

Тольятти 2018

АННОТАЦИЯ

Выпускная квалификационная работа изложена на 50 страницах, содержит 11 таблиц, 46 схемы, приложение на 16 страницах, использовано 45 литературных источника.

Целью данной работы явился синтез сопряженных ениновых кетонов на основе винилацетиленовых спиртов.

Объектами исследования в настоящей работе являются винилацетиленовые спирты.

В экспериментальной части описана методика синтеза винилацетиленовых спиртов, изучение кислотно-катализируемой перегруппировки, а также их окисление до сопряженных ениновых кетонов.

В результатах и обсуждениях приведены данные о продуктах реакции, их строение и характеристики, расшифрованы ИК-спектры и ЯМР-спектры продуктов.

ABSTRACT

The title of the work is “Acid catalysts for rearrangement of vinylenecarbinols”.

The aim of the work is to give some information about the synthesis of conjugated enyne ketones based on vinyl acetylene alcohols.

We discuss the synthesis of pent-1-en-4-yn-3-ol and hex-4-en-1-yn-3-ol. We also study acid catalysts for rearrangement of pent-1-en-4-yn-3-ol and hex-4-en-1-yn-3-ol and develop oxidation conditions of pent-1-en-4-yn-3-ol and hex-4-en-1-yn-3-ol up to the corresponding conjugated enynones.

The graduation work consists of an introduction, three chapters, a conclusion, list of 45 references, including 50 foreign sources, and 16 appendixes. The text of the work contains 46 schemes and 11 tables.

The first chapter deals with literature overview on current topic by studying acid catalysts for rearrangement of vinylenecarbinols.

The second chapter develops methods of oxidation and acid catalysts for rearrangement enynols and analyzes the results. The compounds obtained were identified by IR spectroscopy and NMR spectroscopy.

The third chapter reports the results of experiments conducted to explore ways of synthesis of pent-1-en-4-yn-3-ol and hex-4-en-1-yn-3-ol.

Overall, the results suggest that, these compounds have a high reactivity. This is due to the presence of a triple bond and hydroxyl group, which allows vinylacetylene alcohols to participating in many reactions. These reactions are of great importance in medical and organic chemistry.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	8
1.1. Синтез винилэтинилкарбинолов.....	8
1.2. Окисление винилэтинилкарбинолов до кросс-сопряженных енинонов	19
1.3. Окисление винилэтинилкарбинолов до линейно-сопряженных енинонов	23
1.4. Кислотно-катализируемая перегруппировка винилэтинилкарбинолов	26
2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	31
3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	37
ВЫВОДЫ.....	44
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	45
ПРИЛОЖЕНИЕ А	51
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	55
ПРИЛОЖЕНИЕ В	61

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

В настоящей работе применяют следующие термины с соответствующими определениями:

AIBN	азобисизобутиронитрил
BINAL-H	литий-алюминий-гидрид-2,2' -дигидрокси-1,1' -бинафтил
BINOL	1,1' -би-2-нафтол
BMS	боран-диметилсульфид
BTEAC	бензилтриэтиламмонийхлорид
CBS	катализатор Кори-Бакши-Шибата
DCM	дихлорметан
DIPT	диизопропилтриптамин
DMSO	диметилсульфокид
EDA	этилендиамид
IBX	2-иодоксибензойная кислота
LAH	литийалюминийгидрид
NBS	N-бромсукцинимид
PCC	хлорхромат пиридиния
TBAB	тетра- <i>n</i> -бутиламмониййодид бромид
THF	тетрагидрофуран

ВВЕДЕНИЕ

Винилэтинилкарбинолы являются важными структурными единицами, которые широко используются в синтетической и медицинской химии. В центре внимания исследований были характеристика и выяснение переходных состояний промежуточных продуктов, высокая реакционная способность и динамика. Из-за высокой активности гидроксильной группы и возможности тройной связи участвовать в различных реакциях присоединения, полимеризации и конденсации винилэтинилкарбинолы являются важными исходными веществами большого количества соединений при эффективном и селективном синтезах. Некоторые из этих соединений появились из лабораторной практики и стали важными промышленными или промежуточными продуктами [1].

В качестве многофункциональных молекул винилэтинилкарбинолы используются как ключевые строительные блоки для разнообразных органических синтезов, при исследовании всех нюансов, протекание реакций позволяет определять структуры, которые могли бы быть использованы в лекарственных веществах [2].

Структурный фрагмент карбинола присутствует среди различных видов природных продуктов, доступных в морских и земных царствах. Известно, что аполярные экстракты нескольких морских губок, принадлежащих родам *Petrosia*, *Xestospongia*, *Siphonochalina*, *Reniera* и *Cribrochalina*, из которых большинство содержат вышеуказанный структурный скелет, обладают разнообразными биологическими свойствами, такими как антибактериальная и противогрибковая активность, цитотоксичность. Подобным же образом фармакологическое свойство красного женьшеня было отнесено к структурно сходным соединениям, а именно: панакситриолом и его различными производными [3].

Целью данной работы явился синтез сопряженных ениновых кетонов на основе винилацетиленовых спиртов.

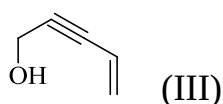
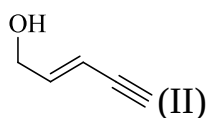
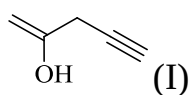
В связи с поставленной целью задачами работы было:

1. Синтез пент-1-ен-4-ин-3-ола и гекс-4-ен-1-ин-3-ола.
2. Изучение кислотно-катализируемой перегруппировки пент-1-ен-4-ин-3-ола и гекс-4-ен-1-ин-3-ола.
3. Подбор условий окисления пент-1-ен-4-ин-3-ола и гекс-4-ен-1-ин-3-ола до соответствующих сопряженных енинонов.

