально замещенных производных фурана и резорцина на основе диметил-3-оксопентадиоата / В.М.Исмаилов, Г.Г. Ибрагимова, Н.Д. Садыхова [и др.] // Журнал Органической Химии, – 2017. 53(6), – с. 933-935.
43. Исмаилов, В.М. Эфиры 1-(Диалкоксифосфорил)-1-циклопропановых кислот / В.М.Исмаилов, Ш.Т.Ахмедов, А.Н.Гулиев [и др.] // Журнал Общей Химии, – 1985. 55(10), – с. 2409-2410.
44. Исмаилов, В.М., Ибрагимова, Г.Г., Мамедов, И.А., Садыхова, Н.Д., Юсубов, Н.Н., Москва, В.В. Конформационные характеристики фосфонацетатов и их производных // Вестник Бакинского Университета, Серия естественных наук, – 2014. №2, – с. 34-42.
45. Исмаилов, В.М., Кантаева, М.А., Ахмедов, Ш.Т. Алкилирование фосфонацетон 1,2-ди- и 1,3-дибромалканами // В сб. «Синтез и превращения О-, N-

- и Р-содержащие органических соединений», – Баку: изд-во АГУ. – 1985, – с. 86-90.
46. Исмаилов, В.М., Ибрагимов Т.Г., Садыхова Н.Д. и др. Синтез производных фурана на основе 1,3-диметилкарбоксилата // Международная конференция по гетероциклическим соединениям «Кост-15», – Москва, с.437.
  47. Исмаилов, В.М., Кантаева, М.М., Ахмедов, Ш.Т. Алкилирование фосфоната дибромалканами // Журнал Общей Химии, – 1985. 55(8), – с. 1873-1874.
  48. Исмаилов, В.М. Синтез производных изоксазола / В.М. Исмаилов, М.М.Кантаева, И.А.Мамедов и др. // Журнал Органической Химии, – 2004. 40(12), – с. 1873-1874..
  49. Исмаилов, В.М., Москва, В.В., Зыкова, Т.В. Фосфонмоноклоруксусные альдегиды // Журнал Общей Химии, – 1983. 53 (12), – с. 2793-2794.
  50. Исмаилов, В.М., Садыхов, Н.С., Ахмедов, Ш.Т. Исследование реакции взаимодействия соединений с активной метиленовой группой с ди- и тригалогеналканами // Труды Всесоюзного совещание по проблеме «Механизмы реакции нуклеофильного замещения», – Донецк: – 4 – 8 октября, – 1983, – с. 17.
  51. Исмаилов, В.М., Садыхова, Н.Д., Ибрагимова, Г.Г. и др. Функционально замещенные фураны // Всероссийская конференция молодых ученых «Химия и технология гетероциклических соединений», – Уфа: – 21 – 24 ноября, – 2017, – с. 18-19.
  52. Москва, В.В. Исследования в области фосфорилированных альдегидов и замещенных винилфосфонатов: / дисс. доктора наук по химии. / – Казань, 1975. – 343 с.
  53. Нагиева, Г.А., Исмаилов, В.М., Ибрагимова, Г.Г. Алкилирование димедона бромацеталем уксусной кислоты / VIII Республиканская научная конференция «Актуальные проблемы химии», – Баку, – 12 – 14 мая, – 2014, – с. 139.

54. Пудовик, А.Н., Пудовик, А.Н., Ястребова, Г.Е. Фосфорорганические соединения с активной метиленовой группой // Успехи химии, – 1970, 39(7), – с.1190-1219.
55. Разумов, А.И. Строение и реакционная способность органических фосфорилированных альдегидов / А.И.Разумов, Б.Г.Леорбер, Т.В.Зыкова – Москва: Наука, – 1978. – 243 с.
56. Разумов, А.И. Фосфорилирование альдегидов / А.И.Разумов, Б.Г.Леорбер, В.В.Москва [и др.] // Успехи химии, – 1973, 42(7), – с. 1199-1224.
57. Садыхов, Н.С., Насибов, Ш.С., Ахундова, М.С. Синтез функциональнозамещенных шестичленных гетероциклов на основе реакции алкилирования  $\beta$ -дикарбонильных соединений 1,3-дибромпропаном-2 // Вестник Бакинского Государственного Университета, Серия естественных наук, – 2004. №2, – с.57-61.
58. Турмасова, А.А. Адамантилирование  $\beta$ -дикарбонильных соединений / А.А.Турмасова, Е.С.Спесивая, Дж.Н.Коншина [и др.] // Известия РАН, Серия химическая, – 2012. №9, – с. 1717-1719.
59. Турмасова, А.А., Коншин, В.В., Коншина, Дж.Н. Синтез (1,3-Адамантилен)Бис-1,3-дикарбонильных соединений // Журнал Общей Химии, – 2014, 84(7), – с. 1075-1078.
60. Хаснутдинов, Р.И., Кислицина, К.С., Щаднева, Н.А. Синтез 3-(адамantan-1-ил)пентан-2,4-диола из 1-бром(хлор, гидроксид) адамантана с ацетилацетона в присутствии металлокомплексных катализаторов // Журнал Органической Химии, – 2014. 50(10), – с.1427-1429.
61. Шокова, Э.А., Ким, Дж.К., Ковалев, В.В. 1,3-Дикетоны. Синтез и свойства // Журнал Органической Химии, – 2015, 51(6), – с.773-847.
62. Akama, T. Structure-Activity Relationships of the 7-Substituents of 5,4'-Diamino-6,8,3'-trifluoroflavone, a Potent Antitumor Agent / T.Akama, H.Ishida, U. Kimura [et al.] // Journal Medicinal Chemistry, – 1998. v.41. N 12, – p. 2056-2067.



63. Akhmetova, V.R., Akhmadiev, N.S., Ibragimov, A.G. Catalytic multimolecular reactions of 1,3-dicarbonyl CH acids with  $\text{CH}_2\text{O}$  and S- and N-nucleophiles // Russian Chemical Bulletin, International Edition, – 2016. 65(7), – p. 1653-1666.
64. Aleksander, V.K., Andrew, M. Recent advances in the chemistry of 1,3-diketones: structural modifications and synthetic applications // Current Organic Chemistry, – 2003. 7(18), – p. 1855-1886.
65. Allakhverdiev, M.A. Reaction of  $\alpha$ -Chloro- $\beta$ -oxobutanal with Indole Derivatives / M.A.Allakhverdiev, A.A.Niyazova, A.B.Askerov [et al.] // Russian Journal of Applied Chemistry, – 2010.83(12), – p. 2158-2162.
66. Almeida, Q.A., Faria, R.B. Synthesis of highly substituted pyrroles using ultrasound in aqueous media // Green Chemistry Letters and Reviews, – 2013. 6, – p. 129-133.
67. Antonia, Di.M., Palombi, L., Massa, A. Active methylene compounds in the synthesis of 3-substituted izobenzofuranones, izoindolinones and related compounds // Current Organic Chemistry, – 2012. v.16(19), – p. 2302-2320.
68. Arcadi, A. Palladium-catalyzed Tsuji-Trost-type reaction of benzofuran-2-ylmethyl acetates with nucleophiles / A.Arcadi, G.Fabrizi, A.Fochetti [et al.] // Royal Society Chemistry Advances, – 2021. 11, – p. 909-917.
69. Arcadi, A. Sequential alkylation/transition metal catalyzed annulation reactions of 1,3-dicarbonyl compounds with propargyl bromide / A.Arcadi, G.Cerichelli, M.Chiarini [et al.] // Tetrahedron Letters, – 2000. v.41(47), – p. 9195-9198.
70. Arumugam, S., McLeod, D., Verkade, J.G. Use of the Nonionic Superbase  $\text{P}(\text{MeNCH}_2\text{CH}_2)_3\text{N}$  in the Selective Monoalkylation of Active-Methylene Compounds // Journal Organic Chemistry, – 1998. 63, – p. 3677-3679.
71. Aslan, H. Synthesis of Dihydropyrans and Dihydrofurans via Radical Cyclization of Unsaturated Alcohols and 1,3-Dicarbonyl Compounds / H.Aslan, D.E.Akpınar, A.Oktemer [et al.] // Helvetica Chimica Acta, – p 2014. 97(5), – p. 652-663.
72. Aslan, H., Oktemer, A., Dal, H. Synthesis of ferrocene substituted dihydrofuran

