

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА ЭФИРОВ 3,4-ДИОКСО-1,6-ГЕКСАНДИОВОЙ (КЕТИПИНОВОЙ) КИСЛОТЫ

Аннотация. *Актуальность и цели.* 1,3,4,6-Тетракарбонильные соединения широко используются в органическом синтезе в качестве интермедиатов для синтеза разнообразных практически значимых азиновых систем [1]. Такие тетракарбонильные структуры, как эфиры 3,4-диоксо-1,6-гександиовой (кетипиновой) кислоты, до наших исследований оставались малоизученными. Цель работы – дополнить собственными данными и обобщить известные сведения о строении и способах получения кетипинатов, а также реакциях, приводящих к новым азотосодержащим ациклическим и гетероциклическим производным. *Материалы и методы.* В качестве исходных соединений для получения кетипинатов использовали гидрид натрия, алкилацетаты, диалкилоксалаты и *o*-ксилол как инертную среду. В качестве способа получения кетипинатов был применен модифицированный метод на основе сложноэфирной конденсации. *Результаты.* Разработан двухстадийный способ получения кетипинатов взаимодействием алкилацетатов с диалкилоксалатами в присутствии гидрида натрия. Исследованы особенности строения диалкилкетипинатов, обнаружены неизвестные ранее таутомерные формы. Изучены реакции кетипинатов с *N,N*- и *O,N*-бинуклеофилами, получены новые гетерофункциональные окса- и азапроизводные кетипинатов. Изучена реакция кетипинатов с уксусным ангидридом, выделены новые *O*-ацилпроизводные оксофурана и установлены особенности их строения. *Выводы.* Установлено, что кетипинаты в твердом состоянии и растворах неполярных растворителей представлены *бис*-хелатной диенольной формой, а в полярных растворителях преобладает тетракетонная форма. Показано, что с производными гидразина кетипинаты образуют продукты линейного строения, а взаимодействие с карбамидом, 1,2-диаминобензолом и 1,2-аминофенолами приводит к гетероциклическим окса- и азапроизводным. Показано, что с уксусным ангидридом кетипинаты взаимодействуют либо с образованием линейных *O*-ацильных систем, либо, в зависимости от условий, образуют *O*-ацилпроизводные оксофурана.

Ключевые слова: диалкилкетипинаты, гидразоны, хиноксалины, *O,O*-полуацетали, бензоксазины, имидазолидины, *O*-ацетилоксосульфураны.

P. P. Mukovoz, V. O. Koz'minykh

THE SYNTHESIS, STRUCTURE AND PROPERTIES OF 3,4-DIOXO-1,6-HEXANEDIOATE (KETIPIC) ACID ESTERS

Abstract. *Background.* 1,3,4,6-tetracarbonyl compounds are widely used in organic synthesis as intermediates to produce various practically relevant azine systems [1]. Such tetracarbonyl structures as 3,4-dioxo-1,6-hexanedioate (ketipic) acid esters still remain understudied. The purpose of this paper was to enlarge with our own data and generalize the present data on the structure and production methods of ketipinates as well as to summarize the data on reactions resulting in new nitrogen acyclic and heterocyclic derivatives. *Materials and methods.* Sodium hydride, alkyl acetates and dialkyl oxalates were used as starter compounds while *o*-xylene was used as inert medium. The modified method based on the ester condensation was used to synthesize ketipinates. *Results.* A two-stage ketipinate production process by hydri-

dosodium-catalyzed combination of alkyl acetates with dialkyl oxalates was developed. The peculiarities of dialkyl ketipinate structure were studied, previously unknown tautomeric forms were discovered. The reactions between ketipinates with *N,N*- and *O,N*-bionucleophiles were studied, new heterofunctional oxa- and aza-ketipinate derivatives were produced. The reaction between ketipinates and acetic anhydride was studied, new *O*-acyl oxofuran derivatives were produced and the peculiarities of their structure were established. *Conclusions.* It was discovered that ketipinates in the solid state and in nonpolar solutions are represented by *bis*-chelate dienol form, while in polar solvents tetraketone form is the dominant one. It was demonstrated that ketipinates and hydrazine derivatives form linear structure products, while the combination with urea, 1,2-diaminebenzene, 1,2-aminophenols results in heterocyclic oxa- and aza- derivatives. The study shows that the reaction of ketipinates with acetic anhydride results in either new linear *O*-acyl systems or (subject to provisions) *O*-acyl oxofuran derivatives.

Key words: dialkyl ketipinates, hydrazones, quinoxalines, *O,O*-semiacetals, benzoxazines, imidazolidins, *O*-acyloxofurans.

Введение

1,3,4,6-Тетракарбонильные соединения (ТКС) получили широкое распространение в органическом синтезе в качестве удобных синтонов для синтеза разнообразных практически значимых азиновых систем [1]. Наиболее изученными ТКС являются собственно 1,3,4,6-тетракетоны с 1,6-диарильными и в меньшей степени с 1,6-диалкильными заместителями [2]. В то же время такие тетракарбонильные соединения, как эфиры 3,4-диоксо-1,6-гександиовой (кетипиновой) кислоты, являющиеся сложноэфирными аналогами ТКС, до последнего времени оставались малоизученными. В настоящей работе мы дополнили известные сведения своими собственными данными о строении и способах получения кетипинатов, а также реакциях с нуклеофильными реагентами, приводящих к азотосодержащим ациклическим и гетероциклическим производным.

1. Синтез кетипинатов и особенности их строения

Традиционным практически значимым способом получения диалкилкетипинатов (1) является взаимодействие алкилацетатов с диалкилоксалатами в присутствии алкоксидов щелочных металлов в инертной среде (абсолютный эфир или тетрагидрофуран) с последующей нейтрализацией реакционной массы растворами минеральных кислот (схема 1, метод А) [3, 4]. Реализация данного способа приводит к незначительным выходам продукта (9–29 %), а также требует трудоемких приемов очистки исходных реактивов.

Нами предложен двухстадийный модифицированный способ получения эфиров 3,4-диоксо-1,6-гександиовой кислоты (1a-d) взаимодействием алкилацетатов с диалкилоксалатами в присутствии гидрида натрия в среде *о*-ксилола при длительном нагревании реакционной массы (схема 1, метод Б).

Дополнительной является стадия выделения не растворимых в ксилоле промежуточно образующихся динатриевых производных (2), которую осуществляют простым фильтрованием. Соединения (2) нейтрализуют охлажденным до –25 °С 15 %-м раствором соляной кислоты, что значительно снижает смолообразование, имеющее место в традиционном методе. Предложенный способ исключает стадию получения алкоксидов и значительно повышает выход целевого продукта (схема 1, табл. 1).

