

АЦИЛИРОВАНИЕ ЭФИРОВ ГИДРОКИНОНА И ПРОДУКТЫ ИХ ПРЕВРАЩЕНИЯ**В.М. Исмаилов, Г.Г. Ибрагимова, Н.Д. Садыхова, Ф.Н. Нагиев, Р.А. Гасымов, Н.Н. Юсубов**

Валех Мехралы оглы Исмаилов, Гезал Гамид гызы Ибрагимова, Нурлана Дильгям гызы Садыхова, Фарид Надир оглы Нагиев, Ракиф Алирза оглы Гасымов, Нифталы Надир оглы Юсубов*

Кафедра органической химии, Бакинский госуниверситет, ул. З. Халилова, 23, Баку, Азербайджан, AZ-1148
E-mail: yniftali@gmail.com*

Высокий синтетический потенциал функционализированных ароматических дикетонов позволяет использовать их в качестве «многосторонних» интермедиантов в синтезе различных гетероциклических соединений и потенциально биологически активных молекул. Ацилирование ароматических углеводородов по Фриделю-Крафтсу является важнейшим методом синтеза ацилароматических кетонов, который позволяет вводить только одну карбонильную группу в ароматическое ядро. Использование метода Фриделя-Крафтса для получения ароматических дикетонов используется крайне редко. Изучены возможности синтеза функционализированных дикетонов ацилированием ароматических углеводородов по Фриделю-Крафтсу на основе 1,4-диацетил- и 1-ацетил-4-метилгидрохинонов в присутствии $AlCl_3$ в дихлорэтаноле. Получены 2,6-диацетил- производные гидрохинона и продукты их гидролиза. Установлена зависимость выхода продуктов от условий проведения реакции. Изучены свойства синтезированных кетонов под действием электрофильных и нуклеофильных реагентов. Реакцией 2,6-диацетилгидрохинона и его эфиров с гидраксиламином получен диоксим одной изомерной формы. Реакцией ацетилгидрохинона и его производных с мочевиной получены соответствующие имины, образование которых протекает через стадию нуклеофильного присоединения мочевины по карбонильной группе. Кетоны с гуанидин гидрохлоридом дают соответствующие производные гуанидиния, образование которых относится к реакциям нуклеофильного присоединения по карбонильной группе. Указанная реакция с 1,4-диметоксибензолом протекает по схеме электрофильного замещения в ароматическом ядре с последующей деструкцией, образуя смесь нитрилов. Данные кетоны легко нитруются с частичным гидролизом метоксигруппы, давая 1-(2-гидрокси-5-метокси-3-нитрофенил)пропан-1-он. Неординарная реакция электрофильного замещения наблюдалась при осуществлении Бекмановской перегруппировки оксима (E)-1-(2-гидрокси-5-метилфенил)этан-1-он, которая осуществлялась сульфированием и гидролизом продукта реакции перегруппировки с образованием 3-амонио-2-гидрокси-5-метилбензенсульфоната, а существующего в виде внутренней соли, содержащей в своем составе воду в виде гидрата. Приведены условия проведения и предложены механизмы протекания реакций.

Ключевые слова: ароматические дикетоны, ацилирование, гидрохинон, гуанидин, мочевина**ACYLATION OF HYDROQUINONES ESTERS AND THEIR TRANSFORMATIONS PRODUCTS****V.M. Ismailov, G.G. Ibragimova, N.D. Sadykhova, F.N. Nagiyev, R.A. Gasimov, N.N. Yusubov**

Valekh M. Ismailov, Gezal G. Ibragimova, Nurlana D. Sadykhova, Farid N. Nagiyev, Rakif A. Gasimov, Niftali N. Yusubov*

Department of Organic Chemistry, Baku State University, Z. Khalilov st., 23, Baku, AZ-1148, Azerbaijan
E-mail: yniftali@gmail.com *

The high synthetic potential of the functionalized aromatic diketones makes it possible to use them as "multi-side" intermediates, in the synthesis of heterocyclic compounds and potentially biologically active molecules. Friedel-Crafts acylation of aromatic hydrocarbons is the most important method of synthesis of acylaromatic ketones, which allows to introduce the only one carbonyl group into the aromatic ring. The application of the Friedel-Crafts acylation reaction is not