- derivatives via manganese (III) acetate mediated radical addition-cyclization reactions // *Tetrahedron*, – 2017. 73, – p. 7223-7232.
73. Balint, E., Tajti, A., Keglevich, G. Application of the Microwave Technique in Continuous Flow Processing of Organophosphorus Chemical Reactions // *Materials*, – 2019. 12, – p. 788-802.
74. Barbot, F., Mesnard, D., Miginiac, L. Synthesis of  $\gamma$ -unsaturated methylketones // *Organic Preparations and Procedures International*, – 1978. 10, – p. 261-266.
75. Barreiro, E.  $\text{HBF}_4$ -Catalysed Nucleophilic Substitutions of Propargylic Alcohols / E.Barreiro, A.Sanz-Vidal, E.Tan [et al] // *European Journal of Organic Chemistry*, – 2015. Oct; –p. 7544-7549.
76. Barry, M.T., Donckele, E.J., David, A. A New Class of Non-C2-Symmetric Ligands for Oxidative and Redox-Neutral Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylations of 1,3-Diketones // *Journal of the American Chemical Society*, – 2015. 137, – p. 2776-2784.
77. Bendrath, F. Regioselective Synthesis of 5-(2-Cyanoethyl)-1,1'-biphenyl-2-carboxylates by Formal [3p3] Cyclocondensations of 1,3-Bis [(trimethylsilyl)-oxy] buta-1,3-dienes. / F.Bendrath, Z.A.Abilov, A.Falodun [et al.] // *Helvetica Chimica Acta*, – 2013. 96, – p. 2185-2190.
78. Bigi, F., Quarantelli, C. The Knoevenagel Condensation in Water // *Current Organic Synthesis*, – 2012. 9, – p. 31-39.
79. Biswas, S., Samec, J.S.M. The Efficiency of the Metal Catalysts in the Nucleophilic Substitution of Alcohols is Dependent on the Nucleophile and Not on the Electrophile // *Asian Journal of Organic Chemistry*, – 2013. 8, – p. 974-981.
80. Bogliotti, N., Dalko, P.I. Cossy, J. Desymmetrization of Substituted 1,3-Diketones: A Formal Synthesis of (+)-Stemoamide // *Synlett*, – 2006. 16, – p. 2664-2666.
81. Bonne, D. 1,3-Dicarbonyl compounds in stereoselective domino and multicomponent reactions / D.Bonne, Y.Coquerel, T.Constantieux [et al.] // *Tetrahedron: Asymmetry*, – 2010. 21, – p. 1085-1109.

82. Bonne, D., Constantieux, T., Coquerel, Y. Stereoselective Multiple Bond-Forming Transformations (MBFTs): The Power of 1,2- and 1,3-Dicarbonyl Compounds // *Chemistry European Journal*, – 2013. 19, – p. 2218-2233.
83. Bras, J.L., Muzart, J. Production of Csp<sup>3</sup>–Csp<sup>3</sup> Bonds through Palladium-Catalyzed Tsuji-Trost-Type Reactions of (Hetero)Benzylic Substrates // *European Journal of Organic Chemistry*, – 2016, – p. 2565-2593.
84. Buechi, G., Leung, J. Total syntheses of atrovnetin and seleroderodione // *Journal Organic Chemistry*, – 1986. 51(25), – p. 4813-4818.
85. Bugaenko, D.I., Karchava, A.V., Yurovskaya, M.A. The versatility of DABCO: synthetic applications of its basic, nucleophilic, and catalytic properties. Part 1. Catalysis of Morita-Baylis-Hillman and Knoevenagel reactions // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, – 2020. 56(2), – p. 128-144.
86. Chandrashaker, V. Synthesis of diverse acyclic precursors to pyrroles for studies oprebiotic routes to tetrapyrrole macrocycles / V.Chandrashaker, M.Ptaszek, M.Taniguchi [et al.] // *New Journal of Chemistry*, – 2016. 40, – p. 8786-8808.
87. Choi, S. Synthesis of carbazoles based on gold–copper tandem catalysis / S.Choi, V.Srinivasulu, S.Ha [et al.] // *Chemical Communications*, – p 2017. 53, – p. 3481-3484.
88. Covarrubias-Zuniga, A., German-Sanchez, L.S. Avila-Zarraga, J.G. Alkylation of Dimethyl 1,3-Acetonedicarboxylate // *Synthetic Communications*, – 2003.33, – p. 3165-3172.
89. Coxon, F.P. Synthesis and characterization of novel phosphonocarboxylate inhibitors of RGGT / F.P.Coxon, L.Joachimiak, A.K.Najumudeen [et al.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*, – 2014. 84, – p. 77-89.
90. Dang, Q. Fructose-1,6-bisphosphatase Inhibitors. 1. Purine Phosphonic Acid as Novel AMP Mimies / Q.Dang, B.S.Brown, Y.Liu [et.al.] // *Journal of Medicinal Chemistry*, – 2009. 52, – p. 2880-2898.
91. Doi, R. Catalytic Dehydrative Tsuji-Trost Reaction to Pursue Environmentally Benign «Dream» Organic Synthesis // *Journal Of Synthetic Organic Chemistry*,