Схема 1. Способы получения килкетипинатов (1)

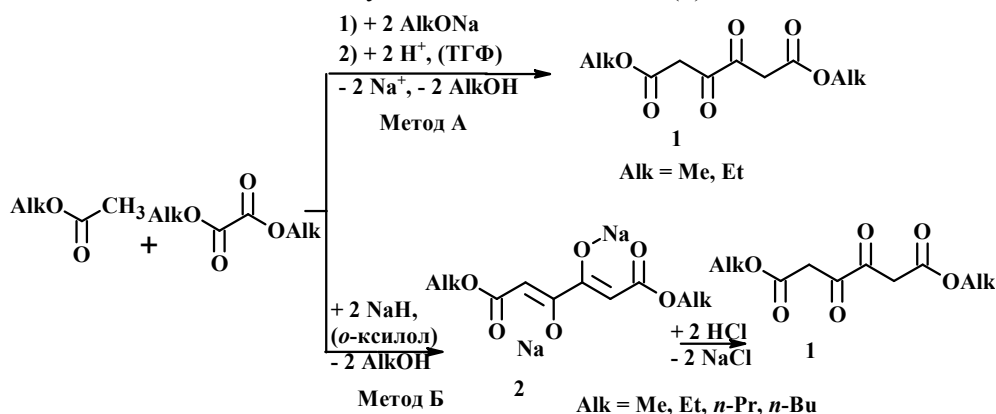


Таблица 1

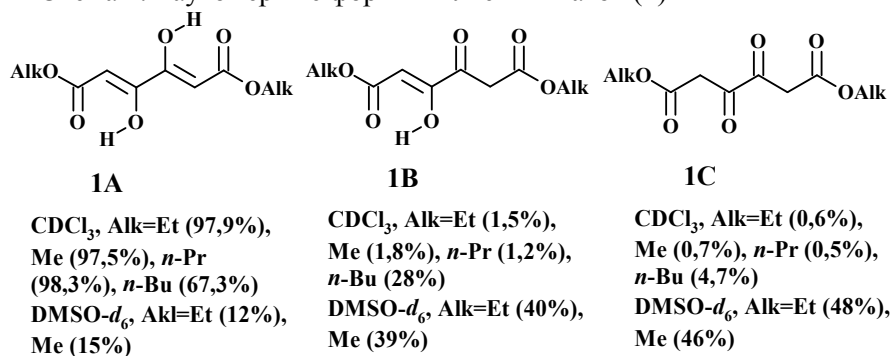
Сравнительные выходы кетипинатов (1),
получаемых традиционным и модифицированным методами

Alk	Температура плавления °С	Брутто-формула	Выход %	
			Метод А	Метод Б
Me	120–122	C ₈ H ₁₀ O ₆	29*	36
Et	76–77	C ₁₀ H ₁₄ O ₆	20*	64
n-Pr	62–64	C ₁₂ H ₁₈ O ₆	–	19
n-Bu	46–47	C ₁₄ H ₂₂ O ₆	–	14

Примечание. * Литературные данные [4].

Согласно литературным сведениям, а также нашим экспериментальным данным соединения (1) в кристаллическом состоянии и растворах неполярных растворителей (CDCl₃) существуют в виде *бис*-ОН-хелатного таутомера 1А, стабилизированного внутримолекулярной водородной связью (ВВС) [3–5]. Структуру 1А подтверждают низкочастотные сигналы карбонильного поглощения хелатных фрагментов при 1638–1654 см⁻¹ в ИК спектрах (ваз. масло, КВг), а также моносигналы двух магнитно эквивалентных (Z)-ориентированных метиновых протонов, находящиеся в узком интервале химических сдвигов при 5,79–5,87 м.д. в ЯМР¹H спектрах соединений (1) (схема 2).

Схема 2. Таутомерные формы килкетипинатов (1)



Кроме преобладающего таутомера **1A**, в ЯМР¹H спектрах соединений (**1**) нами зарегистрированы сигналы неизвестных ранее форм – минорной кетенольной **1B** и тетракетонной **1C** форм. Присутствие формы **1B** подтверждают моносигнал одного (*Z*)-ориентированного метинового протона монохелатного фрагмента при 5,85–5,92 м.д. и моносигнал двух магнитно эквивалентных протонов метиленовой группы при 3,70–3,80 м.д. в ЯМР¹H спектрах, а также малоинтенсивные, но высокочастотные сигналы C(4,6)=O карбонильных групп при 1712–1720 см⁻¹ в ИК спектрах (хлороформ). Присутствие формы **1C** подтверждают моносигнал четырех магнитно эквивалентных протонов двух метиленовых групп при 3,71–3,82 м.д. в ЯМР¹H спектрах и малоинтенсивное характеристическое поглощение четырех оксогрупп при 1736–1742 см⁻¹ в ИК спектрах соединений **1** [6].

Увеличение доли форм **1B** и **1C** (схема 2) в растворе дейтерохлороформа у соединений (**1c**, **1d**) можно объяснить возрастающим влиянием + *I* эффекта алкильных заместителей алкоксизвеньев, ослабляющим эффективный заряд на атомах углерода сложноэфирных карбонильных групп и затрудняющим процесс енолизации.

В растворе диметилсульфоксида преобладает тетракетонная форма **1C**, присутствуют значительные количества кетенольной формы **1B** и незначительные количества формы **1A**, что подтверждается одновременным присутствием соответствующих сигналов всех трех форм в ЯМР¹H спектрах (ДМСО-*d*₆). Процесс перехода от термодинамически выгодного таутомера **1A** к кетоформам **1B** и **1C**, вероятно, связан со специфической сольватацией карбонильных групп кетипинатов (**1**) поляными молекулами диметилсульфоксида, что должно препятствовать протонированию атомов кислорода, уменьшая степень енолизации молекул.

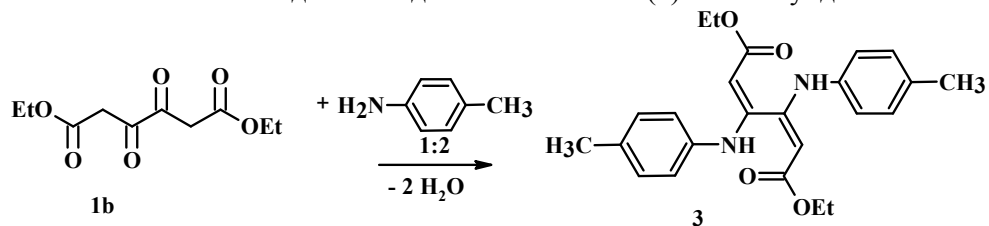
2. Нуклеофильные превращения кетипинатов

Из литературных источников известны только две нуклеофильные реакции кетипинатов (**1**): с 1,2-диаминобензолом и фенилгидразином [7, 8]. Данные о взаимодействии кетипинатов с ароматическими моноаминами, производными гидразина, карбамида, вицинальными ароматическими диаминами, 1,2-аминофенолами до наших исследований отсутствовали. Нам не удалось выделить индивидуальных продуктов взаимодействия кетипинатов (**1**) с такими аминами, как этиламин, пропиламин, анилин, *n*-нитроанилин, по причине значительного осмоления реакционной массы.