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

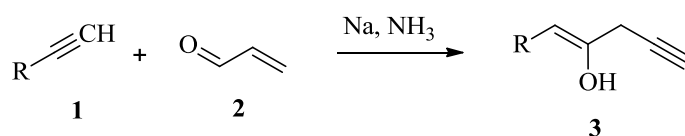
1.1. Синтез винилэтинилкарбинолов

Впервые, винилэтинилкарбинолы были синтезированы ученым Назаровым при использовании винилэтинила. Также, было отмечено, что в молекуле есть три активных центра, благодаря которым, происходят различные реакции. Существуют три различные структуры винилэтинилкарбинолов, в зависимости от расположения функциональных групп в молекуле.

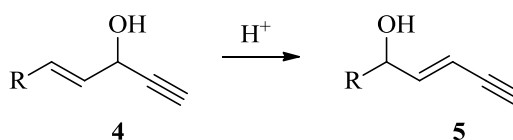


Карбинолы типа (I) получают путем конденсации монозамещенных ацетиленовых углеводородов **1** с α,β -ненасыщенными альдегидами и кетонами **2** с помощью натрия в жидком аммиаке (схема 1).

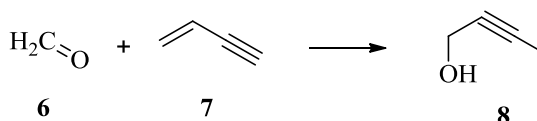
Схема 1



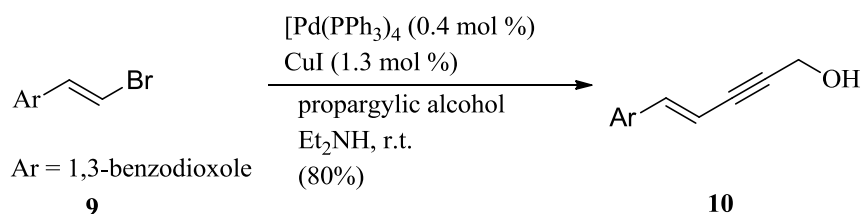
Карбинолы типа (II) получают анионотропной изомеризацией карбинолов (I) под действием кислот (схема 2). Легкость изомеризации зависит от природы карбинола. Во многих случаях перегруппировка завершается на холоде во время разложения комплекса Июича с разбавленной кислотой. Однако первый тип этих карбинолов, не подвергается изомеризации даже в присутствии 25% серной кислоты.



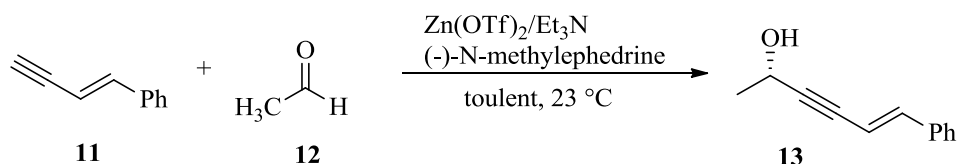
Карбинолы типа (III) получают конденсацией винилэтина **7** или его гомологов с альдегидами или кетонами **6** (схема 3).



В источнике [4] описывалась реакция сочетания Соногашира соединения **9** с пропаргиловым спиртом и полученную смесь перемешивали в течение 36 часов при комнатной температуре, что привело к соответствующему енинолу **10** (схема 4).

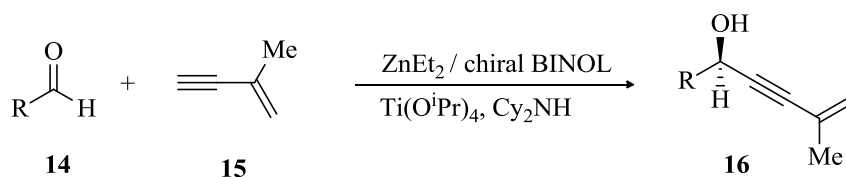


Koide синтезировал (2S,5E)-6-фенил-5-гексен-3-ин-2-ол используя каталитическое энантиоселективное присоединение сопряженного енина **11** к карбонильным соединениям **12** с использованием стехиометрического количества хирального цинкового комплекса (схема 5). Выход продукта **13** составил 41%, а энантиомерный избыток 72% [5].



В статье [6] Yu и его коллеги сообщают синтез сопряженных енинов **15** к линейным алифатическим альдегидам **14** в присутствии хирального катализатора. Использование стехиометрического количества N-метилэфедрина показало высокую энантиоселективность для реакции 1,3-енина с α -разветвленным алифатическим альдегидом, но добавление к линейному алифатическому альдегиду без α -заместителя давало значительно более низкую энантиоселективность и низкий выход. При использовании BINOL в комбинации с ZnEt_2 , $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ и дициклогексилamina (Cy_2NH) катализировали реакцию линейных алкинов с линейными алифатическими альдегидами при комнатной температуре с высокой энантиоселективностью (схема 6). Выход продукта **16** варьируется в пределах 75-95%, а энантиомерный избыток 82-98%.