so often used to obtain aromatic diketones. The possibilities of synthesis of functionalized diketones by the Friedel-Crafts acylation of aromatic hydrocarbons on the basis of 1,4-diacetyl- and 1-acetyl-4-methylhydroquinones in the presence of AlCl₃ in dichloroethane were investigated. 2,6-diacetyl derivatives of hydroquinone and the products of their hydrolysis were obtained. The dependence of the yield of the products on the reaction conditions was studied. The properties of synthesized ketones in the reactions with electrophilic and nucleophilic reagents have also been studied. By reaction of 2,6-diacetylhydroquinone and its esters with hydroxylamine dioximes were obtained. The reaction of acetylhydroquinone and its derivatives with urea produces the corresponding imine that forms by the nucleophilic addition of urea to the carbonyl group. These ketones with guanidine hydrochloride give the corresponding guanidinium derivatives. Ketones with guanidine hydrochloride give the corresponding guanidinium derivatives, the formation of which refers to the reactions of nucleophilic addition to the carbonyl group. It was shown that this reaction with 1,4-dimethoxybenzene proceeds according to the scheme of electrophilic substitution in the aromatic nucleus followed by destruction, forming a mixture of nitriles. These ketones are readily nitrated with partial hydrolysis of the methoxy group giving 1-(2-hydroxy-5-metoksi-3-nitrofenil)propan-1-ona. Unconventional electrophilic substitution reaction was observed at the Beckmann rearrangement of the oxime (E)-1-(2-hydroxy-5-methylphenyl)etan-1-one which proceeds by sulfonation and hydrolysis of the rearrangement reaction product to form 3-amino-2-hydroxy-5-methylbenzensulfonat. The conditions and suggested mechanisms of carried out reactions are given.

Key words: aromatic diketones, acylation, hydroquinone, guanidine, urea

Для цитирования:

Исмаилов В.М., Ибрагимова Г.Г., Садыхова Н.Д., Нагиев Ф.Н., Гасымов Р.А., Юсубов Н.Н. Ацилирование эфиров гидрохинона и продукты их превращения. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2019. Т. 62. Вып. 6. С. 29–35

For citation:

Ismailov V.M., Ibragimova G.G., Sadykhova N.D., Nagiyev F.N., Gasimov R.A., Yusubov N.N. Acylation of hydroquinones esters and their transformations products. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2019. V. 62. N 6. P. 29–35

Функционализированные ароматические diketоны могут служить ключевыми строительными блоками в синтезе различных гетероциклических соединений и потенциально биологически активных молекул, что стимулирует исследования в области их синтеза и изучения свойств. В литературе имеются отдельные попытки синтеза ароматических поликарбонильных соединений и отдельные случаи их превращений [1-5].

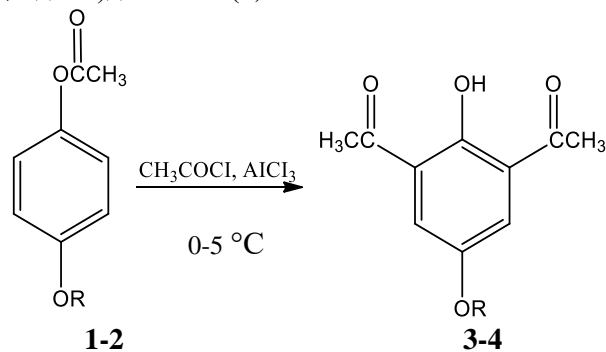
Ацилирование ароматических углеводородов по Фриделю-Крафтсу является важнейшим методом синтеза ацилароматических кетонов, который позволяет вводить только одну карбонильную группу в ароматическое ядро.

Анализ литературы показал, что метод Фриделя-Крафтса для получения ароматических diketонов используется крайне редко [6].

В настоящей работе рассмотрены возможности синтеза функционализированных ароматических diketонов с использованием метода Фриделя-Крафтса.

Изучено ацилирование бензен-1,4-диилди-ацетата (1) и 4-метоксифенилацетата (2) по Фриделю-Крафтсу в присутствии AlCl₃ в дихлорэтане. Основными продуктами ацилирования при этом

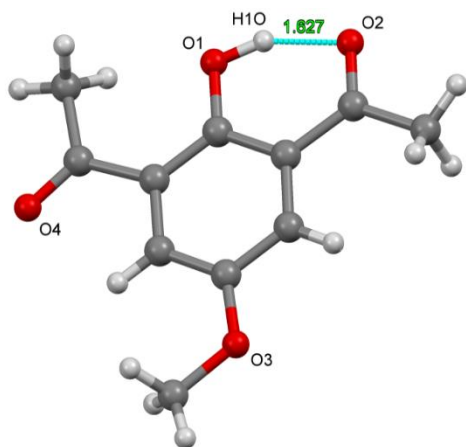
соответственно являются 3,5-диацетил-4-гидрокси-фенилацетат (3) и 1,1¹-(2-гидрокси-5-метоксибензен-1,3-диил)диэтанон (4).



R = COCH₃ (1); CH₃ (2).

R = COCH₃ (3), CH₃ (4)

Образование продуктов 3 и 4 подтверждено наличием в спектре ¹H ЯМР двух синглетов в областях 2,3 м.д. (3H) и 2,75 м.д. (6H), отнесенных к сложной эфирной группе и двум ацетильным группам в ароматическом ядре. Синглет в области 7,75 м.д. (2H) указывает на наличие двух атомов водорода в ароматическом ядре. Сигнал гидроксильной группы в виде синглета смещается в слабую область (13,2 м.д.), что связано с образованием внутримолекулярной водородной связи. Данная структура подтверждена также методом РСА.