При взаимодействии диэтилкетипината (**1a**) с двукратным избытком *n*-толуидина нами впервые получен этиловый эфир (2*E*,4*E*)-3,4-бис[(4-метилфенил)амино]-2,4-диен-гексан-1,6-диовой кислоты (**3**). Соединение **3** в растворе дейтерохлороформа практически полностью представлено енаминоформой в виде (*E,E*)-изомера, о чем свидетельствует характеристический сильный сигнал двух магнитно эквивалентных (*E*)-ориентированных протонов при 5,12 м.д. в ЯМР¹H спектре.

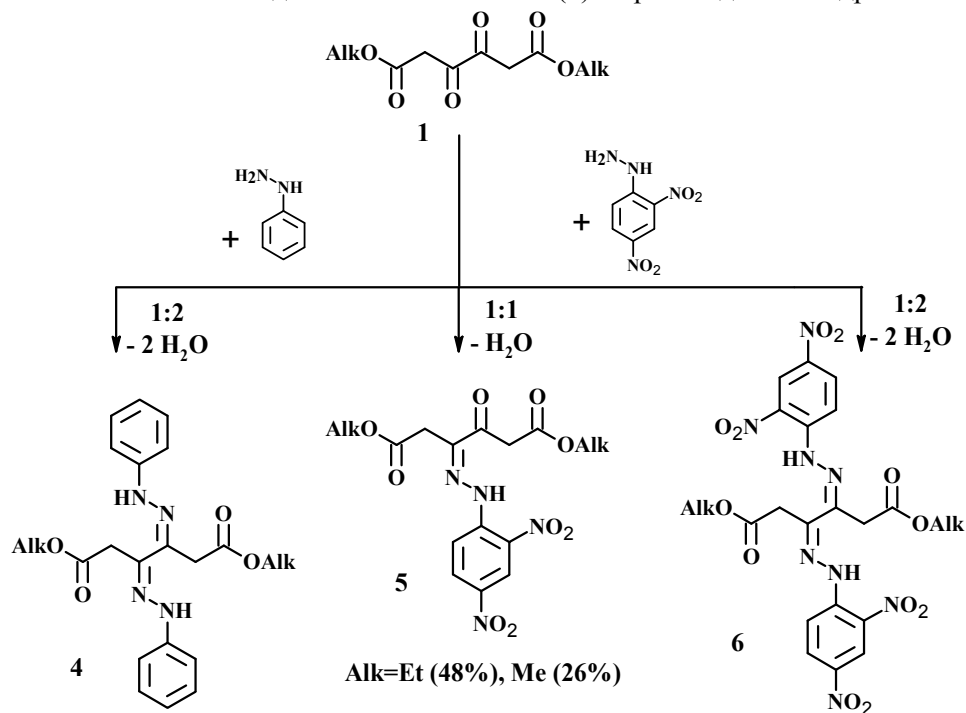
Попытки вовлечь во взаимодействие кетипинаты (**1**) с такими *N,N*- и *O,N*-бинуклеофилами, как гидразин и гидроксилламин, не привели к желаемому результату: либо были выделены исходные реагенты, либо наблюдалось значительное осмоление реакционной массы.

В отличие от гидразина реакции кетипинатов (**1**) с его производными протекают достаточно легко, образуя либо моно-, либо бис-гидразоны линейного строения.

Схема 3. Взаимодействие диэтилкетипината (1) с *n*-толлуидином

Так, взаимодействие кетипинатов (1) с фенилгидразином при незначительном нагревании реагентов в среде этанола приводит к эфирам 3,4-бис-(фенилгидразино)-1,6-гександиовой кислоты (4). В отличие от енамина (3) соединения (4) существуют в форме гидразонов, о чем свидетельствуют моносигналы четырех магнитно эквивалентных протонов двух метиленовых групп при 3,94 м.д. в ЯМР ^1H спектрах этих соединений. Диэтиловый эфир (4a) был получен ранее, однако особенности его строения подробно не изучались [7]. Сведений о дипропиловом и дибутиловом эфирах (4b, 4c) в литературных источниках нами не обнаружено.

Схема 4. Взаимодействие кетипинатов (1) с производными гидразина



Alk=Et (31%), Pr (26%), Bu (17%)

Alk=Et (30%), Pr (21%), Bu (37%)

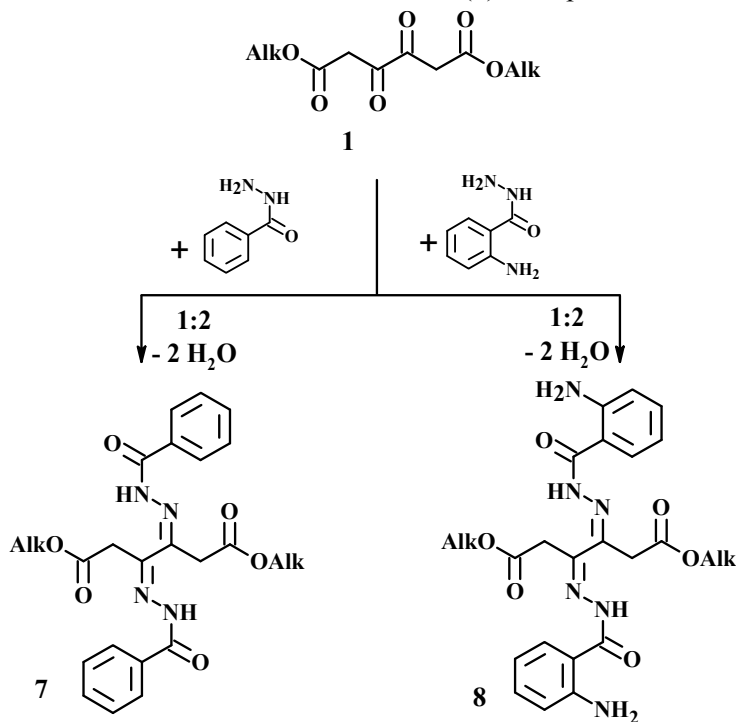
Несколько труднее протекает взаимодействие кетипинатов (1) с 2,4-динитрофенилгидразином (ДНФГ) (схема 4), нуклеофильность которого понижена по сравнению с фенилгидразином, что обусловлено наличием двух сильных акцепторов в ароматическом кольце.