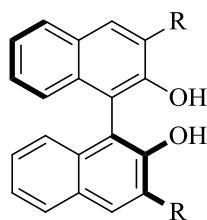
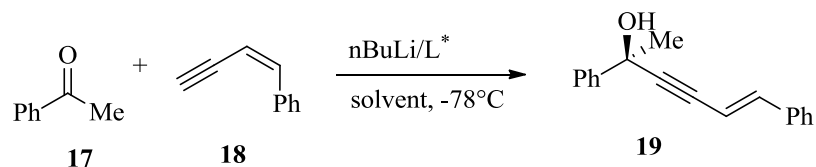
Схема 6



Cai и его коллеги разработали каталитическое энантиоселективное алкинирование на основе реакции ацетофенона **17** с енином **18** с использованием различных условиях реакций (схема 7) [7]. Однако наблюдалась низкая реакционная способность и / или низкая энантиоселективность (Таблица 1). При проведении серии лигандов типа BINOL, содержащих различные группы в 3,3'-положениях основной цепи бинафтола, для модельной реакции (позиции 2-12), 4-бифенилзамещенный лиганд **L10** оказался оптимальным, давая продукт **19** с выходом 80% с высокой энантиоселективностью 86%, тогда как все остальные лиганды приводили к существенному снижению выхода и / или энантиоселективности (позиции 2-9, 11 и 12 по сравнению с позицией 10). Также было отмечено, что THF оказался лучшим растворителем для этой реакции. Кроме того, эта реакция проводилась с более высоким выходом и энантиоселективностью с

длительным временем реакции и / или увеличением количества лиганда **L10** (позиции 16-18).

Схема 7



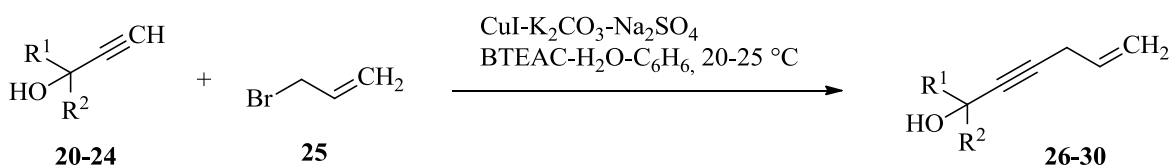
- L1:** $\text{R}=\text{H}$
L2: $\text{R}=\text{Ph}$
L3: $\text{R}=1\text{-Naphthyl}$
L4: $\text{R}=4\text{-MeC}_6\text{H}_5$
L5: $\text{R}=4\text{-MeOC}_6\text{H}_5$
L6: $\text{R}=3,5\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3$
L7: $\text{R}=4\text{-TMS-C}_6\text{H}_5$
L8: $\text{R}=4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$
L9: $\text{R}=4\text{-BrC}_6\text{H}_4$
L10: $\text{R}=4\text{-PhC}_6\text{H}_4$
L11: $\text{R}=3,5\text{-Ph}_2\text{C}_6\text{H}_3$
L12: $\text{R}=[3,5\text{-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3]\text{C}_6\text{H}_4$

Таблица 1.Эффект лиганда, растворителя и разнообразных условий на реакцию присоединения.

Entry	Chiral ligand (mol %)	Solvent	Time, days	Yield, %	e.e., %
1	L1 (10)	THF	1	30	26
2	L2 (10)	THF	1	88	80
3	L3 (10)	THF	1	42	67
4	L4 (10)	THF	1	70	71
5	L5 (10)	THF	1	62	85
6	L6 (10)	THF	1	62	0
7	L7 (10)	THF	1	60	10
8	L8 (10)	THF	1	46	37
9	L9 (10)	THF	1	50	3
10	L10 (10)	THF	1	80	86
11	L11 (10)	THF	1	40	25
12	L12 (10)	THF	1	80	81
13	L10 (10)	Toluene	1	52	33
14	L10 (10)	CH_2Cl_2	1	48	5
15	L10 (10)	Et_2O	1	45	0
16	L10 (10)	THF	2	90	86
17	L10 (20)	THF	5	92	91
18	L10 (40)	THF	5	93	91
19	L10 (20)	THF	0.5	86	86
20	L10 (20)	THF	0.5	88	85

Актуальной проблемой является разработка удобных и эффективных методик синтеза ненасыщенных спиртов путем аллилирования продуктов реакции Фаворского при фазовом переносе. Реакция пропаргиловых спиртов **20-24** с аллилгалогенидами **25** при комнатной температуре в условиях фазового переноса в присутствии основания (K_2CO_3 , гидроксида щелочного металла), восстановителя ($Na_2S_2O_5$, Na_2SO_3 , гидразингидрата) и каталитического количества меди (I) галогенида (CuI , $CuBr$, $CuCl$) без использования инертной атмосферы, дают соединения **26-30** с выходами 87-96% (схема 8). Методика проведения обеспечивает высокую селективность, а винилэтиниловые спирты, выделенные экстракцией из реакционной смеси, имели оптическую частоту более 96% без дополнительной очистки. Было обнаружено, что аллилбромид является более эффективным аллилирующим агентом, чем аллилхлорид [8].