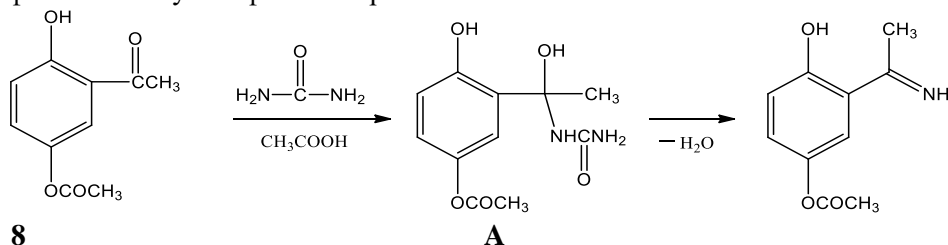


РСА соед. 3

Помимо соединений **3** и **4** из реакционной смеси были выделены 1-(2,5-дигидроксифенил)этанон (**5**) и 1,1'-(2,5-дигидроксифенил)-3,3'-диилдиэтанон (**6**), образование которых следует рассматривать как результат гидролиза соединений, образующихся на первом этапе ацилирования **1** и **2**.

Установлено, что выход продуктов зависит от условий проведения реакции. При 0-10 °С в основном образуется соединение **3**, с повышением температуры до 20-25 °С увеличивается выход продуктов **5** и **6**.

Изучены свойства ароматических кетонов, полученных на основе гидрохинона, под воздействием электрофильных и нуклеофильных реагентов.

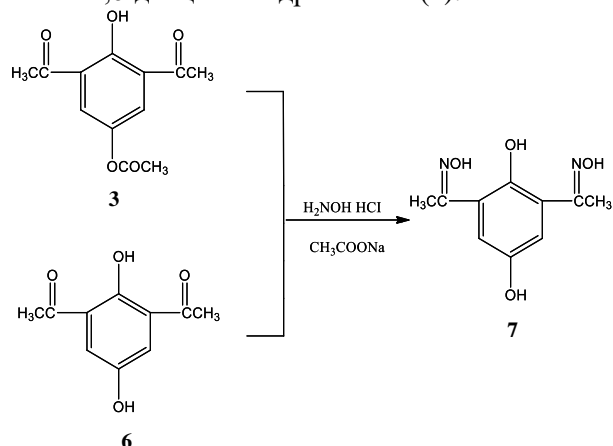


Вероятно, реакция протекает через стадию нуклеофильного присоединения мочевины по карбонильной группе с образованием промежуточного соединения **A**, которое в условиях реакции подвергается дегидратации и гидролизу, приводя к имину **9**. В спектре ¹H ЯМР наблюдается в областях 7,6 м.д. слабый синглет и 8,2 м.д. размытый сигнал, характеризующий иминную группу, которая участвует в образовании водородной связи с гидроксильной группой. Наличие двух синглетов, в областях 11,75 (сильный) и 12,8 (слабый) м.д., характеризует свободную и связанную ОН-группы.

Реакция 2,4-диацетилгидрохинона с гуанидингидрохлоридом в присутствии ацетата натрия в спиртовом растворе также протекает по карбонильной группе и относится к реакциям нуклеофильного присоединения по карбонильной группе с образованием иминов **10** и **11**.

Обзор литературы показал, что данной тематике посвящено ограниченное число работ [7-17].

К реакциям нуклеофильного присоединения следует отнести реакцию взаимодействия соединений **3** и **6** с гидросиламин гидрохлоридом в присутствии ацетата натрия в водной фазе, которая приводит к образованию лишь одного изомера диоксима 2,6-диацетилгидрохинона (**7**).



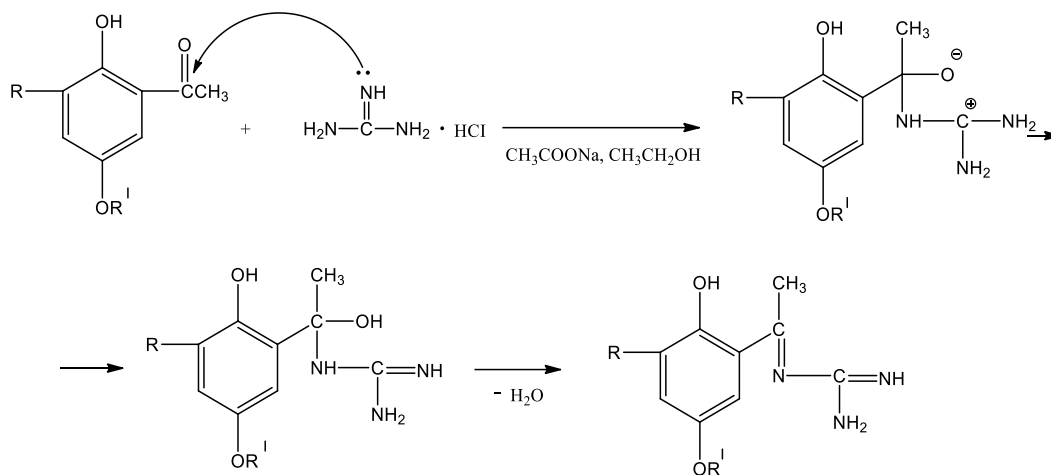
Полученное соединение **7** применимо как реагент в аналитической химии [18-20].