- Japan, – 2018. 76, – p. 362-363.
92. Donati, C., Prager, R.K., Weber, B. Potential GABA-B receptor antagonist // Australian J. of Chemistry, – 1989. 42(6), – p.787-795.
93. Dorokhov, V.A. The Ni acetylacetonate-catalyzed addition of acetylacetone to malononitrile / V.A.Dorokhov, O.G.Azarevich, V.S.Bogdanov [et al.] // Russian Chemical Bulletin, – 1994. № 11, – p. 1356-1358.
94. Drouin, J., Leyendecker, P., Conia, J.M. Thermolysis and photolysis of unsaturated ketones. XXVIII. Double thermocyclization of bis(3'-butenyl)- and bis(3'-butynyl)-3,3-cyclopentanones: 2,8,9-functionalized [3.3.3] propellanones // Tetrahedron, – 1980. 36, – p. 1203-1208.
95. Erfle, S. Synthesis and characterization of permethylated 1,3,5-tri- and 1,3,5,7-tetracarbonyl compounds / S.Erfle, T.Rahn, F.Bendrath [et al.] // Tetrahedron, – 2011. 67, – p. 8780-8789.
96. Eynde, J.J., Mayence, A. Third Component 1,3-Dicarbonyl Compound (with Ammonia or Amines: Hantzsch Pyridine Synthesis) // Science of Synthesis, Multicomponent Reactions, – 2014. 1, – p. 67-98.
97. Fajardo, V. Chilenine: An Isoindolobenzazepine alkaloid / V.Fajardo, Elango, B.K. [et al] // Tetrahedron Letters, – 1982. 23(1), – p. 39-42.
98. Faming Zhuanli Shenqing. Method for synthesizing 2,5-diacetyl hydroquinone. CN 106854143, – 2017, – p. 1-6.
99. Fang, Z., Wills, M. Asymmetric Transfer Hydrogenation of Functionalized Acetylenic Ketones // Journal of Organic Chemistry, – 2013. 78, – p. 8594-8605.
100. Gai, S., Lucas, N.T, Hawkins, B.C. Benzannulated 6,5-Spiroketal from Donor-acceptor cyclopropanes // Organic Letters, – 2019. 21, – p. 2872-2875.
101. Garg, H.G., Boliadia, M.M. Synthesis of p-substituted  $\alpha$ -bromo- $\alpha$ -formylacetophenones // Journal Indian Chemistry Societed, – 1957. 34, – p. 286-288.
102. Ghosh, K., Karmakar, R., Mal, D. Total Synthesis of Neo-Tanshinlactones through a Cascade Benzannulation-Lactonization as the Key Step // European

- Journal of Organic Chemistry, – 2013. – p. 4037-4046.
103. Gogoi, P. Application of a novel 1,3-diol with a benzyl backbone as chiral ligand for asymmetric oxidation of sulfides to sulfoxides / P.Gogoi, T.Kotipalli, K.Indukuri [et al.] // Tetrahedron Letters, – 2012. 53, – p. 2726-2729.
  104. Goncalves, S. Microwave-assisted synthesis of 4-keto-4,5,6,7-tetrahydro-benzofurans / S.Goncalves, A.Wagner, C.Mioskowski [et al.] // Tetrahedron Letters, – 2009. 50 (3), – p. 274-276.
  105. Goryaeva, M.V. New multicomponent approach to polyfluoroalkylated pyrido [1,2-a] pyrimidine derivatives and bis-cyclohexenones / M.V.Goryaeva, S.O.Kushch, O.G.Khudina [et al.] // Journal of Fluorine Chemistry, – 2020. 241 (1), – p. 109686.
  106. Greiner, I. Solid-Liquid Two-Phase Alkylation of Tetraethyl Methylenebis-phosphonate under Microwave Irradiation / I.Greiner, A.Grun, K.Ludanyi [et al.] // Heteroatom Chemistry, – 2011. 22, – p. 107-113.
  107. Grün, A., Balint, E., Keglevich, G. Solid-Liquid Phase C-Alkylation of Active Methylene Containing Compounds under Microwave Conditions // Catalysts, – 2015. 5, – p. 634-652.
  108. Guevara-Pulido, J.O. Enantioselective Synthesis of Seven-Membered Carbo- and Heterocycles by Organocatalyzed Intramolecular Michael Addition / J.O.Guevara-Pulido, J.M.Andres, D.P.Avila [et al.] // RSC Advances, – 2016. 6, – p. 30166-30169.
  109. Guo, I., Dali, Y., Xian-Tian, Guo, I. A facile synthesis of 3-substituted phtalalidas // Synthetic Communications, – 2004. 34(7), – p. 1183-1189.
  110. Hack, D. Catalytic Conia-ene and related reactions / D.Hack, M.Blumel, P.Chauhan [et al.] // Chemical Society Reviews, – 2015. 44, – p. 6059-6093.
  111. Haelters, J.P., Corbel, B., Sturtz, G. Synthesis of [1-or 3-(arylamino)-2-oxopropyl] phosphonates. Bischler cyclization to indolylphosphonates // Phosphorus and Sulfur and the Related Elements, – 1988. 37, – p. 65-85.
  112. Han, Y-F., Xia, M. Multicomponent Synthesis of Cyclic Frameworks on

- Knoevenagel-Initiated Domino Reactions // Current Organic Chemistry, – 2010. 14, – p. 379-413.
113. Harvey, R.G. Reactions Of Triethyl Phosphite With Activated Olefins // Tetrahedron, – 1966. 22, – p. 2561-2573.
114. He, J-P. Direct synthesis of 2,3,5-trisubstituted pyrroles via copper-mediated one-pot multicomponent reaction / J-P.He, Z-Z.Zhan, N.Luo [et al.] // Organic & Biomolecular Chemistry, – 2020. 18, – p. 9831-9835.
115. Henyecz, R. Microwave-Assisted Hirao Reaction of Heteroaryl Bromides and  $>P(O)H$  Reagents Using  $Pd(OAc)_2$  as the Catalyst Precursor in the Absence of Added P-Ligands / R.Henyecz, R.Oroszy, G.Keglevich // Current Organic Chemistry, – 2019. 23, – p. 1151-1157.
116. Hong, D.H. Isolation of chloride- and hydride-bridged tri-iron and -zinc clusters in a tris( $\beta$ -oxo- $\delta$ -diimine)cyclophane ligand / D.H.Hong, B.J.Knight, V.J.Catalano [et al.] // Dalton Transactions, – 2019. 48, – p. 9570-9575.
117. Huang, L. Iron-Promoted C-C Bond Cleavage of 1,3-Diketones: A route to 1,2-Diketones under Mild Reaction Conditions / L.Huang, K.Cheng, K.Yao, [et al.] // Journal Organic Chemistry, – 2011. 76(14), – p. 5732-5737.
118. Huang, W. Three-component reactions of aromatic amines, 1,3-dicarbonyl compounds, and  $\alpha$ -bromoacetaldehyde acetal to access N-(hetero)aryl-4,5-unsubstituted pyrroles / W.Huang, K.Wang, P.Liu [et al.] // Beilstein Journal Organic Chemistry, – 2020. 16, – p. 2920-2928.
119. Iaroshenko, V.O. ( $\beta$ -D-Ribofuranosyl)formamidine in the Design and Synthesis of 2-( $\beta$ -D-Ribofuranosyl)pyrimidines, Including  $R^F$ -Containing Derivatives / V.O.Iaroshenko, S.Dudkin, V.Y.Sosnovskikh [et al.] // European Journal Organic Chemistry, – 2013. 15, – p. 3166-3173.
120. Ibraqimova, G.H. The self-condensation reaction of methyl-4-chloroacetylacetate in the presence of potassium carbonate // Journal of Chemical Problems, – 2020. №1, – p. 92-96.
121. Ismailov, V.M., Aydin, A., Guseynov, F.I. Derivates of  $\alpha$ -Phosphorylated Alde-