Схема 8

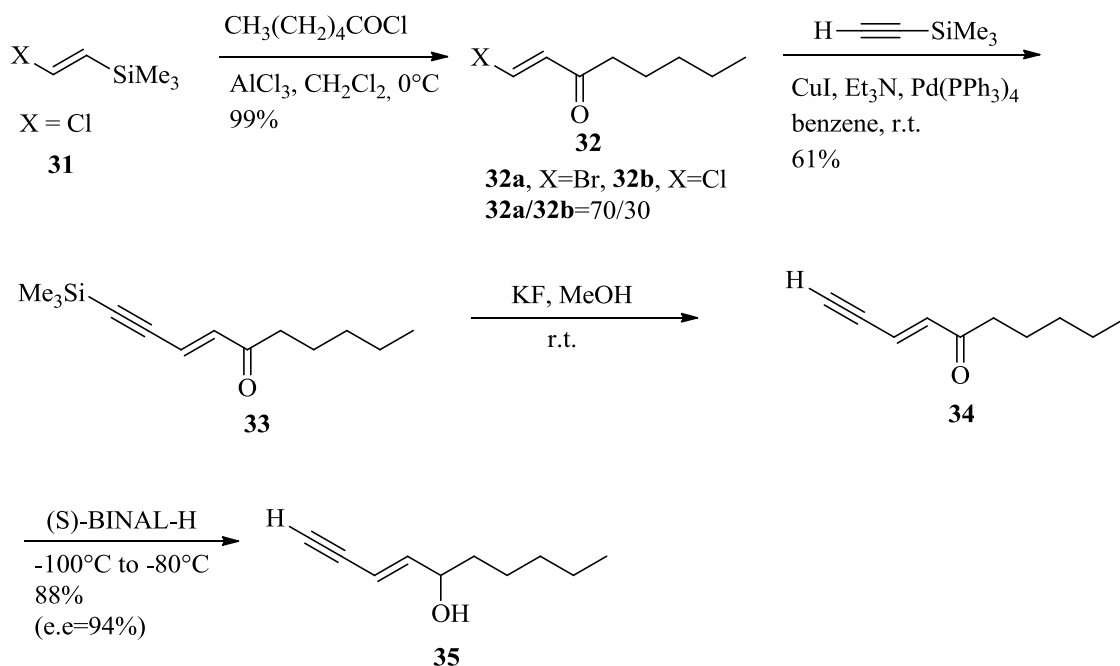


20,26 $R^1=R^2=Me$; **21,27** $R^1R^2=(CH_3)_5$; **22,28** $R^1=H$, $R^2=Pr$; **23,29** $R^1=H$, $R^2=i-Pr$; **24,30** $R^1=H$, $R^2=Ph$.

В источнике [9] синтез енинола проводили, как представлено на схеме (схема 9). Промежуточное соединение **32** получали с выходом 99% простой реакцией ацилирования (E)-1-бром-2-триметилсилилэфира с комплексом гексаноилхлорид/ $AlCl_3$, соединения бромвинилкетон **32a** и хлорвинилкетон **32b** образовались в виде смеси **32a/32b**=70/30. Последующая реакция соединения **32** с триметилсилилацетиленом в присутствии палладиевого катализатора привела к моносилилированному кетоенину **33** с выходом 61%. Дальнейшее дезилирование $KF/MeOH$ привело к кетону **34** с выходом 72%, который подвергся энантиоселективному восстановлению карбонильной

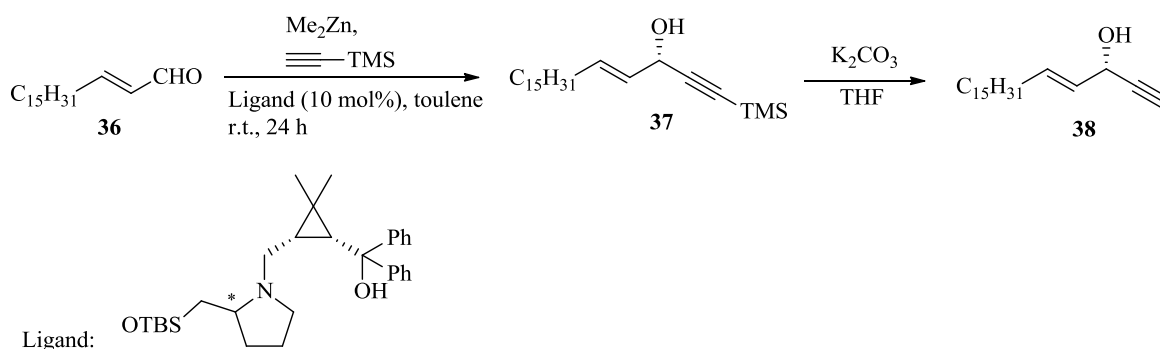
группы с (S)-BINAL-H, получив продукт **35** с выходом 88% и оптической чистотой 94%.

Схема 9



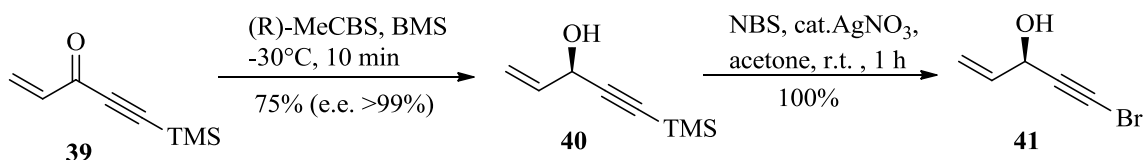
Li и его коллеги разработали короткий синтез (S,E)-эйко-4-ен-1-ин-3-ола **38** с помощью отделения от морской губки *Cribrochalina vasculum* с выходом 55% и увеличением оптической частоты до 97% путем проведения простой перекристаллизации (схема 10) [10]. Характерные особенности этого синтеза, такие как его операционная простота, мягкие условия реакции и дешевая и легкая подготовка аминспиртовых лигандов, свидетельствуют о том, что он имеет хороший потенциал для широкого применения этих реакций в синтезе хиральных енинолов.