Реакция 3-ацетил-4-гидроксифенилацетата (**8**) с мочевиной в ледяной уксусной кислоте протекает с образованием имина 4-гидрокси-3-ацетилфенилацетат (**9**).

К реакциям электрофильного замещения можно отнести и реакцию 1,4-ди-метокси-2-пропаноилбензола (**12**) с гуанидин гидрохлоридом, в результате которого получена смесь двух изомерных нитрил производных **13 а-б**.

Видимо, первичный продукт электрофильного замещения подвергается ступенчатому элиминированию с выделением хлорида аммония и аммиака, образуя соединения **13 а-б**. В спектре ¹³C ЯМР нитрилов в области δ 117 и 118 м.д. присутствуют сигналы, которые относятся к нитрильному углероду. Соотношение изомеров по интегральной интенсивности соответствует 3:1.

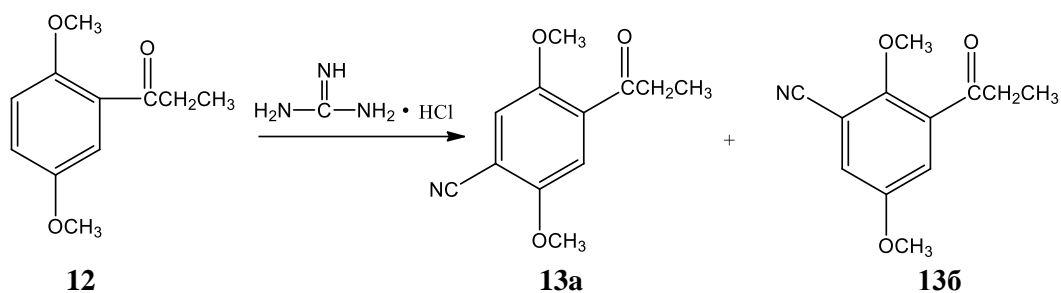
Установлено, что **12** очень легко нитруется нитрующей смесью. Такую активность ароматических кетонов к электрофильным реагентам можно объяснить наличием двух метоксигрупп в ядре, которые увеличивают электронную плотность ядра и приводят к образованию 1-(2-гидрокси-5-метокси-3-нитрофенил)пропан-1-она (**14**).



10-11

10 – R = H; R^I = CH₃CO;

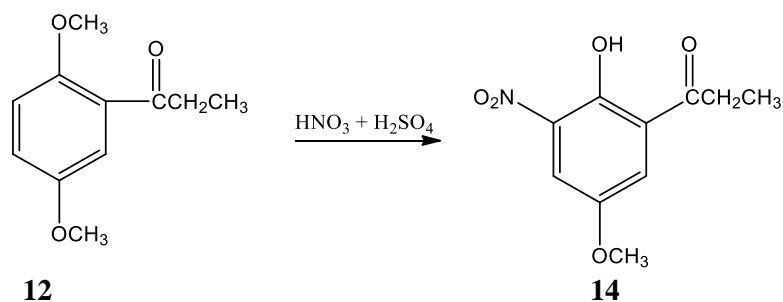
11 – R = CH₃CO; R^I = H



12

13a

13b



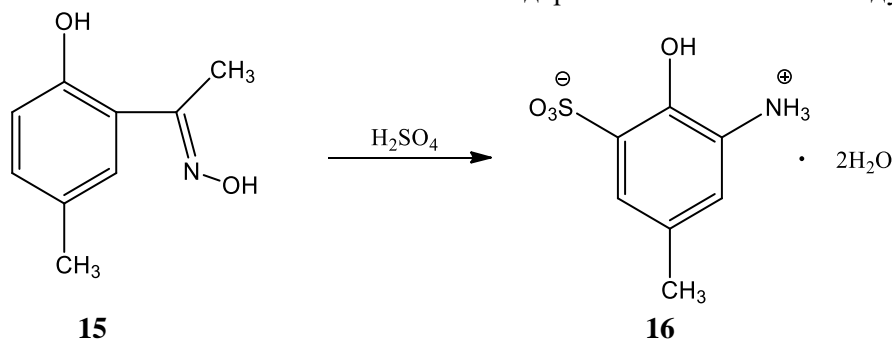
12

14

В процессе реакции нитрования наблюдается также гидролиз одной эфирной группы, что, видимо, связано со стерическим фактором в продукте нитрования.

Такая неординарная реакция электрофиль-

ного замещения нами наблюдалась при осуществлении перегруппировки Бекмана оксима **15**, полученного на основе 1-(2-гидрокси-5-метилфенил)этанона. Полученный 3-амоний-2-гидрокси-5-метилбензенсульфонат (**16**) существует в виде внутренней соли и содержит в своем составе воду в виде гидрата.