Взаимодействие кетипинатов (1) с ДНФГ в мягких условиях (при непродолжительном нагревании реагентов в смеси этанола и уксусной кислоты) приводит к моногидразинопроизводным – эфирам 3-[2-(2,4-динитрофенил)-гидразино]гексан-1,6-диовой кислоты (5), а в более жестких условиях (при

длительном нагревании реагентов в смеси этанола и уксусной кислоты) к бис-гидразонопроизводным – эфирам 3,4-бис[2-(2,4-динитрофенил)гидразоно]-гексан-1,6-диовой кислоты (6). Строение соединений (5) и (6) установлено на основании данных ИК и ЯМР ^1H спектроскопии [9]. Структуру соединений (5) подтверждают два отдельных сигнала двух неэквивалентных метиленовых групп при 3,84–3,87 м.д. и 3,96–3,98 м.д. в ЯМР ^1H спектрах, а структуру соединений (6) – сигнал четырех магнитно эквивалентных протонов двух метиленовых групп при 4,03–4,05 м.д. в ЯМР ^1H спектрах.

С гидразидами бензойной или антралиновой кислот кетипинаты (1) взаимодействуют с образованием бис-гидразонопроизводных линейного строения (схема 5).

Схема 5. Взаимодействие кетипинатов (1) с гидразидами



Alk=Et (58%), Pr (35%), Bu (37%)

Alk=Et (56%), Pr (43%), Bu (37%)

Так, кратковременное нагревание смеси кетипинатов (1) с гидразидом бензойной кислоты в среде этанола приводит к эфирам 3,4-бис-(бензоилгидразоно)гексан-1,6-диовой кислоты (7), о чем свидетельствуют сигналы четырех магнитно эквивалентных протонов двух метиленовых групп при 4,03–4,05 м.д. в ЯМР ^1H спектрах, а взаимодействие кетипинатов (1) с гидразидом антралиновой кислоты в аналогичных условиях дает эфиры 3,4-бис-(2-амино-бензоилгидразоно)гексан-1,6-диовой кислоты (8), что подтверждают сигналы четырех магнитно эквивалентных протонов двух метиленовых групп при 4,08 м.д. в ЯМР ^1H спектрах [10].

Образование в растворах соединениями (4–8) гидразонов, а не енгидразинов, вероятно, вызвано влиянием электронных пар кислорода алкоксигруппы, снижающим эффективный заряд на сложноэфирных карбонильных группах и уменьшающим кислотные свойства $\text{C}(2,5)\text{H}_2$ метиленовых групп,

препятствуя процессу енолизации. В случае енамина (3) енолизация молекулы, вероятно, облегчается за счет влияния ароматического кольца, повышающего электронную плотность на атоме азота, вызывая его протонирование.

В отличие от производных гидразина, образующих с кетипинами (1) линейные продукты, такие *N,N*-бинуклеофилы, как ароматические 1,2-диамины, взаимодействуя с кетипинами, гетероциклизуются с образованием производных хиноксалина [8, 11–14].

Взаимодействием кетипинов (1) с 1,2-диаминобензолом в условиях кратковременного нагревания смеси реагентов в среде этанола или этилацетата получены эфиры 2,2'-хиноксалин-2,3-диилдиуксусной кислоты (9) (схема 6), строение которых подтверждают сигналы четырех магнитно эквивалентных протонов двух метиленовых групп при 4,15–4,19 м.д. в ЯМР ^1H спектрах.

Особенностью соединений (9) является отсутствие в их структуре *NH*-хелатных фрагментов, характерных для их близких аналогов, имеющих ацильные звенья в молекуле [15]. Такое строение, вероятно, связано с теми же причинами, что и в соединениях (4–8), имеющих сложноэфирные алкоксизвенья, затрудняющие процесс енолизации.

Аналогичную структуру имеют эфиры 2,2'-бензо[*g*]хиноксалин-2,3-диилдиуксусной кислоты (10), образующиеся при взаимодействии кетипинов (1) с 2,3-диаминонафталином в аналогичных условиях (схема 6). Строение соединений (10) подтверждают соответствующие сигналы в ИК и ЯМР ^1H спектрах.

Иначе происходит гетероциклизация кетипинов (1) при действии таких бинуклеофилов, как 2-аминофенолы, приводящая к образованию устойчивых *O,O*-полуацеталей бензоксазинов [16–20]. Так, в результате взаимодействия кетипинов (1) с 2-аминофенолом в условиях кратковременного нагревания смеси реагентов в среде метанола и каталитических количеств уксусной кислоты нами получены эфиры (2'*Z*)-2,2'-(2-гидрокси-2*H*-1,4-бензоксазин-2-ил-3-илиден)диуксусной кислоты (11) (схема 7). Анализ ИК и двумерных ЯМР ^1H *NOESY*-спектров показывает, что соединения (11) как в кристаллическом состоянии, так и в растворе существуют в (2'*Z*)-форме в виде устойчивых *O,O*-полуацеталей, стабилизированных внутримолекулярной водородной связью протона ацетального гидроксила и сложноэфирной карбонильной группы (CH_2COOAlk)-фрагментов. Это подтверждают два характеристических сигнала двух магнитно неэквивалентных гемимальных протонов CH_2 группы при 2,87–2,89 м.д. и 2,98–3,00 м.д. (спиновая *AB*-система) с константами спин-спинового взаимодействия *J* 15,2–15,6 Гц, а также моносигнал одного (*Z*)-ориентированного метиленового протона при 5,07–5,35 м.д. и сигнал протона ацетального гидроксила при 6,08–6,21 м.д. в ЯМР ^1H спектрах.

При взаимодействии кетипинов (1) с 2-амино-5-нитрофенолом в аналогичных условиях образуются эфиры (2'*Z*)-2,2'-[2-гидрокси-7-нитро-2*H*-1,4-бензоксазин-2-ил-3-илиден]диуксусной кислоты (12) (схема 7), являющиеся структурными аналогами соединений (11). Строение соединений (12) установлено на основании ИК и ЯМР ^1H спектров. Внутримолекулярная водородная связь протона ацетального гидроксила со сложноэфирной карбонильной группой в соединениях (12) отсутствует, о чем свидетельствует моносигнал двух магнитно эквивалентных гемимальных протонов (CH_2COOMe)-фрагмента.