Схема 10



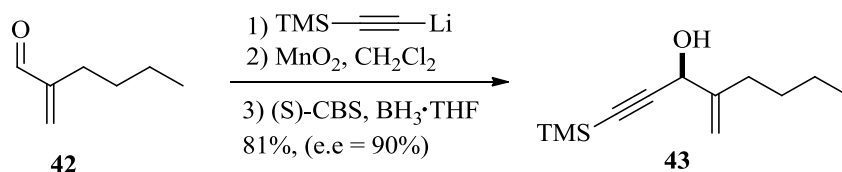
В работе ученого Yun [11] было показано, что фрагмент **41** должен быть синтезирован катализированным оксазаборолидином энантиоселективным восстановлением енинона **39**. В действительности энантиоконтролируемое восстановление 1-триметилсилил-4-алкен-1-ин-3-она с длинной углеводородной цепью в β -положении алкена ранее сообщалось, но с невысокой селективностью. Напротив, восстановление **39** с помощью восстанавливающего агента (R)-Me-CBS дало 75% выход **40** с высоким энантиомерным избытком (>99%) и (R) конфигурацией (схема 11). Далее следовало удаление защитной группы и бромирования терминального алкина с использованием NBS и AgNO₃ для получения соединения **41** со 100% выходом.

Схема 11



Морга в своей статье [12] разработал трехступенчатый синтез с использованием 2-метилгексаналя **42** в качестве исходного соединения, состоящий из добавления рацемического ацетилида, его окисления до кетона и последующего восстановления с помощью CBS (схема 12). Спирт **43** был получен с 90% энантиомерным избытком, даже при использовании высокой загрузки на катализатор CBS реагента (10 мол.%). Этот уровень селективности относительно невелик по сравнению со многими другими преобразованиями CBS, но согласуется с сообщенными асимметричными восстановлениями пропаргилкетонов.

Схема 12



Каталитический Z-селективный кросс-метатезис со вторичными силил- и бензил- защищенными аллильными эфирами разработал Mann (схема 13) [13] . Было предположено, что, несмотря на присутствие силилового эфира, относительно небольшой алкинильный заместитель может подвергать Z-олефиновый продукт последующей изомеризации после метатезиса. В большинстве случаев Mo-катализируемый кросс-метатезис протекает легко, с образованием смеси 90:10 и более 98: 2 отношение Z: E (Таблица 2). Только в случае алкил замещенного алкина нет ни одного из желаемых продуктов.

Схема 13

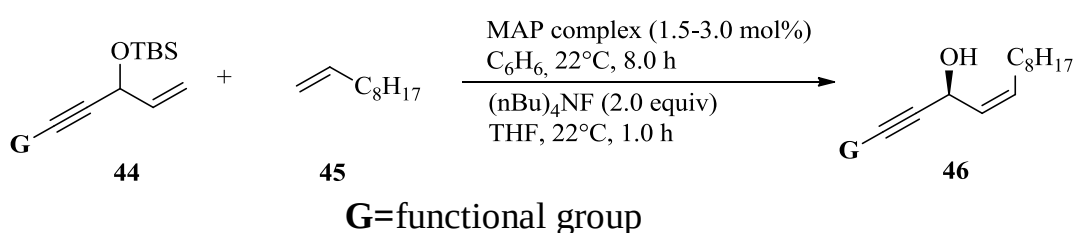
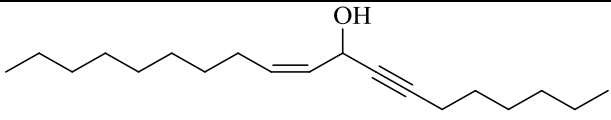


Таблица 2. Синтез различных алкинилсилиловых эфиров через Z-селективный каталитический кросс-метатезис.

Entry	Z Alkene Product	Mol%; Conv. [%]	Yield [%]	Z:E ^[a]
1		3.0; 72	68	>98:2
2		3.0; 73	64	>98:2
3		3.0; 66	60	>98:2
4		1.5; 84	76	90:10

Таблица 2. Продолжение.

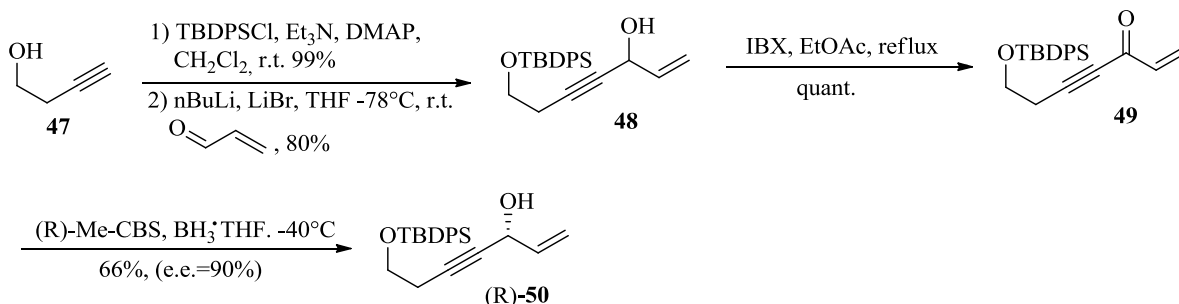
5		3.0; <2	-	-
---	---	---------	---	---

^aDetermined by ¹H NMR

Незагруженный внутренний алкин может привести к дезактивации катализатора. В данной работе [13] объясняется более низкая загрузка катализатора и короткое время реакции, требуемое для большей трет-бутил замещенной алкиновой подложки (Таблица 1 позиция 4) и для арил замещенных (позиции 1-3). Улучшенная Z селективность с арил замещенными продуктами может быть связана с тем, что, несмотря на более высокую загрузку, менее активный катализатор доступен для быстрой изомеризации олефинов.