15

16

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектр ЯМР регистрировали в ДМСО-*d*₆ на спектрометре Bruker AV-300 [300 (¹H) и 75 (¹³C) МГц], внутренний стандарт – ТМС.

Общая методика ацилирования хлорангидридами кислот по Фриделю-Крафту. К смеси 100 мл (СН₂)₂ Cl₂ и 0,12 моль AlCl₃ добавляли по каплям при перемешивании и охлаждении ледяной водой 0,1 моль хлорангидрида уксусной кислоты. В охлажденную смесь добавляли 0,1 моль 1,4-диацетил-гидрохинона таким образом, чтобы температура внутри колбы не превышала 10 °С. Реакционную смесь перемешивали 14 ч и оставляли на ночь. На следующий день содержимое колбы выливали в 200 мл ледяной воды (0-10 °С) и обрабатывали соляной кислотой. Отделяли органический слой, сушили K₂CO₃. Затем отгоняли растворитель, осадок перекристаллизовывали из изопропилового эфира.

3,5-диацетил-4-гидроксифенилацетат (3) получен из 19,5 г (0,1 моль) бензен-1,4-диилдиацетата (**1**) и 7,9 г (0,1 моль) хлорангидрида уксусной кислоты в присутствии 16,5 г (0,12 моль) AlCl₃. Выход 13,4 г (48%), T_{пл.} 148 °С. Спектр ¹H ЯМР δ, м.д.: 2,30 с (3H, СН₃COO), 2,75 с (6H, 2СН₃С=O), 7,75 с (2H, аром.), 13,2 с (1H, OH). Спектр ¹³C ЯМР, δ, м.д.: 21,23; 29,70; 29,80; 129,80; 143,21; 160,08; 169,72. Найдено, %: С 61,74, Н 5,23 С₁₂H₁₂O₅ Вычислено, %: С 61,01, Н 5,08.

1,1¹-(2-гидрокси-5-метоксибензен-1,3-диил)диэтанон (4) получен из 17,8 г (0,1 моль), 4-метоксифенилацетат (**2**) и 7,9 г (0,1 моль) хлорангидрида уксусной кислоты в присутствии 16,5 г (0,12 моль) AlCl₃. Выход 13,6 г (53%), T_{пл.} 122 °С. Спектр ¹H ЯМР, δ, м.д.: 2,69 с (6H, 2СН₂COO), 3,84 с (3H, ОСН₃), 7,57 с (2H, аром.) и 12,81с (1H, OH). Спектр ¹³C ЯМР, δ, м.д.: 29,60; 56,16; 121,78; 156,95; 202,00. Найдено, %: С 62,76, Н 5,41 С₁₁H₁₂O₄ Вычислено, %: С 63,46, Н 5,77.

(Е)-1,1¹-(2,5-гидрокси-1,3-фенилен)бис-(этан-1-он)диоксим (7) получен из 19,4 г (0,1 моль) **6** с 14 г (0,2 моль) гидроксилламин гидрохлорида в присутствии 25 г (0,15 моль) ацетата натрия в 100 мл этанола. Выход 39 г (78%), T_{пл.} 194-195 °С, зеленого цвета. Спектр ¹H ЯМР, δ, м.д.: 2,15 с (6H,СН₃), 6,8 с (2H, аром.), 7,6-8,6 уш.с относящихся к гидроксильным группам. Найдено, %: С 53,12, Н 5,73, N 12,84 С₁₀H₁₂N₂O₄ Вычислено, %: С 53,57, Н 5,85, N 12,50.

4-гидрокси-3-(1-иминоэтил)фенилацетат (9). К раствору из 2 г (0,03 моль) мочевины в 25 мл ледяной уксусной кислоты при перемешивании добавляли 2 г (0,01 моль) **8**. Смесь перемешивали при

60-70 °С 7 ч. Охлаждали, выпавшие кристаллы отфильтровали, промывали водой. Выход 3,2 г (67%), T_{пл.} 165 °С. Спектр ¹H ЯМР, δ, м.д.: 2,65 с (3H, СН₃), 2,87 с (3H, СН₃), 6,85 д (1H, аром.), 7,1 д (1H, аром.), 7,3 с (1H, аром.), 8,2 разм. с (1H, =NH), 11,75 и 12,85 с (1H, OH). Найдено, %: С 62,67, Н 5,24, N 7,64 С₁₀H₁₁NO₃ Вычислено, %: С 62,17, Н 5,69, N 7,25.