Схема 6. Взаимодействие кетипинатов (1) с 1,2-диаминобензолом и 2,3-диаминонафталином

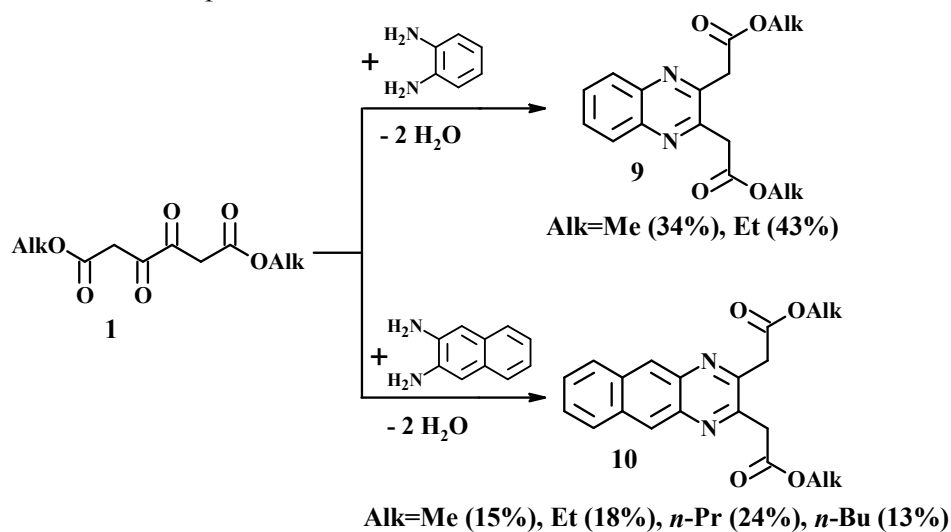
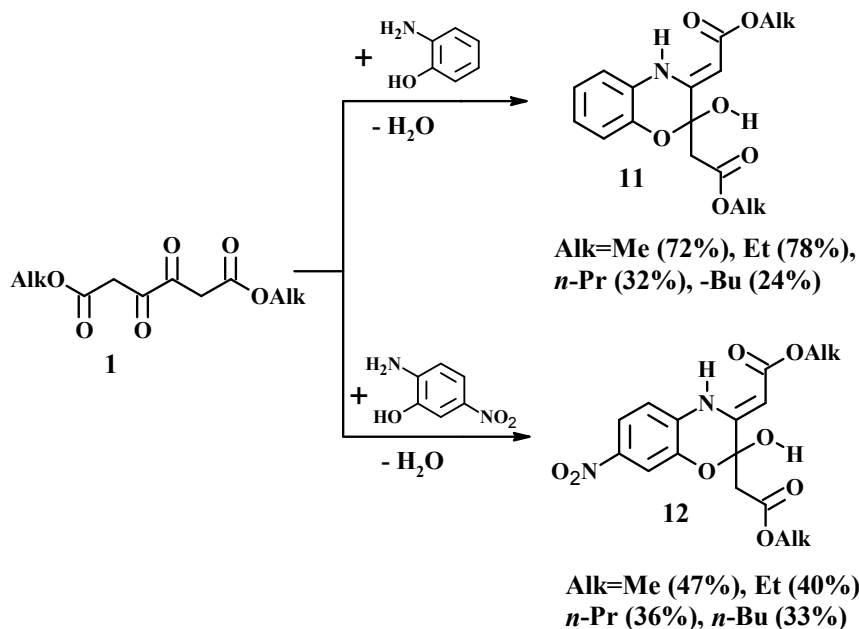
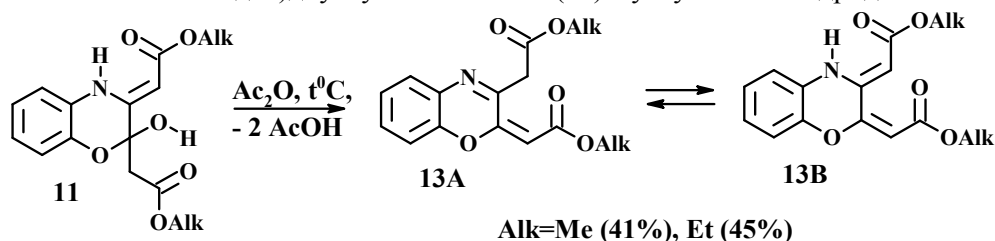


Схема 7. Взаимодействие кетипинатов (1) с 2-аминофенолами



Попытки ацилировать соединения (11) не привели к ожидаемому результату. В результате длительного нагревания соединений (11) с уксусным ангидридом нами выделены эфиры (2*E*,2'*Z*)-2,2'-(2*H*-1,4-бензоксазин-2,3-диилиден)диуксусной кислоты (13), представляющие собой продукт дегидратации полуацеталей (схема 8) [21]. Согласно данным ИК спектров в кристаллическом состоянии бензоксазины (13) существуют в форме экзоэтиленовых (2*E*,2'*Z*-экзо-C=C-) изомеров 13*A*, что подтверждают интенсивные сигналы поглощения при 1715–1724 см⁻¹, соответствующие несопряженным C(1,1')=O группам.

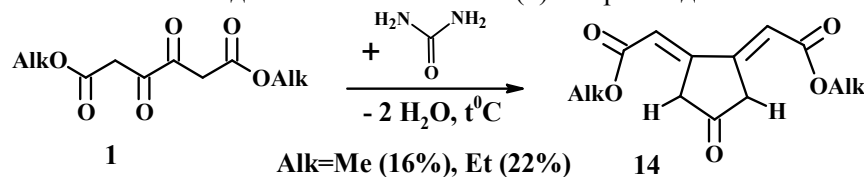
Схема 8. Взаимодействие эфиров (2'Z)-2,2'-(2-гидрокси-2H-1,4-бензоксазин-2-ил-3-илиден)диуксусной кислоты (**11**) с уксусным ангидридом



В растворе бензоксазины (**13**) представлены смесью двух изомеров – преобладающего изомера **13B** с одним NH-хелатным фрагментом, стабилизированным ВВС, и минорного изомера **13A**. О присутствии изомера **13B** свидетельствует характеристический сигнал (*E*)-ориентированного метинового протона C(2')H-группы при 5,27–5,30 м.д. и сигнал (*Z*)-ориентированного протона C(2)H-группы при 5,27–5,30 м.д. в ЯМР ^1H спектрах. Наличие изомера **13A** подтверждается сигналом двух магнитно эквивалентных протонов одной метиленовой группы при 3,68–3,69 м.д. и сигналом одного (*E*)-ориентированного протона метиновой группы при 5,42–5,45 м.д.

Нам удалось осуществить взаимодействие кетипинатов (**1**) с таким слабым бинуклеофилом, как карбамид, проводя реакцию в жестких условиях путем сплавления смеси реагентов. В результате были выделены эфиры (2*E*,2'*E*)-2,2'-(2-оксоимидазолидин-4,5-диилиден)диуксусной кислоты (**14**) (схема 9), структуру которых подтверждают моносигналы двух магнитно эквивалентных (*E*)-ориентированных протонов двух метиновых групп при 5,55–5,57 м.д. в ЯМР ^1H спектрах [14, 22].