В работе [14] Ху и его коллеги выбрали стереоселективное восстановление кетона до спирта с помощью реагента CBS (схема 14). Кетон **49** был получен из бутинола **47** через защиту TBDPS, добавление к акролеину, и окислению IBX. Для асимметричного восстановления использовали (R)-MeCBS хиральный катализатор. Энантиомерный избыток продукта **50** составил 90%.

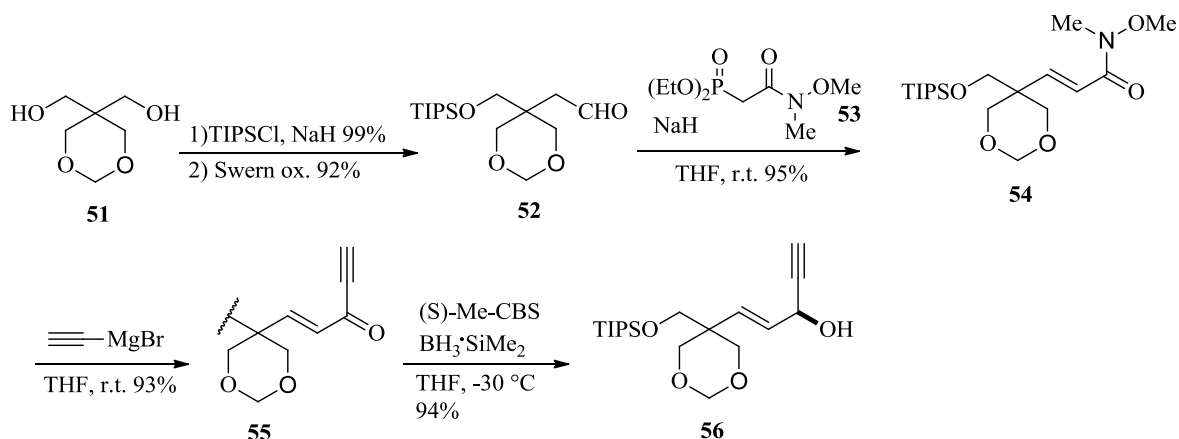
Схема 14



Изначально, к синтезу пропаргилового спирта в статье Sakurai [15] было описано использование альдегида **52**, который был получен преобразованием 1,3-диола **51** моносилированием с применением TIPSCl и гидрида натрия с последующим окислением Сверна. Альдегид **52**

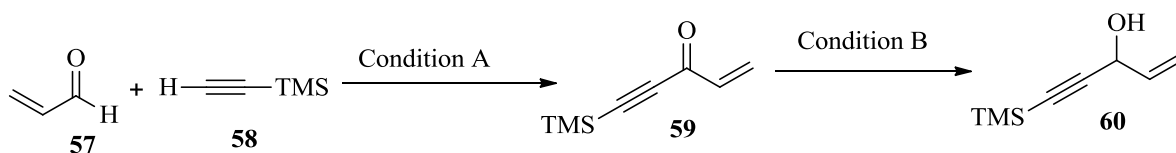
взаимодействовал с амином Вайнреба **53** в рамках реакции Хорнера-Вадсуорта-Эммонса давая *транс*- α,β -ненасыщенный амид **54** с выходом 95% в виде одного изомера. Амид **54** подвергли взаимодействию с этиллитмагнийбромидом для получения алкинона **55**, который подвергся асимметричному восстановлению с использованием (S)-2-Me-CBS оксазаборолидина. Пропаргильовый спирт **56** получили с выходом 94% и оптической чистотой с 98% выходом (схема 15).

Схема 15



С помощью (S)-2-метил-CBS оксазаборолидина и BH_3 [(S)-CBS катализатора] Tamura и его коллеги подвергли асимметричному восстановлению кетон **59** для получения хирального алкинола (S)-**60** (схема 16) [16].

Схема 16



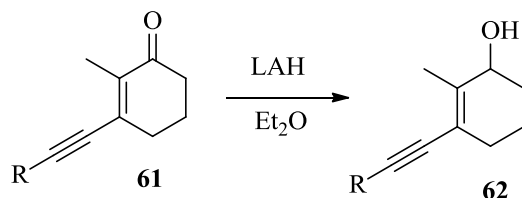
Condition A: 1) $n\text{-BuLi}$, THF, -78°C to r.t., 95%;

2) MnO_2 , CH_2Cl_2 , r.t., 82%;

Condition B: 1) (S)-2-methyl-CBS oxazaborolidine, BH_3 , THF, THF, -40°C ;

Избыток ЛАН в диэтиловом эфире использовали в статье [17] для получения 3-алкинил-2-метилциклогексенолов **61** из соответствующих кетонов **62** (схема 17).