- hyds // *Tetrahedron*, – 1999. 55(28), – p. 8423-8432.
122. Jiang, H., Chenq, Y., Zhanq, Y. De novo synthesis of polysubstituted naphthols and furans using photoredox neutral coupling of alkynes with 2-brom-1,3-dicarbonyl compounds // *Organic Letters*, – 2013. 15(18), – p. 4884-4887.
123. Jiao, C. Mild polyaddition and polyalkylation based on the carbon-carbon bond formation reaction of active methylene / C.Jiao, L.Gao, B.Yu [et al.] // *RSC Advances*, – 2019. 9, – p. 40455-40461.
124. Jie, X. Cu-Catalyzed Sequential Dehydrogenation–Conjugate Addition for  $\beta$ - Functionalization of Saturated Ketones: Scope and Mechanism / X.Jie, Y.Shang, X.Zhang [et al.] // *Journal of the American Chemical Society*, – 2016. 138, – p. 5623-5633.
125. Juma, B. Efficient synthesis of 2,6-dioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydroindoles based on the synthesis and reactions of (2,4-dioxocyclohex-1-yl)acetic acid derivatives / B.Juma, M.Adeel, A.Villibger [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2008. 49(14), – p. 2272-2274.
126. Keglevich, G., Grün, A. Microwave Irradiation As a Substitute for Phase Transfer Catalyst in C-Alkylation Reactions // *Current Green Chemistry*, – 2015. 2, – p. 254-263.
127. Kelin, A.V. Recent advances in the synthesis of 1,3-diketons // *Current Organic Chemistry*, – 2003. 7(16), – p. 1691-1711.
128. Khajuria, R., Dhamb, S., Kapoor, K.K. Active methylenes in the synthesis of a pyrrole motif: an imperative structural unit of pharmaceuticals, natural products and optoelectronic materials // *RSC Advances*, – 2016. 6, – p. 37039-37066.
129. Khalaf, J. Design, Synthesis, and Diversification of 3,5-Substituted Enone Library / J.Khalaf, M.E.Estrella-Jimenez, M.J.Shashack [et al.] // *ACS Combinatorial Science*, – 2011. 13, – p. 351-356.
130. Khan, A.T. A Mild and Regioselective Method for  $\alpha$ -Bromination of  $\beta$ -Keto Esters and 1,3-Diketones Using Bromodimethylsulfonium Bromide (BDMS) / A.T.Khan, M.A.Ali, P.Goswami [et al.] // *Journal Organic Chemistry*, – 2006.

71(23), – p. 8961-8963.

131. Khan, I., Ibrar, A., Shehzadi, S.A. Building molecular complexity through transition-metal-catalyzed oxidative annulations/cyclizations: Harnessing the utility of phenols, naphthols and 1,3-dicarbonyl compounds // *Coordination Chemistry Reviews*, – 2019. 380, – p. 440-470.
132. Kim, S.H. Indium-mediated regioselective mono-allylation of 1,5-dicarbonyl compounds and dehydrative cyclization to 2,3-dihydro-4H-pyran-4-ones and 3,4-dihydro-2H- [1,4] oxazines / S.H.Kim, S.Lee, S.H.Kim [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2012. 53, – p. 4979-4983.
133. Kitamura, T. A Practical and Convenient Fluorination of 1,3-Dicarbonyl Compounds Using Aqueous HF in the Presence of Iodosylbenzene / T.A.Kitamura, S.Kuriki, M.H.Morshed [et al.] // *Organic Letters*, – 2011. 13(9), – p. 2392-2394.
134. Kitanosono, T., Tani, S., Kobayashi, S. Oxyfunctionalization of Active Methylene Compounds Using Sodium Chlorite in Water // *Asian Journal of Organic Chemistry*, – 2018. 7, – p. 350-354.
135. Kotha, S., Ali, R., Dipak, M.K. Bidirectional approach to symmetrical spiro-1,3-bisketone via Grignard reaction and two fold ring-closing metathesis as key steps // *Journal of the Indian Chemical Society*, – 2015. 92, (2), – p. 277-281.
136. Kraus, G.A., Wan, Z.W. Furan synthesis via a 4 + 1 ring-building strategy an Approach to 1,3-diacylfurans // *Synlett*, – 1997. №11, – p.1259-1261.
137. Krawczyk, H. A general stereoselective method for the synthesis of cyclopropanecarboxylates. A new version of the homologous Horner–Wadsworth–Emmons reaction / H.Krawczyk, K.Wasek, J.Kedzia [et al.] // *Organic & Biomolecular Chemistry*, – 2008. 6, – p. 308-318.
138. Krishavent, J., Kalugasalam, P. Synthesis and characterization of binuclear Fe(III) chelates of 2,4-dihydroxy-5-asetylacetophenona dioxime // *Challogenide Letters*, – 2009. v. 6(11), – p. 605-611.
139. Kumari, N., Yadav, P., Joshi, Y. Novel  $\beta$ -Diketones and  $\beta$ -Ketoesters of 4-



- Methyl Sulphonil Benzoyl Methylene Bromid // *Chemical Science Transactions*, – 2013. 2(1), – p. 81-84.
140. Kurangi, R.F., Tilve, S.G., Blair, I.A. Convenient and Efficient Syntheses of 4-Hydroxy-2(E)-nonenal and 4-Oxo-2(E)-nonenal // *Lipids*, – 2006. 41, – p. 877-880.
141. Kwiecien, H., Wodnicka, A. Five-Membered Ring Systems: Furans and Benzofurans // *Progress in Heterocyclic Chemistry*, – 2020. 31, – p. 281-323.
142. Larsen, B.J., Rosano, R.J., Ford-Hutchinson, T.A. A method for C2 acylation of 1,3-indandiones // *Tetrahedron*, – 2018. 74, – p. 2762-2768.
143. Lash, T.D. Normal and abnormal heme biosynthesis. Part 7. Synthesis and metabolism of coproporphyrinogen-III analogues with acetate or butyrate side chains on rings C and D. Development of a modified model for the active site of coproporphyrinogen oxidase / T.D.Lash, T.R.Lamm, J.A.Schaber [et al.] // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, – 2011. 19, – p. 1492-1504.
144. Lavoisier-Gallo, T., Rodriguez, J. Practical Preparation and Reactivity of Valuable Functionalized Cyclic  $\alpha,\alpha'$ -Ketodiester // *Synthetic Communications*, – 1998. 28, – p. 2259-2269.
145. Le, T.P. Mechanism Change of (+)-Nonlinear Effect in a Phase Separation System in a Cu<sup>II</sup>-Catalyzed Asymmetric Friedel-Crafts Reaction Using a C<sub>2</sub>-Chiral Dioxolane-Containing-Bisamidine Ligand, Naph-diPIM-dioxo-iPr / T.P.Le, S.Tanaka, M.Yoshimura [et al.] // *Bulleten Chemistry Society Japan*, – 2020. 93, – p. 1319-1333.
146. Li, C-J. Cross-Dehydrogenative Coupling (CDC): Exploring C-C Bond Formations beyond Functional Group Transformations // *Accounts of Chemical Research*, – 2009. 42, – p. 335-344.
147. Li, L. Silver-Catalyzed Oxidative C(sp<sup>3</sup>)-P Bond Formation through C-C and P-H Bond Cleavage / L.Li, W.Huang, L.Chen [et al.] // *Angewandte Chemie International Edition*, – 2017. 56, – p. 10539-10544.
148. Li, Y. Copper-catalyzed cyanoisopropylation of beta-keto esters using azos: syn-