Схема 9. Взаимодействие кетипинатов (**1**) с карбамидом



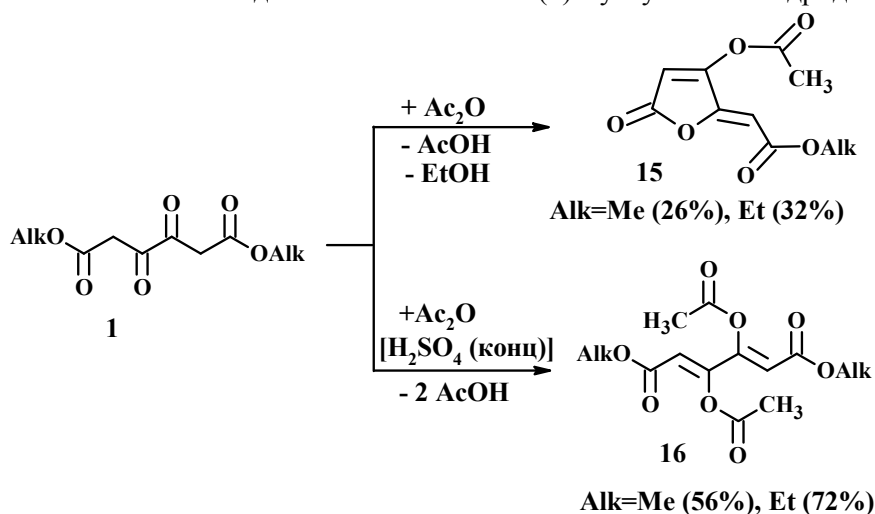
3. Электрофильные превращения кетипинатов

Рассмотренные в настоящей работе нуклеофильные превращения кетипинатов обусловлены наличием в их молекулах нескольких электрофильных центров. Однако в бис-хелатной форме кетипинаты сами являются своеобразными нуклеофилами, обладая двумя гидроксильными енольными группами, которые могут быть атакованы электрофильными реагентами [23, 24]. Ацилирование диалкилкетипинатов (**1**) уксусным ангидридом в зависимости от условий может приводить к различным продуктам.

При длительном нагревании кетипинатов (**1**) в среде уксусного ангидрида образуются *O*-ацетильные производные оксофурана – эфиры (2*Z*)-[3-(ацетилокси)-5-оксофуран-2(5*H*)-илиден]уксусной кислоты (**15**) (схема 10), что подтверждается наличием сигнала трех протонов метильной группы *O*-ацильного звена при 2,38 м.д., сигналом одного метинового протона оксофуранового гетероцикла при 5,69–5,70 м.д. и сигналом одного (*Z*)-ориентированного протона илиденового звена при 6,45–6,46 м.д. в ЯМР ^1H спектрах.

Образование продуктов (**15**), вероятно, происходит по классическому механизму *O*-ацилирования с последующим элиминированием молекулы спирта в процессе внутримолекулярной гетероциклизации и образованием фуранового гетероцикла.

Схема 10. Взаимодействие кетипинатов (**1**) с уксусным ангидридом



При взаимодействии кетипинатов (**1**) с уксусным ангидридом на холоду в присутствии каталитических количеств концентрированной серной кислоты образуются диалкиловые эфиры 3,4-диацетилокси-1,6-гександиовой кислоты (**16**) линейного строения (схема 10). Такое строение подтверждается присутствием в ЯМР ^1H спектрах сигнала шести магнитно эквивалентных протонов двух метильных групп *O*-ацильного звена при 2,34–2,36 м.д. и моно сигнала двух метиновых протонов при 6,47–6,50 м.д. [25].

Заключение

Рассмотренные реакции и разработанные нами способы получения неизвестных ранее оксопроизводных фурана, имидазолидина, 1,4-бензоксазина, хиноксалина и других соединений могут найти целевое применение в синтезе различных азотосодержащих гетерофункциональных соединений с полезными технологическими и биологическими свойствами.

Список литературы

1. **Козьминых, В. О.** Конденсация Клайзена метилкетонов с диалкилоксалатами в синтезе биологически активных карбонильных соединений: Обзор. Ч. 1 / В. О. Козьминых, В. И. Гончаров, Е. Н. Козьминых, И. Н. Ноздрин // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2007. – № 3. – С. 112–122.
2. **Козьминых, В. О.** Конденсация Клайзена метилкетонов с диалкилоксалатами в синтезе биологически активных карбонильных соединений: Обзор. Ч. 2 / В. О. Козьминых, В. И. Гончаров, Е. Н. Козьминых // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2007. – Вып. 4 (68). – С. 121–129.
3. **Franzen, H.** Die Bildung der Citronensäure aus Ketipinsäure / H. Franzen, F. Schmitt // Berichte. – 1925. – Bd 58. – S. 222–226.
4. **Löw, N.** Polynukleare Metall(II)-Chelatkomplexe durch spontane Selbstorganisation: metalla-Kronenether und ihre Einschluß-Komplexe, tetranukleare und octanukleare Metall-Chelate: Dissertation / N. Löw. – Erlangen-Nürnberg : Institut für Organische Chemie der Friedrich-Alexander-Universität, 1997. – 102 s.