(Е)-3-(1-карбамимидоилимино)этил-4-гидроксифенилацетат(10). Раствор из 2,5 г (0,03 моль) гуанидин гидрохлорида, 1,25 г (0,015 моль) ацетата натрия и 1,25 г (0,006 моль) **8** в 20 мл С₂H₅ОН кипятили в течение 5 ч. Охлаждали, обрабатывали водой, экстрагировали диизопропиловым эфиром (4×50), сушили Na₂SO₄, выпали белые кристаллы **10**. Выход 2,1 г (55%), T_{пл.} 191 °С. Спектр ¹H ЯМР, δ, м.д.: 2,65 с (3H, СН₃), 2,70 с (3H, СН₃), 6,85 д (1H, аром.), 7,10 д (1H, аром.), 7,30 с (1H, аром.), 7,6 с (1H, С=NH), 8,2 разм. полоса (2H, NH₂), 11,8-12,85 ушир. с (1H, OH). Найдено, %: С 56,84; Н 5,26; N 17,36 С₁₁H₁₃N₃O₃ Вычислено, %: С 56,17; Н 5,53; N 17,87.

1-[1(Е)-1-(3-ацетил-2,5-дигидроксифеил)-этанилиден]гуанидинин (11). В аналогичных условиях из 2,5 г (0,03 моль) гуанидин гидрохлорида в 1,25 г (0,015 моль) ацетата натрия и 1,25 г (0,006 моль) **6** выпали белые кристаллы **11**. Выход 1,65 г (43%), T_{пл.} 195 °С. Спектр ¹H ЯМР, δ, м.д.: 2,60 с (3H, СН₃), 2,65 с (3H, СН₃), 6,80 с (1H, аром.), 7,15 с (1H, аром.), 7,6 с (1H, С=NH), 8,2 разм. полоса (2H, NH₂), три синглета разной интенсивности 11,70, 12,15 и 12,80 (2H, 2ОН). Спектр ¹³C ЯМР, δ, м.д.: 27,00, 29, 118, 122, 148, 156, 202. Найдено, %: С 56,21; Н 5,67; N 17,45 С₁₁H₁₃N₃O₃ Вычислено, %: С 56,17; Н 5,53; N 17,87.

Соединения(13 а-б). Раствор 2 г (0,025 моль) гуанидин гидрохлорида в 25 мл спирта нагревали до кипения, выдерживали в течение 2 ч. Охлаждали, при перемешивании добавляли 2 г (0,01 моль) **12**. Смесь перемешивали при 60-70 °С 7 ч. Охлаждали, из водно-спиртового раствора выпали желтые игольчатые кристаллы, состоящие из двух изомерных форм **13 а** и **13 б**. Выход 3,6 г (76%), T_{пл.} 72-74 °С. Найдено, %: С 65,21, Н 5,62, N 6,78 С₁₂H₁₃NO₃ Вычислено, %: С 65,75, Н 5,93, N 6,39.

13 а – 2,5-Диметокси-4-пропаноилбензонитрил. Спектр ¹H ЯМР δ, м.д.: 1,15 т (3H, СН₃, ³J_{HH} 7 Гц), 2,95 к (2H, СН₂СН₃, ³J_{HH} 6,9 Гц), 3,90 д (6H, 2СН₃), 7,35 с (1H, аром.), 7,40 с (1H, аром.).

13 б – 2,5-диметокси-3-пропаноилбензонитрил. Спектр ¹H ЯМР δ, м.д.: 1,15 т (3H, СН₃; ³J_{HH} 7 Гц), 3,05 к (2H, СН₂СН₃, ³J_{HH} 7 Гц), 3,95 д (6H, 2СН₃), 7,55 с (1H, аром.), 7,40 с (1H, аром.).

1-(2-гидрокси-5-метокси-3-нитрофенил)-пропан-1-он (14) получен из 19,4 г (0,1 моль) 1-(2,5-диметоксифенил)пропан-1-она (**12**), 9,45 г (0,15 моль) азотной кислоты в присутствии 20 г серной кислоты при температуре 30-40 °С в течение 2 ч. Выход 20,2 г (68 %). $T_{\text{пл}}$ 138 °С. Найдено, %: С 53,86, Н 5,12, N 6,78 $C_{10}H_{11}NO_5$. Вычислено, %: С 53,33, Н 4,88, N 6,22.

Спектр 1H ЯМР, δ , м.д.: 1,1 т (3H, CH_2-CH_3), 3,2 к (2H, CH_2CH_3), 3,8 с (3H, OCH_3), 7,8 с и 7,9 с (2H, аром.), 12,2 с (1H, OH).

3-Аммоний-2-гидрокси-5-метилбензен-сульфонат (16). Смесь 1,5 г (0,012 моль) конц. H_2SO_4 и 1,65 г (0,012 моль) оксима 2-ацетил-4-метилфенола (**15**) в ацетоне, нагревали до кипения и перемешивали 20 ч. Выход 18,3 г (63%), $T_{\text{пл}} > 350$ °С разлагается. Найдено, %: С 37,14, Н 6,12, N 6,46, S 14,08 $C_7H_{13}NO_5S$ Вычислено, %: С 37,66, Н 5,82, N 6,27, S 14,34.