- thesis of betadicarbonyls bearing an alfa-tertiary nitrile moiety / Y.Li, R.Yang, X.Zhao [et al.] // *Synthetic Communications*, – 2019. 49, – p. 735-742.
149. Liang, Y-F. A highly efficient metal-free approach to meta- and multiple-substituted phenols via a simple oxidation of cyclohexenones / Y-F.Liang, S.Song, L.Ai [et al.] // *Green Chemistry*, – 2016. 18, – p. 6462-6467.
150. Lim, S. A new and efficient route for 1,3,3-triketones / S.Lim, Y.Min, B.Choi [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2001. 42, – p. 7645-7649.
151. Lin, X., Weng, Z. A new method for the synthesis of difluoromethyl enol ethers by O-difluoromethylation of 1,3-diones with ClCF<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et. // *Organic & Biomolecular Chemistry*, – 2015. 13, – p. 3432-3437.
152. Liu, G. Efficient Difluoromethylation of sp<sup>3</sup> Carbon Nucleophiles by Bromodifluoromethylation Reagents with Organic Bases / G.Liu, X.Wang, X.Lu [et al.] // *ChemistryOpen*, – 2012. 1, – p. 227-231.
153. Liu, G. Selective O-Difluoromethylation of 1,3-Diones by Bromodifluoromethylating Reagents / G.Liu, X.Wang, X.Xu [et al.] // *Organic Letters*, – 2013. 15, – p. 1044-1047.
154. Liu, H.-L., Wang, Q-Z. Synthesis and Antimicrobial Activities of 2,5-Substituent Hydroquinone Derivatives // *Asian Journal of Chemistry*, – 2014. 26, – p. 5165-5167.
155. Liu, H-L. Synthesis and Antimicrobial Activities of a Series of 2,5-Substituent 1,4-Cyclohexanedione Derivatives / H-L.Liu, Q-Z.Wang, S-H.Guo // *Asian Journal of Chemistry*, – 2013. 25, – p. 1349-1352.
156. Liu, W., Jiang, H., Zhang, M. Synthetic approach to polysubstituted furans: an efficient addition oxidative cyclization of alkynoates and 1,3-dicarbonyl compounds // *Journal Organic Chemistry*, – 2010. 75(3), – p. 966-968.
157. Liu, Y., Richard, S. Synthesis and properties of cyclic diester based aliphatic copolyesters // *Journal Polymer Chemistry, Part.A*, – 2010. 48(10), – p. 2162-2169.
158. Lo Pachin, R.M.  $\beta$ -Dicarbonyl enolates: a new class of neuroprotectants /

- R.M.Lo Pachin, T.Gavin, B.C.Geohagen [et al.] // *Journal of Neurochemistry*, – 2011. v 116(1), – p. 132-143.
159. Luo, F., Lu, D., Gong, Y. Enantioselective bioreduction of 2-fluoro-2-alken-1-ols mediated by *Saccharomyces cerevisiae* // *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, – 2011. 70, – p. 101-107.
160. Maharramov, A.M., Alkylation Of  $\beta$ -Dicarbonyl Compounds As A Method For The Production Of Functionally Substituted Dihydrofurans / A.M.Maharramov, N.D.Sadikhova, I.G.Mammadov [et al.] // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, – 2009. 45(4), – p. 400-404.
161. Mahmudov, K.T. 3-(para-Substituted phenylhydrazo)pentane-2,4-diones: Physicochemical and solvatochromic properties / K.T.Mahmudov, A.M.Maharramov, R.A.Aliyeva [et al.] // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, – 2011. 219(1), – p. 159-165.
162. Majumdar, K.C., Taher, A., Nandi, R.K. Synthesis of heterocycles by domino-Knoevenagelhetero-DielsAlder reactions // *Tetrahedron*, – 2012. 68, – p. 5693-5718.
163. Makarenko, S.V., Trukhin, E.V., Berestovitskaya, V.M. Reactions of  $\alpha,\beta$ -Dibromo- $\beta$ -nitrostyrenes with Acetylacetone and Ethyl Acetoacetate // *Russian Journal of General Chemistry*, – 2003.73, – p. 603-606.
164. Manick, A-D., Berhal, F., Prestat, G. Development of a One-Pot Four C–C Bond-Forming Sequence Based on Palladium/Ruthenium Tandem Catalysis // *Organic Letters*, – 2018. 20, – p. 194-197.
165. Marchetti Paolo. Reactions of 2-bromopropanamides with conjugated bases of representative  $\beta$ -dikarbonils compounds. Synthesis of 2,5-dioxopyrrolidines and oxazolidine-4-ones // *Tetrahedron Letters*, – 2003. 44(21), – p. 4121-4123.
166. Martin, J.S., Dubley, H.W. Synthesis of 3,5-dihydroxyphenilglycine derivatives and the C-terminal dipptide of vancomycin // *Tetrahedron Letters*, – 1991. 32(23), – p. 2663-2666.
167. Miao, C.-B., Chen, M.-L., Sun, X.-Qi. DBU-Catalyzed Michael Reaction of

- Enones with 1,3-Diketones and the Subsequent Iodine-Mediated Transformation of the Adducts to Polysubstituted Phenols // *Synthesis*, – p. 2019. 51(15), – p. 2945-2959.
168. Misztalewska, I. New acetylacetonate-polymer modified nanoparticles as magnetically separable complexing agents / I.Misztalewska, A.Z.Wilczewska, O.Wojtasik [et al.] // *Royal Society Chemistry Advances*, – 2015. 5, – p. 100281-100289.
169. Mohamed, S. Synthesis of Cycloalkenyl Geminal Bisphosphonates by Ring Closing Metathesis / S.Mohamed, Y.Charmasson, M.Attolini [et al.] // *Heteroatom Chemistry*, – 2010. 21, – p. 332-338.
170. Moura, C. Synthesis, characterization and biological evaluation of tricarbonyl M(I) (M = Re, <sup>99m</sup>Tc) complexes functionalized with melanin-binding pharmacophores / C.Moura, T.Esteves, L.Gano [et al.] // *New Journal Chemistry*, – 2010. 34, – p. 2564-2578.
171. Nagahora, N. Synthetic studies on a series of functionalized pyrylium salts, 4-chloro- and 4-bromophosphinines / N.Nagahora, H.Tokumaru, S.Ikaga [et al.] // *Tetrahedron*, – 2018. 74, – p. 1880-1887.
172. Nan, Z., Wangze, S. Progress on Transition Metal-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation Reaction of 1,3-Dicarbonyl Compounds // *Chinese Journal of Organic Chemistry*, – 2017, 37. – p. 1099-1110.
173. Nanjan, P., Nambiar, J., Nair, B.G. Synthesis and discovery of (I-3,II-3)-biacacetin as a novel non-zinc binding inhibitor of MMP-2 and MMP-9 // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, – 2015. 23, – p. 3781-3787.
174. Ng, E.P. Orthogonal synthesis of pyrroles and 1,2,3-triazoles from vinyl azides and 1,3-dicarbonyl compounds / E.P.Ng, Y-F.Wang, B.W-Q.Hui [et al.] // *Tetrahedron*, – 2011. 67, – p. 7728-7737
175. Nurttala, S.S. Size- Selective Hydroformylation by a Rhodium Catalyst Confined in a Supramolecular Cage / S.S.Nurttala, W.Brenner, J.Mosquera [et al.] // *Journal of Chemistry Europe*, – 2019. 25, – p. 609-620.