5. **Козьминых, В. О.** 1,3,4,6-Тетракарбонильные системы. Сообщение 9. Диэтилкетипинат: синтез, особенности строения и взаимодействие с 1,2-диаминобензолом / В. О. Козьминых, П. П. Муковоз, Е. А. Кириллова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2009. – Вып. 5. – С. 155–166.
6. **Муковоз, П. П.** Синтез и особенности строения эфиров 3,4-дигидрокси-1,6-гександиовой кислоты / П. П. Муковоз, В. О. Козьминых, О. Н. Дворская // Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. ИГХТУ. – 2011. – Т. 54, № 5. – С. 96–100.
7. **Fittig, R.** Ueber die Diacetyldicarbonsäure (Ketipinsäure) und das Diacetyl / R. Fittig, C. Daimler, H. Keller // Liebigs Annalen der Chemie. – 1888. – Bd 249. – S. 182–214.
8. **Stachel, H.-D.** Synthese einiger Derivate der 3,4-Diketo-adipinsäure 7. Mitt. über Ketten-Derivate / H.-D. Stachel // Archiv der Pharmazie. – 1962. – Bd 295, № 10. – S. 735–744.
9. **Муковоз, П. П.** Взаимодействие диалкилкетипинатов с 2,4-динитрофенилгидразином / П. П. Муковоз, В. О. Козьминых // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Сер. «Химия». – 2009. – № 23 (156), вып. 2. – Челябинск, 2009. – С. 4–8.
10. **Муковоз, П. П.** Взаимодействие диалкилкетипинатов с гидразидом антралиновой кислоты / П. П. Муковоз, В. О. Козьминых // Многопрофильный университет как региональный центр образования и науки : материалы Всерос. науч.-практ. конф. (Оренбург. гос. ун-т, 20–22 мая 2009 г.). – Оренбург : ИПК ГОУ ОГУ, 2009. – С. 2304–2307.
11. **Козьминых, В. О.** 1,3,4,6-Тетракарбонильные системы. Сообщение 9. Диэтилкетипинат: синтез, особенности строения и взаимодействие с 1,2-диаминобензолом / В. О. Козьминых, П. П. Муковоз, Е. А. Кириллова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2009. – Вып. 5. – С. 155–166.
12. **Муковоз, П. П.** Простой одnoreакторный синтез 2,2'-хиноксалин-2,3-диилдиациетатов / П. П. Муковоз, О. Г. Карманова, Е. Н. Козьминых, В. О. Козьминых // Башкирский химический журнал. – 2012. – № 2. – С. 12–15.
13. **Муковоз, П. П.** Синтез, особенности строения этилового эфира 3,4-дигидроксо-1,6-гександиовой кислоты и его гетерофункциональных производных / П. П. Муковоз, В. О. Козьминых // Инновационные процессы в области химико-педагогического и естественнонаучного образования : материалы Всерос. науч.-практ. конф. (Оренбург, 16–17 февраля 2009 г.). – Оренбург : Изд-во Оренбург. гос. пед. ун-та, 2009. – Т. 1. – С. 231–234.
14. Новые достижения в синтезе оксоилиденпроизводных имидазола, 1,4-бензоксазина и хиноксалина / П. П. Муковоз [и др.] // Новые направления в химии гетероциклических соединений : материалы Международ. конф. (Кисловодск, 3–8 мая 2009 г.). – Кисловодск, 2009. – С. 392–393.
15. **Карманова, О. Г.** Синтез и строение 2,3-бис-(2-оксоалкилиден)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалинов / О. Г. Карманова, П. П. Муковоз, В. О. Козьминых, Е. Н. Козьминых // Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. ИГХТУ. – 2013. – Т. 56, вып. 3. – С. 3–7.
16. **Муковоз, П. П.** Синтез и строение необычного производного 2-гидрокси-3-илиден-2H-1,4-бензоксазина – продукта трехкомпонентной тандемной конденсации / В. О. Козьминых, П. П. Муковоз // Многопрофильный университет как региональный центр образования и науки : материалы Всерос. науч.-практ. конф. (Оренбургский гос. ун-т, 20–22 мая 2009 г.). – Оренбург : ИПК ГОУ ОГУ, 2009. – С. 2300–2303.
17. **Муковоз, П. П.** Синтез и особенности строения диэфиров (2'Z)-2,2'-(2-гидрокси-2H-1,4-бензоксазин-2-ил-3-илиден)диациетатов / П. П. Муковоз, В. О. Козьминых // Актуальные проблемы современной науки. Сер. «Естественные науки».

- Ч. 8. Органическая химия : тр. 10-й Междунар. конф. (Самара, 16–18 дек. 2009 г.). – Самара : Изд-во Самар. гос. обл. ун-та, 2009. – С. 32–36.
18. Синтез и особенности строения 2-гидрокси-3-илиден-2H-1,4-бензоксазина – продукта трехкомпонентной оксалильной конденсации / П. П. Муковоз [и др.] // Современные проблемы гуманитарных и естественных наук : материалы Второй междунар. науч.-практ. конф. (Москва, 15–25 января 2010 г.). – М. : ООО «Открытое право», 2010. – Т. II. – С. 31–33.
19. **Муковоз, П. П.** Химия азиновых наноструктур на основе эфиров 3,4-диоксо-1,6-гександиовой кислоты / П. П. Муковоз, В. О. Козьминых // Полифункциональные наноматериалы и нанотехнологии : материалы Всерос. с междунар. участием конф., посв. 130-летию Томск. гос. ун-та (Томск, 19–22 сент. 2008 г.). – Томск : Изд-во Томского гос. ун-та, 2008. – Т. 2. – С. 55–57.
20. Трех- и тетракомпонентные оксалильные конденсации в синтезе кислород- и азот-содержащих гетероциклов / П. П. Муковоз [и др.] // Новые направления в химии гетероциклических соединений : материалы Междунар. конф. (Кисловодск, 3–8 мая 2009 г.). – Кисловодск, 2009. – С. 124–126.
21. **Муковоз, П. П.** Новый простой метод получения 2,2'-(2H-1,4-бензоксазин-2,3-диилиден)диацетатов / П. П. Муковоз, В. О. Козьминых, О. Н. Дворская // Башкирский химический журнал. – 2010. – Т. 17, № 3. – С. 23–24.
22. Синтез 2,2'-(2-оксоимидазолидин-4,5-диилиден)диацетатов / П. П. Муковоз [и др.] // Химия гетероциклических соединений. – 2010. – № 8 (518). – С. 1262–1264.
23. **Stachel, H.-D.** Die Struktur der Ketipinsäure und ihrer Derivate / H.-D. Stachel // Liebigs Annalen der Chemie. – 1965. – Bd 689. – S. 118–126. – Chemical Abstracts. – 1966. – Vol. 64. – № 5.
24. **Stachel, H.-D.** Über γ -Alkyliden-tetronsäuren, I / H.-D. Stachel // Archiv der Pharmazie. – 1963. – Bd. 296, № 7. – S. 479–487.
25. **Stachel, H.-D.** Über γ -Alkylidentetronsäuren: 2. Mitt / H.-D. Stachel // Archiv der Pharmazie. – 1965. – Bd. 298, № 7. – S. 447–453.

References

1. Koz'minykh V. O., Goncharov V. I., Koz'minykh E. N., Nozdrin I. N. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of Orenburg State University]. 2007, no. 3, pp. 112–122.
2. Koz'minykh V. O., Goncharov V. I., Koz'minykh E. N. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of Orenburg State University]. 2007, iss. 4 (68), pp. 121–129.
3. Franzen H., Schmitt F. *Berichte* [Report]. 1925, iss. 58, pp. 222–226.
4. Löw N. *Polynukleare Metall(II)-Chelatkomplexe durch spontane Selbstorganisation: metalla-Kronenether und ihre Einschluß-Komplexe, tetranukleare und octanukleare Metall-Chelate: Dissertation* [Polynuclear metal (II) chelate complexes by spontaneous self-organization: metall-crown ethers and their inclusion complexes, tetra nuclear and octa nuclear metal chelates: Dissertation]. Erlangen-Nürnberg: Institut für Organische Chemie der Friedrich-Alexander-Universität, 1997, 102 p.
5. Koz'minykh V. O., Mukovoz P. P., Kirillova E. A. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of Orenburg State University]. 2009, iss. 5, pp. 155–166.
6. Mukovoz P. P., Koz'minykh V. O., Dvorskaya O. N. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya. IGKhTU* [University proceedings. Chemistry and chemical technology. Ivanovo State Chemical-Engineering University]. 2011, vol. 54, no. 5, pp. 96–100.
7. Fittig R., Daimler C., Keller H. *Liebigs Annalen der Chemie* [Liebigite annals in chemistry]. 1888, vol. 249, pp. 182–214.
8. Stachel H.-D. *Archiv der Pharmazie* [Pharmacy archives]. 1962, vol. 295, no. 10, pp. 735–744.