Спектр 1H ЯМР, δ , м.д.: 2,23 с (3H, CH_3), 7,10 с (1H, аром.), 7,32 с (1H, аром.), 9-10 разм. полоса ($^+NH_3$), 11,09 с (1H, OH).

ЛИТЕРАТУРА

1. **Kelin A.V.** Recent advances in the synthesis of 1,3-diketons. *Curr.Org. Chem.* 2003. V. 7. N 16. P. 1631.
2. **Kelin A.V., Maldi D.** Recent advances in the chemistry of 1,3-diketones: structural modifications and synthetic applications. *Curr. Org. Chem.* 2003. V. 7. N 18. P. 1855.
3. **Antonia Di.M., Laura Palombi, Antinio Massa** Aktiv methylene compounds in the synthesis of 3-substituted izobenzofuranones, izoindolinones and related compounds. *Curr. Org. Chem.* 2012. N 16. P. 2302.
4. **Hui-Lin D., Qiug-Zhonq W.** Synthesis and antimicrobial activities of 2,5-substituent hydroquinone derivatives. *Asian J. Chem.* 2014. V. 26. N 16. P. 5165.
5. **Meletiadist J., Meis J.F., Mouton J.W., Donnelly J.P., Verweij P.E.** Comparison of NCCLS and 3-(4,5-dimethyl-2-thiazyl)-2, 5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide (MTT) methods of in vitro susceptibility testing of filamentous fung and development of a new simplified method. *J. Clin. Microbiol.* 2000. V. 38(8). P. 2949.
6. **Шокова Э.А., Ким Дж.К., Ковалев В.В.** 1,3-Дикетоны Синтез и свойства. *ЖОрХ.* 2015. Т. 51. Вып. 6. С. 773.
7. **Gyulakmedov L.M., Vekilova T.M., Gyulakmedov T.L.** Reaction of 2,5-dimetoxyacetophenone oxime withsome electrophilic reagents. *Sintezy I Issled. Funkts.-zameshchem.Soed. Baku.* 1988. P. 50.
8. **Capdevielle P., Maumy M.** Copper-catalysed oxidative alkoxylation of acyl- and carbomethoxyhydroquinones. *Tetrahedron.* 2001. V. 57(2). P. 379.
9. **Om Prakash, Rashmi Pundeer, Harprect Kaur** A new and facile iodine (III) – Mediated approach for the regioselective alkoxylation of 2,5-dihydroxyacetophenone. *Synthesis.* 2013. V. 45(2). P. 225.
10. **Chun Zhang, Peipei Sun** Palladium-Catalyzed direct C (sp²)-H alkoxylation of aryloxy pyridines using 2-pyridyloxyl as the directing group. *J.Org.Chem.* 2014. V. 79(17). P. 8457.
11. **Sreedhar B., Swapna V., Sridhar Ch.** Bismuth (III) triflate. Novel and efficient catalyst for claisen and Fries rearrangements of allyl ethers and phenel esters. *Synt. Commun.* 2004. V. 34. N 8. P. 1433.
12. **Matthew M.C., Ronald W.C.** An expedient synthesis of salviadione. *Tetrahedron.* 2011. V. 67(26). P. 4753.
13. **Gu Qiang-Shuai, Yang Dan** Enantioselective synthesis of (+) – mitomyein K by a palladium-catalyzed oxidative tandem cyclization. *Angew. Chem.* 2017. V. 56(21). P. 5889.