176. Ou, Y. Iron- Catalyzed and Air- Mediated C(sp<sup>3</sup>)–H Phosphorylation of 1,3- Dicarboxyl Compounds Involving C–C Bond Cleavage / Y.Ou, Y.Huang, Y.Liu [et al.] // *Advanced Synthesis & Catalysis*, – 2020. 362, – p. 5783-5787.
177. Oxford, J. Furanylidene systems from a tosylic acid-mediated, tandem desilylation-cyclization reaction of silyl ethers of monoalkynylated  $\beta$ -keto carbonyls / J.Oxford, R.Ahamed, M.Hudson-Davis [et al.] // *Heterocyclic Communications*, – 2011. 17(5-6), – p. 227-231.
178. Pathak, H.D., Gupta, D.R. Enol Content of Halogen Formyl Esters // *Agra University, J. Res (SCI)*, – 1961. 10(2), – p. 151-154.
179. Pavithra, D., Ethiraj, K.R. Facile Synthesis of Xanthenesdiones and Acridinediones through TEMPO/CuCl<sub>2</sub> Catalyzed Aerobic Oxidation of Benzyl Alcohols and Cyclization with Cyclohexane-1,3-Dicarboxyl Compounds // *Polycyclic Aromatic Compounds*, – 2020. May; – p. 1-13.  
DOI: 10.1080/10406638.2020.1768411.
180. Perkow, W. Umsetzungen mit Alkylphosphiten. I. Mitteil.: Umlagerungen bei der Reaktion mit Chloral und Bromal // *Chemische Berichte*, – 1954. 87, – p. 755-758.
181. Pevzner, L.M., Ponyaev, A.I. Alkylation of 1,3-Dicarboxyl Compounds and Their Analogues with 2-Halomethyl(ethoxycarbonyl)(diethoxyphosphorylmethyl)furans // *Russian Journal of General Chemistry*, – 2020. V. 90, № 8. – p. 1453-1465.
182. Pike, A.S., Sapkota, R.R., Shrestha, B. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>- Catalyzed Synthesis of 2,5-Dialkyl-4,6,7-tricyano-Decorated Indoles via Carbon-Carbon Bond Cleavage // *Organic Letters*, – 2020. 22, – p. 3268-3272.
183. Piscopo, C.G., Buhler, S., Sartori, G. Supported sulfonic acids: reusable catalysts for more sustainable oxidative coupling of xanthene-like compounds with nucleophiles // *Catalysis Science & Technology*, – 2012. 2, – p. 2449-2452.
184. Posehn, S.E. Mapping the Mechanism of the Resorcinol Ring Formation Catalyzed by ArsB, a Type III Polyketide Synthase from *Azotobacter vinelandii* /

- S.E.Posehn, S.Y.Kim, A.G.H.Wee [et al.] // *ChemBioChem*, – 2012. 13, – p. 2212-2217.
185. Qu, F. New and Efficient Synthesis of 2,3,4-Trisubstituted 2H-Pyrrolo [3,4-c] quinolines via a MCR/Staudinger/Aza-Wittig Sequence / F.Qu, R-F.Hu, L.Gao [et al.] // *Synthesis*, – 2015. 47, – p. 3701-3710.
186. Quast, H., Heuschmann, M. Dieigliedrige Heterocylen, 12 Synthese eines Phosphironoxds // *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, – 1981. №5, – p. 977-992.
187. Rafieea, E. 12-Tungstophosphoric acid supported on nano-silica from rice husk ash as an efficient catalyst for direct benzylation of 1,3-dicarbonyl compounds in solvent-free condition / E.Rafieea, M.Khodayaria, S.Shahebrahimia [et al.] // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, – 2011. 351, – p. 204-209.
188. Rahn, T. Synthesis and characterization of bis-cyclopropanated 1,3,5-tricarbonyl compounds. A combined synthetic, spectroscopic and theoretical study / T.Rahn, F.Bendrath, M.Hein [et al.] // *Organic & Biomolecular Chemistry*, – 2011. 9, – p. 5172-5184.
189. Ranu, B.C., Banerjee, S., Jana, R. Ionic liquid as catalyst and solvent: the remarkable effect of a basic ionic liquid, [bmIm] OH on Michael addition and alkylation of active methylene compounds // *Tetrahedron*, – 2007. 63, – p. 776-782.
190. Razus, A.C., Birzan, L., Cristea, M. Synthesis of 4-Azulen-1-yl-pyrylium Salts 2- and 6-Substituted with either Naphthyls or Naphthyl and Phenyl Groups // *Revista de Chimie*, – 2012, 63(7), – p. 660-666.
191. Rout, L., Regati, S., Zhao, C-G. Synthesis of  $\alpha$ -Arylphosphonates using Copper-Catalyzed  $\alpha$ -Arylation and Deacylative  $\alpha$ -Arylation of  $\beta$ -Ketophosphonates // *Advanced Synthesis & Catalysis*, – 2011. 353, – p. 3340-3346.
192. Rupainwar, R. The Importance and Applications of Knoevenagel Reaction (Brief Review) / R.Rupainwar, J.Pandey, S.Smirti [et al.] // *Oriental Journal of Chemistry*, – 2019. 35(1), – p. 423-429.
193. Rutledge, R.D. Thiol-Ene Induced Diphosphonic Acid Functionalization of Su-

- perparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles / R.D.Rutledge, C.L.Warner, J.W.Pittman [et al.] // *Langmuir*, – 2010. 26, – p. 12285-12292.
194. Sahiba, N. Acridine-1,8-diones: Synthesis and Biological Applications / N.Sahiba, A.Sethiya, J.Soni [et al.] // *ChemistrySelect*, – 2021. 6, – p. 2210-2251.
195. Samadi, S., Orellana, A. A New Route to Phenols: Palladium-Catalyzed Cyclization and Oxidation of  $\gamma,\delta$ -Unsaturated Ketones // *Chem. Cat. Chem.*, – 2016. 8, – p. 2472-2475.
196. Sams, A.G. Hit-to-lead optimization of a series of carboxamides of ethyl 2-amino-4-phenylthiazole-5-carboxylates as novel adenosine A2A receptor antagonists / A.G.Sams, G.K.Mikkelsen, M.Larsen [et al.] // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, – 2010. 20, – p. 5241-5244.
197. Sankar, U., Raju, C., Uma, R. Cesium carbonate mediated exclusive dialkylation of active methylene compounds // *Current Chemistry Letters*, – 2012. 1, – p. 123-132.
198. Sato, H. Can a meso-type dinuclear complex be chiral: dinuclear  $\beta$ -diketonato Ru(III) complexes / H.Sato, R.Takase, Y.Moric [et al.] // *Dalton Transactions*, – 2012. 41, – p. 747-751.
199. Schiz, N., Frits, E. Hexahydrobenzotripyrane // *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, – 1980. № 12, – p. 2021-2030.
200. Schmidt, D., Malakar, C.C., Beifuss, U. 2,3-Dihalo-1-propenes as Building Blocks in Cu(I)-Catalyzed Domino Reactions: Efficient and Selective Synthesis of Furans // *Organic Letters*, – 2014. 16, – p. 4862-4865.
201. Schwolow, S. Total Synthesis of the Antifungal Natural Product Mollisin / S.Schwolow, H.Kunz, J.Rheinheimer [et al.] // *European Journal of Organic Chemistry*, – 2013, – p. 6519-6524.
202. Senthilkumar, S. MMZNiY-Catalyzed Tsuji–Trost Type of Reaction: A Selective Mono / Bis Allylation of Dicarbonyl Compounds / S.Senthilkumar, C.Thangapriya, R.Alagumurugayee [et al.] // *Catalysis Letters*, – 2017. 147, – p.

2755-2763.

203. Shchegolkov, E.V. 2-(Het)arylhydrazono-1,3-dicarbonyl compounds in organic synthesis / E.V.Shchegolkov, Y.V.Burgart, O.G.Khudina [et al.] // Russian Chemical Reviews, – 2010. 79 (1), – p. 31-61.
204. Shchegolkov, E.V., Burgart, Y., Khudina, O.G. Synthesis of fluoroalkylcontaining 1,2,3-triketone 2-hetarylhydrazones and their reactions with hydrazines // Russian Chemistry Bulletin, – 2004. N1, – p. 2584-2590.
205. Shen, Q. SnCl<sub>3</sub>-Catalyzed C-Acylation of 1,3-Dicarbonyl Compounds and Malononitrile / Q.Shen, W.Huang, J.Wang [et al.] // Organic Letters, – 2007. 9, – p. 4491-4494.
206. Shishkin, V.E. Reactions of C-Phosphorylated Acetimidates and Acetamidines, Involving the CH-Acid Methylene Group / V.E.Shishkin, E.V.Mednikov, Y.V.Popov [et al.] // Russian Journal of General Chemistry, – 2016. 86, – p. 522-529.
207. Shymala, B., Jayatyagaraju, V. Bis-bidenticity of 2,4-dihydroxy-5-acetylacetophenone and its derivatives with divalent nickel and copper // Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry, – 2003. 33(1), – p. 63-75.
208. Smits, J.P., Wiemer, D.F. Synthesis and Reactivity of Alkyl-1,1,1-trisphosphonate Esters // Journal of Organic Chemistry, – 2011. 76, – p. 8807-8813.
209. Song, J. Oxidative coupling of 1,3-dicarbonyl compounds by cerium (iv) ammonium nitrate / J.Song, H.Zhang, X.Chen [et al.] // Synthetic Communications, – 2010. 40, – p. 1847-1855.
210. Sreedhar, B., Swapna, V., Sridhar, Ch. Bismuth(III) Triflate: Novel and Efficient Catalyst for Claisen and Fries Rearrangements of Allyl Ethers and Phenyl Esters // Synthetic Communications, – 2004. v.34(8), – p. 1433-1440.
211. Stilinovic, V., Portada, T., Kaitner, B. Predominance of the triketo tautomer in acyldipivaloylmethanes in solution and the solid state // Journal of Molecular Structure, – 2014. 1063, – p. 123-130.
212. Subhadip, D. Base-promoted Michael reaction concomitant with alkylation of



- cyclic-1,3-diones, an efficient approach to 2-substituted vinylogous esters / D.Subhadip, L.Kinthada, A.Bisai [et al.] // *Synlett*, – 2012. 23(19), – p.2785-2789.
213. Svetlik, J. Cerium(IV) based oxidative free radical cyclization of active methylene compounds with some cyclic alkenes: A useful annulation method for terpene functionalization / J.Svetlik, F.Turecek, K.Hartwich [et al.] // *Tetrahedron*, – 2019.75, – p. 2652-2663.
214. Szennyés, E. First general synthesis of 2-C-( $\beta$ -D-glycopyranosyl)pyrimidines and their evaluation as inhibitors of some glycoenzymes / E.Szennyés, E.Bokor, P.Langer [et al.] // *New Journal of Chemistry*, – 2018. 42, – p. 17439-17446.
215. Tanaka, M. Enantio- and diastereoselective construction of 4,9-dimethyl-spiro [4.4] nonane-2,7-dione using Rh-catalyzed asymmetric cyclization / M.Tanaka, M.Takahashi, E. Sakamoto [et al.] // *Tetrahedron*, 57, – p. 1197-1204.
216. Tomioko, H., Toriyama, N., Izawa, Y. Nucleophilic cleavage reactions of cyclic and acyclic  $\alpha$ -, diazo-,  $\beta$ - ketophosphoryl compounds // *Journal Organic Chemistry*, – 1977. 42(3), – s. 552-554.
217. Toumi, B. An efficient approach to the synthesis of ethyl  $\alpha$ -cyanoalkyl  $\beta$ -substituted acrylates by the hwe olefination of ethyl 2-(diethoxyphosphoryl) cyanoalkanoates / B.Toumi, A.Samarat, A.Harizi [et al.] // *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, – 2010. 185, – p. 652-657.
218. Voskressensky, L.G., Festa, A.A., Varlamov, A.V. Domino reactions based on Knoevenagel condensation in the synthesis of heterocyclic compounds. Recent advances // *Tetrahedron*, – 2014. 70, – p. 551-572.
219. Wan, Y. Selective Synthesis of 2-(4-Aminoaryl)-2-(4-pyranonyl)acetates and 2,2-Bis(4-aminoaryl)-2-(4-pyranonyl)acetates from 2-Diazo-3,5-dioxo-6-ynoates (ynones) and Aromatic Amines / Y. Wan, H. Peng, Q. Yang [et al.] // *European Journal of Organic Chemistry*, – 2019. 40, – p. 6871-6883.
220. Wang, R. Structure-Activity Relationship and Pharmacokinetic Studies of 1,5-Diheteroaryl-penta-1,4-dien-3-ones: A Class of Promising Curcumin Based Anti-