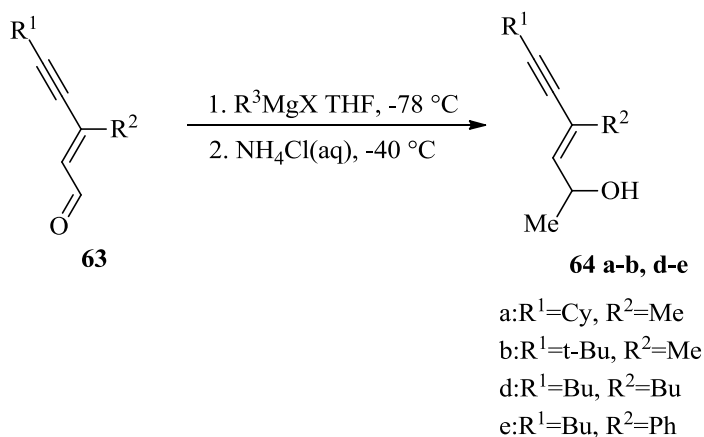
Схема 17



R = TMS, Ph

Неочищенный альдегид **63** растворяли в безводном THF при -78°C и добавляли R^3MgX , где X обозначает йод в случае метилирования. Смесь нагревали при перемешивании до -40°C около двух часов, а затем гидролизировали добавлением насыщенного раствора NH_4Cl (схема 18). После экстракции диэтиловым эфиром объединенные органические слои промывали водой, сушили над MgSO_4 и фильтровали. Растворитель удаляли в вакууме и неочищенный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (гексан / этилацетат, получили: (E)-**64**, a: $\text{R}^1 = \text{Cy}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$, 39%, b: $\text{R}^1 = t\text{-Bu}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$, 34%, d: $\text{R}^1 = \text{Bu}$, $\text{R}^2 = \text{Bu}$, 40%, e: $\text{R}^1 = \text{Bu}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$, 39%) [18].

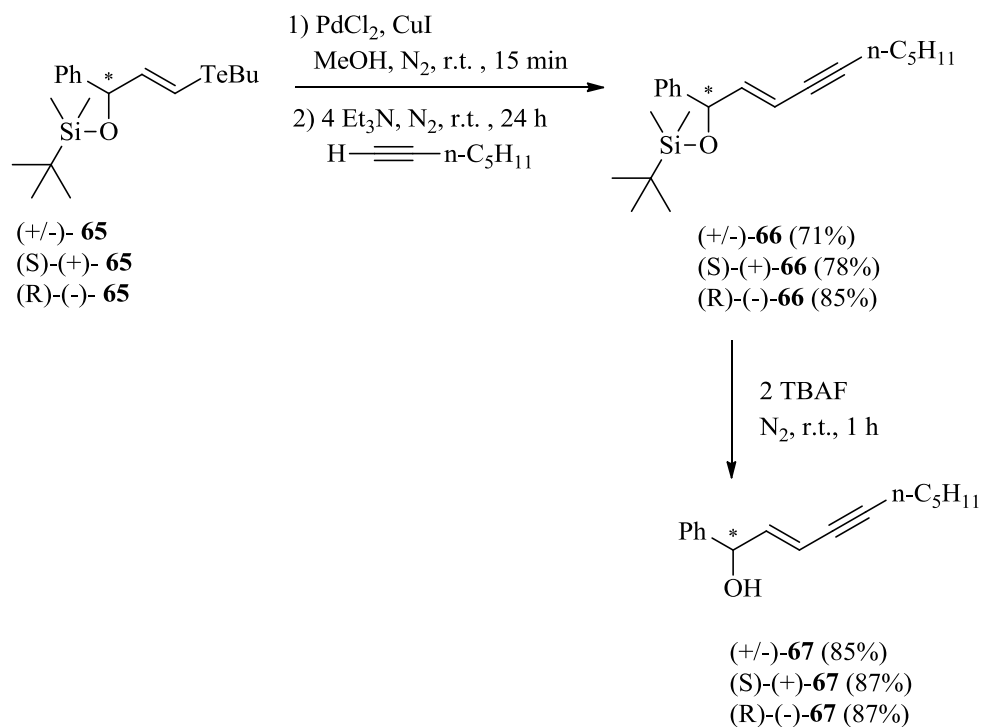
Схема 18



Виниловые теллуриды являются предшественниками енинов и ендиенов сочетанием Те-Соногашира с алкинами и алкинатами

катализируемые Pd. Для получения хирального аллилового енинона в статье [19] использовали реакцию сочетания **65** с 1-гептином катализируемые PdCl₂/Cu, и снятие защиты TBDMS-эфира **66** с использованием TBAF. Получили рацемический **67**, а затем повторяя все последовательности получили (S)-(+)-**67** (R)-(-)-**67** (схема 19).

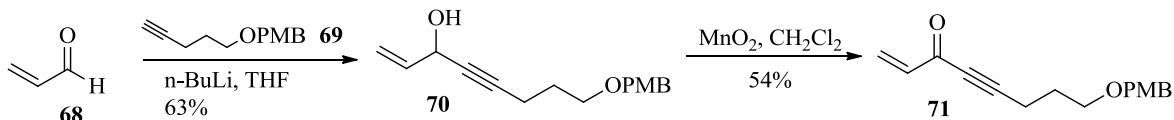
Схема 19



1.2. Окисление винилэтинилкарбинолов до кросс-сопряженных енинонов

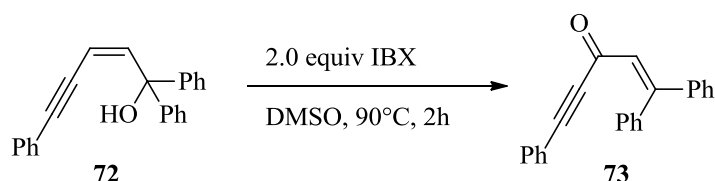
Углеродный скелет енинона **71** собирали путем добавления алкинильного аниона **69** и акролеина **68** с получением промежуточного аддукта **70** с последующим окислением MnO₂ (схема 20) [20].

Схема 20



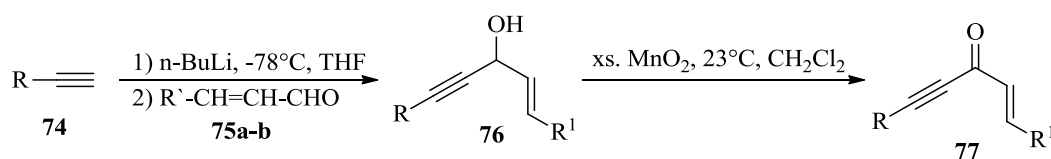
Третичный спирт **72** подвергли окислению для получения кетона **73**, который был выделен с выходом 23% и образован через опосредуемые IBX окислительные перегруппировки (схема 21) [21].