9. Mukovoz P. P., Koz'minykh V. O. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. «Khimiya»* [Bulletin of South Ural State University. Series "Chemistry"]. 2009, no. 23 (156), iss. 2, pp. 4–8.
10. Mukovoz P. P., Koz'minykh V. O. *Mnogoprofil'nyy universitet kak regional'nyy tsentr obrazovaniya i nauki: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. (Orenburg. gos. un-t, 20–22 maya 2009 g.)* [Multiprofile university as a regional center of education and research: proceedings of the All-Russian scientific and practical conference (Orenburg State University, 20–22 May 2009)]. Orenburg: IPK GOU OGU, 2009, pp. 2304–2307.
11. Koz'minykh V. O., Mukovoz P. P., Kirillova E. A. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of Orenburg State University]. 2009, iss. 5, pp. 155–166.
12. Mukovoz P. P., Karmanova O. G., Koz'minykh E. N., Koz'minykh V. O. *Bashkirskiy khimicheskiy zhurnal* [Bashkiria chemical journal]. 2012, no. 2, pp. 12–15.
13. Mukovoz P. P., Koz'minykh V. O. *Innovatsionnye protsessy v oblasti khimiko-pedagogicheskogo i estestvennonauchnogo obrazovaniya: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. (Orenburg, 16–17 fevralya 2009 g.)* [Innovative processes in chemical-pedagogical and natural scientific education: proceedings of the All-Russian scientific and practical conference (Orenburg, 16–17 February 2009)]. Orenburg: Izd-vo Orenburg. gos. ped. un-ta, 2009, vol. 1, pp. 231–234.
14. Mukovoz P. P. et al. *Novye napravleniya v khimii geterotsiklicheskikh soedineniy: materialy Mezhdunarod. konf. (Kislovodsk, 3–8 maya 2009 g.)* [New tendencies in chemistry of heterocyclic compounds: proceedings of the International conference (Kislovodsk, 3–8 May 2009)]. Kislovodsk, 2009, pp. 392–393.
15. Karmanova O. G., Mukovoz P. P., Koz'minykh V. O., Koz'minykh E. N. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya. IGKhTU* [University proceedings. Chemistry and chemical technology. Ivanovo State Chemical-Engineering University]. 2013, vol. 56, iss. 3, pp. 3–7.
16. Mukovoz P. P., Koz'minykh V. O. *Mnogoprofil'nyy universitet kak regional'nyy tsentr obrazovaniya i nauki: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. (Orenburgskiy gos. un-t, 20–22 maya 2009 g.)* [Multiprofile university as a regional center of education and research: proceedings of the All-Russian scientific and practical conference (Orenburg State University, 20–22 May 2009)]. Orenburg: IPK GOU OGU, 2009, pp. 2300–2303.
17. Mukovoz P. P., Koz'minykh V. O. *Aktual'nye problemy sovremennoy nauki. Ser. «Estestvennye nauki». Ch. 8. Organicheskaya khimiya: tr. 10-y Mezhdunar. konf. (Samara, 16–18 dek. 2009 g.)* [Topical problems of modern science. Series "Natural sciences". Part 8. Organic chemistry: proceedings of 10th International conference (Samara, 16–18 December 2009)]. Samara: Izd-vo Samar. gos. obl. un-ta, 2009, pp. 32–36.
18. Mukovoz P. P. et al. *Sovremennye problemy gumanitarnykh i estestvennykh nauk: materialy Vtoroy mezhdunarod. nauch.-prakt. konf. (Moskva, 15–25 yanvarya 2010 g.)* [Modern problems of humanities and natural sciences: proceedings of II International scientific and practical conference (Moscow, 15–25 January 2010)]. Moscow: OOO «Otkrytoe pravo», 2010, vol. II, pp. 31–33.
19. Mukovoz P. P., Koz'minykh V. O. *Polifunktsional'nye nanomaterialy i nanotekhnologii: materialy Vseros. s mezhdunar. uchastiem konf., posv. 130-letiyu Tomsk. gos. un-ta (Tomsk, 19–22 sent. 2008 g.)* [Polyfunctional nanomaterials and nanotechnologies: proceedings of the All-Russian conference with international participation commemorating 130th anniversary of Tomsk State University (Tomsk, 19–22 September 2008)]. Tomsk: Izd-vo Tomskogo gos. un-ta, 2008, vol. 2, pp. 55–57.
20. Mukovoz P. P. et al. *Novye napravleniya v khimii geterotsiklicheskikh soedineniy: materialy Mezhdunar. konf. (Kislovodsk, 3–8 maya 2009 g.)* [New tendencies in chemistry of heterocyclic compounds: proceedings of the International conference (Kislovodsk, 3–8 May 2009)]. Kislovodsk, 2009, pp. 124–126.
21. Mukovoz P. P., Koz'minykh V. O., Dvorskaya O. N. *Bashkirskiy khimicheskiy zhurnal* [Bashkiria chemical journal]. 2010, vol. 17, no. 3, pp. 23–24.

22. Mukovoz P. P. et al. *Khimiya geterotsiklicheskih soedineniy* [Chemistry of heterocyclic compounds]. 2010, no. 8 (518), pp. 1262–1264.
23. Stachel H.-D. *Liebigs Annalen der Chemie* [Liebigite annals in chemistry]. 1965, vol. 689, pp. 118–126.
24. Stachel H.-D. *Archiv der Pharmazie* [Pharmacy archives]. 1963, vol. 296, no. 7, pp. 479–487.
25. Stachel H.-D. *Archiv der Pharmazie* [Pharmacy archives]. 1965, vol. 298, no. 7, pp. 447–453.

Муковоз Петр Петрович

кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук (г. Оренбург, ул. Пионерская, 11)

E-mail: mpp27@mail.ru

Mukovoz Petr Petrovich

Candidate of chemical sciences, leading researcher, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (Orenburg, 11 Pionerskaya str.)

Козьминых Владислав Олегович

доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой химии, Пермский государственный педагогический университет (г. Пермь, ул. Сибирская, 24)

E-mail: kvoncstu@yahoo.com

Koz'minykh Vladislav Olegovich

Doctor of chemical sciences, professor, head of sub-department of chemistry, Perm State Pedagogical University (Perm, 24 Sibirskaya str.)

УДК 547.341+547.725

Муковоз, П. П.

Синтез, строение и свойства эфиров 3,4-диоксо-1,6-гександиовой (кетипиновой) кислоты / П. П. Муковоз, В. О. Козьминых // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Естественные науки. – 2013. – № 2 (2). – С. 88–101.