REFERENCES

1. **Kelin A.V.** Recent advances in the synthesis of 1,3-diketons. *Curr.Org. Chem.* 2003. V. 7. N 16. P. 1631.
2. **Kelin A.V., Maldi D.** Recent advances in the chemistry of 1,3-diketones: structural modifications and synthetic applications. *Curr. Org. Chem.* 2003. V. 7. N 18. P. 1855.
3. **Antonia Di.M., Laura Palombi, Antinio Massa** Aktiv methylene compounds in the synthesis of 3-substituted izobenzofuranones, izoindolinones and related compounds. *Curr. Org. Chem.* 2012. N 16. P. 2302.
4. **Hui-Lin D., Qiug-Zhonq W.** Synthesis and antimicrobial activities of 2,5-substituent hydroquinone derivatives. *Asian J. Chem.* 2014. V. 26. N 16. P. 5165.
5. **Meletiadist J., Meis J.F., Mouton J.W., Donnelly J.P., Verweij P.E.** Comparison of NCCLS and 3-(4,5-dimethyl-2-thiazyl)-2, 5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide (MTT) methods of in vitro susceptibility testing of filamentous fung and development of a new simplified method. *J. Clin. Microbiol.* 2000. V. 38(8). P. 2949.
6. **Shokova E.A., Kim J.K., Kovalev V.V.** 1,3-Diketones. Synthesis and properties. *Russ. J. Org. Chem.* 2015. V. 51. N 6. P. 773.
7. **Gyulakmedov L.M., Vekilova T.M., Gyulakmedov T.L.** Reaction of 2,5-dimetoxyacetophenone oxime withsome electrophilic reagents. *Sintezy I Issled. Funkts.-zameshchem.Soed. Baku.* 1988. P. 50.
8. **Capdevielle P., Maumy M.** Copper-catalysed oxidative alkoxylation of acyl- and carbomethoxyhydroquinones. *Tetrahedron.* 2001. V. 57(2). P. 379.
9. **Om Prakash, Rashmi Pundeer, Harprect Kaur** A new and facile iodine (III) – Mediated approach for the regioselective alkoxylation of 2,5-dihydroxyacetophenone. *Synthesis.* 2013. V. 45(2). P. 225.
10. **Chun Zhang, Peipei Sun** Palladium-Catalyzed direct C (sp²)-H alkoxylation of aryloxy pyridines using 2-pyridyloxyl as the directing group. *J.Org.Chem.* 2014. V. 79(17). P. 8457.
11. **Sreedhar B., Swapna V., Sridhar Ch.** Bismuth (III) triflate. Novel and efficient catalyst for claisen and Fries rearrangements of allyl ethers and phenel esters. *Synt. Commun.* 2004. V. 34. N 8. P. 1433.
12. **Matthew M.C., Ronald W.C.** An expedient synthesis of salviadione. *Tetrahedron.* 2011. V. 67(26). P. 4753.
13. **Gu Qiang-Shuai, Yang Dan** Enantioselective synthesis of (+) – mitomyein K by a palladium-catalyzed oxidative tandem cyclization. *Angew. Chem.* 2017. V. 56(21). P. 5889.

14. **Jiang, Tao-Shan, Wang, Guan-Wu** Palladium-Catalyzed Ortho-Alkoxylation of Anilides via C-H Activation. *J. Org. Chem.* 2012. V. 77(21). P. 9504.
15. **Feng Xu, Ni-Ge Wang, You-Ping Tian, Yong-Mei Chen, Wei-Chun Liu.** Ph3P/12-catalyzed Beckmann rearrangement of ketoximes into amides. *Synth. Commun.* 2012. V. 42(23). P. 3532.
16. **Nawrat C.C., Lewis W., Moody C.J.** Synthesis of Amino-1,4-benzoquinones and Their use in Diels-Alder Approaches to the aminonaphthoquinone antibiotics. *J. Org. Chem.* 2011. V. 76(19). P. 7872.
17. **Aksenov A.V., Aksenov N.A., Nadein O.N., Aksenova I.V.** Nitroethane in polyphosphoric acid: a new reagent for acetylation and amination of aromatic compounds. *Synlett.* 2010. N 17. P. 2628
18. **Shyamala B., Jayatyagaraju V.** *Synth. React. Inorg. Metal- Org. Chem.* 2003. V. 33. N 1. P. 63.
19. **Knölker H.-J., Fröhner W., Heinrich R.** Transition complexes in organic synthesis. *Synlett.* 2004. N 15. P. 2705.
20. **Krishnaveni J, Kalugasalam P.** Synthesis and characterization of binuclear Fe (III) chelates of 2,4-dihydroxy-5-acetylacetophenone dioxime. *Chalcogen. Lett.* 2009. V. 6. N 11. P. 605.
14. **Jiang, Tao-Shan, Wang, Guan-Wu** Palladium-Catalyzed Ortho-Alkoxylation of Anilides via C-H Activation. *J. Org. Chem.* 2012. V. 77(21). P. 9504.
15. **Feng Xu, Ni-Ge Wang, You-Ping Tian, Yong-Mei Chen, Wei-Chun Liu.** Ph3P/12-catalyzed Beckmann rearrangement of ketoximes into amides. *Synth. Commun.* 2012. V. 42(23). P. 3532.
16. **Nawrat C.C., Lewis W., Moody C.J.** Synthesis of Amino-1,4-benzoquinones and Their use in Diels-Alder Approaches to the aminonaphthoquinone antibiotics. *J. Org. Chem.* 2011. V. 76(19). P. 7872.
17. **Aksenov A.V., Aksenov N.A., Nadein O.N., Aksenova I.V.** Nitroethane in polyphosphoric acid: a new reagent for acetylation and amination of aromatic compounds. *Synlett.* 2010. N 17. P. 2628
18. **Shyamala B., Jayatyagaraju V.** *Synth. React. Inorg. Metal- Org. Chem.* 2003. V. 33. N 1. P. 63.
19. **Knölker H.-J., Fröhner W., Heinrich R.** Transition complexes in organic synthesis. *Synlett.* 2004. N 15. P. 2705.
20. **Krishnaveni J, Kalugasalam P.** Synthesis and characterization of binuclear Fe (III) chelates of 2,4-dihydroxy-5-acetylacetophenone dioxime. *Chalcogen. Lett.* 2009. V. 6. N 11. P. 605.

Поступила в редакцию (Received) 11.07.2018

Принята к опубликованию (Accepted) 02.04.2019