- cancer Agents / R.Wang, C.Chen, X.Zhang [et al.] // Journal of Medical Chemistry, – 2015. 58, – p. 4713–4726.
221. Wang, Y. A facile and convenient one-pot synthesis of polysubstituted thiophenes from 1,3-dicarbonyl compounds in water / Y.Wang, D.Dong, Y.Yang [et al.] // Tetrahedron, – 2007. 63(12), – p. 2724-2728.
222. Wang, Y. Efficient One-Pot Synthesis of Highly Substituted Thiophene Library from 1,3-Dicarbonyl Compounds / Y.Wang, J.Huang, Y.Chai [et al.] // Journal of Combinatorial Chemistry, – 2008. v. 10(4), – p. 511-516.
223. Wang, Z-J. Regioselective Single-Electron Tsuji–Trost Reaction of Allylic Alcohols: A Photoredox/Nickel Dual Catalytic Approach / Z-J.Wang, S.Zheng, E.Romero [et al.] // Organic Letters, – 2019. 21, – p. 6543-6547.
224. Watanabe, N. Synthesis of bicyclic dioxetanes tethering a fluororescer through an  $\omega$ -carbamoylsubstituted linker and their high-performance chemiluminescence in an aqueous system / N.Watanabe, H.Kino, S.Watanabe [et al.] // Tetrahedron, – 2012. 68, – p. 6079-6087.
225. Welch, S.C. Chloro-2- [(diethoxyphosphoryl)oxy] -1-propene: a new reagent for a one-pot cyclopentenone annelation. Synthesis of desoxyallethrolone, cis-jasmine, and methylenomycin B / S.C.Welch, J.M.Assercq, J.P.Loh [et al.] // Journal of Organic Chemistry, – 1987. 52, – p. 1440-1450.
226. Werner, G., Butenschon H. Attempts Directed towards the Synthesis of Intermediate (Aryne) chromium Complexes from Aryl Triflates and from (Haloarene) chromium Complexes // European Journal of Organic Chemistry, – 2012. – p. 3132-3141.
227. Xia, L., Lee Y.R. Efficient One-Pot Synthesis of Multi-Substituted Dihydrofurans by Ruthenium(II)-Catalyzed [3+2] Cycloaddition of Cyclic or Acyclic Diazodicarbonyl Compounds with Olefins // Advanced Synthesis & Catalysis, – 2013. 355, – p 2361-2374.
228. Xiao-Mei, H. Knoevenagel Reactions in Ionic Liquids / H.Xiao-Mei, Z.Yang, G.Yun-Fei [et al.] // Advanced Materials Research, – 2012. v. 554-556, – p. 557-

561.

229. Xu, Feng Ph<sub>3</sub>P/ I<sub>2</sub>-catalyzed Beckmann Rearrangement of Ketoximes into Amides / Xu Feng, Ni-Ge Wang, You-Ping Tian [et al.] // *Synthetic Communications*, – 2012. v. 42(23), – p. 3532-3539.
230. Yadav, J.S., Reddy, S., Mishra, A.K. Zinc-mediated Alkylation and Acylation of 1,3-Dicarbonyl Compounds // *Chemical Letters*, – 2010. 39, – p. 280-281.
231. Yang, X. Base-Promoted Intramolecular Cyclization of N-alkyl, N-propargylic  $\beta$ -enaminones for the Synthesis of Polysubstituted Pyrroles / X.Yang, Y.Wang, F.Hu [et al.] // *RSC Advances*, – 2016. 6, – p. 68454-68459.
232. Yang, Y-Z. Electrochemical dehydrogenative cross-coupling of xanthenes with ketones / Y-Z.Yang, Y-C.Wu, R-J.Song [et al.] // *Chemical Communication*, – 2020. 56, – p. 7585-7588.
233. Ying, Li. Acid-catalyzed chemoselective C- and O-prenylation of cyclic 1,3-diketones / Li Ying, Yan-Cheng Hu, Ding-Wei Ji [et al.] // *Chinese Journal of Catalysis*, – 2020. 41, – p. 1401-1409.
234. Yoshimura, T., Enami, Y., Matsuo, J. Asymmetric Synthesis of a Bicyclo [4.3.0] nonene Derivative Bearing a Quaternary Carbon Stereocenter: Desymmetrization of  $\sigma$ -Symmetrical Diketones through Intramolecular Addition of an Alkenyl Anion // *Synthesis*, – 2020. 52(23), – p. 3667-3675.
235. Yoshioka, E., Imoto, Y., Yoshikawa, T. Iron(III) Chloride Promoted Oxidative Radical Cyclization for the Synthesis of Lactams Having a Quaternary Carbon // *Synlett*, – 2017. 28, A–E.
236. Yu, J. A Mild and Efficient Direct  $\alpha$ -Amination of  $\beta$ -Dicarbonyl Compounds Using Iodosobenzene and p-Toluenesulfonamide Catalyzed by Perchlorate Zinc hexahydrate / J.Yu, S.S.Lin, J.Cui [et al.] // *Organic Letters*, – 2012. 14(3), – p. 832-835.
237. Yue, C.-B., Lin, J-H., Cai, J. O-difluoromethylation of 1,3-diones with S-difluoromethyl sulfonium salt // *RSC Advances*, – 2016. 6, – p. 35705-35708.
238. Yunifel, L., Cornell, Dr., Andrew, J. Chemoenzymatic synthesis and application

- of bicyclo [2.2.2] -octadiene ligands increased efficiency in rhodium-catalyzed asymmetric conjugate additions by electronic tuning // *Angewandte Chemie*, – 2010. 49(15), – p. 2750-2754.
239. Zang, C., Feng, P., Jiao, N. Cu-Catalyzed Esterification Reaction via Aerobic Oxygenation and C-C Bond Cleavage: An Approach to  $\alpha$ -Ketoesters // *Journal of the American Chemical Society*, – 2013. 135(40), – p. 15257-15262.
240. Zhang, J., Deng, G., Wang, J. Diastereoselective Synthesis of 2-(1,3-Dioxolanes-4-yl)-4H-pyran-4-ones from 2-Diazo-3,5-dioxo-6-ynoates (sulfones) and Aldehydes Based on Tandem Cyclization Cycloaddition Strategy // *European Journal of Organic Chemistry*, – 2019. 24, – p. 3979-3986.
241. Zhao, Y-Z. RhII-Catalyzed [3+2] Cycloaddition of 2H-Azirines with N-Sulfonyl-1,2,3-Triazoles / Y-Z.Zhao, H-B.Yang, X.-Y.Tang [et al.] // *European Journal of Chemistry*, – 2015. 21, – p. 3562-3566.
242. Zhu, C.Z. Phosphine-Mediated Dimerization of Conjugated Ene-Yne Ketones: Stereoselective Construction of Dihydrobenzofurans / C.-Z.Zhu, Y.-L.Sun, Y.We [et al.] // *Advanced Synthesis & Catalysis*, – 2017. 359, – p. 1263-1270.
243. Zouaoui, E. One-pot synthesis of cyclohexenes bearing quaternary trifluoromethylated carbon via Diels-Alder reaction / E.Zouaoui, F.Krid, M.S.Medjram [et al.] // *OCAI Journal*, – 2015. 11(9), – p. 343-348.