Схема 21



Енинон **77** (схема 22) был получен с помощью депротонирования исходного реагент **74** одним эквивалентом *n*-BuLi в THF и его дальнейшее преобразование с циннамалем **75a** или акролеином **75b** давало енинол **76**, который окисляли избытком MnO₂ при 23 °C в CH₂Cl₂. Синтезированные из циннамала **75a** продукты имеют пространственную *E*-конфигурацию [22, 23].

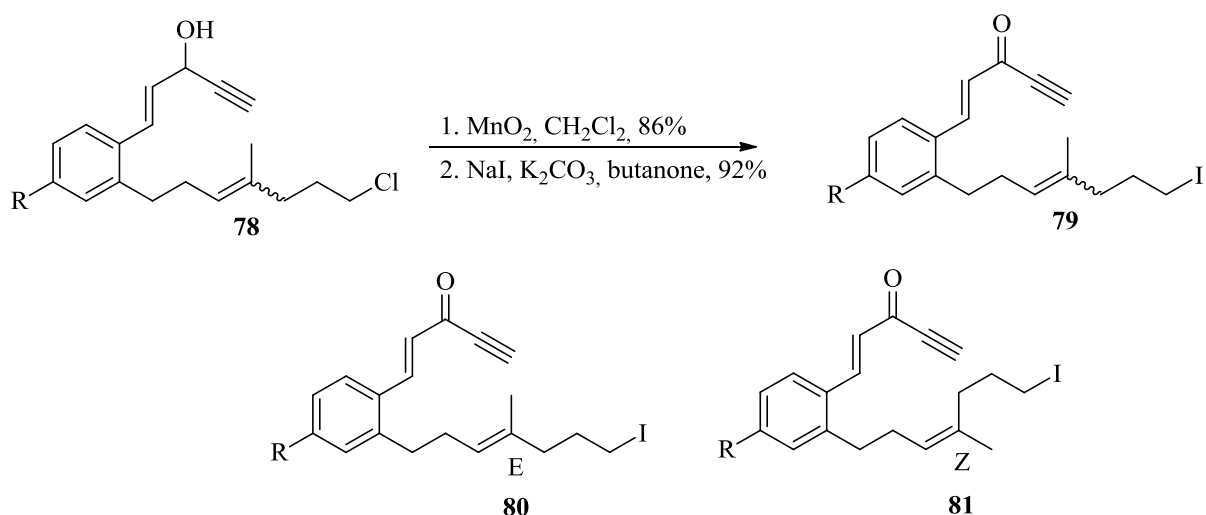
Схема 22



75a R' = Ph, **75b** R' = H

Синтезированные *E*- и *Z*- изомеры **80** и **81** иододиенинонов были получены в статье Pattenden [24] окислением **78** до **79** с помощью хлорид-иодидного метода (схема 23). Раствор иодиенинона **81b** в кипящем с обратным холодильником бензоле обрабатывали Bu₃SnH в AIBN в течение 8 часов, что привело к выделению одного продукта с выходом около 35%.

Схема 23



a R= OMe; **b** R=H

Окисление спирта **84** в кетон **85** осуществляли с помощью PCC при комнатной температуре в CH_2Cl_2 в статье (схема 24) [25]. Окисление нескольких спиртов было особенно трудным с PCC (например, **84k**, **84n**, **84o**), по этой причине в качестве окислителя использовали BaMnO_4 , с более удовлетворительными результатами (Таблица 3). В двух случаях, производные анилина и пиридина **84g** и **84j**, авторы не смогли успешно завершить процедуру окисления из-за химической неустойчивости этих субстратов.

Схема 24

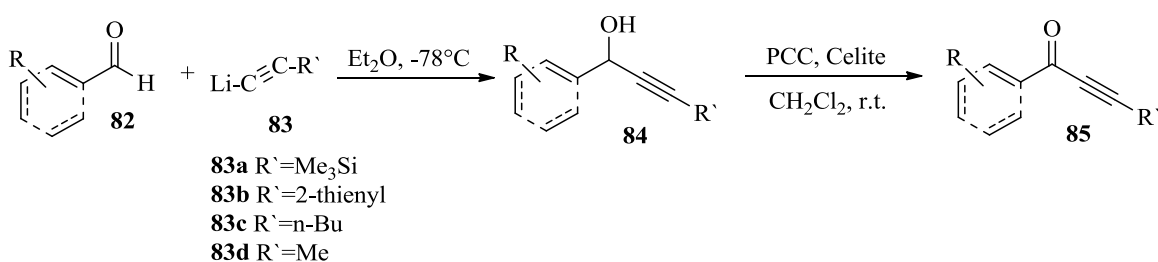


Таблица 3. Практические выходы соединений **84-85**.

Compound	R	R'	84 yield(%) ^a	85 yield(%)
a		Me ₃ Si	64	- ^a

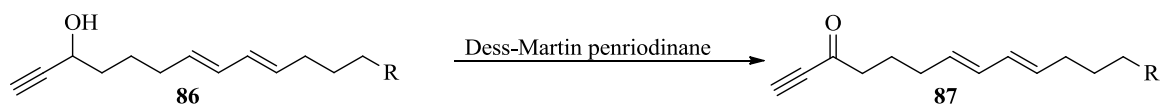
Таблица 3. Продолжение.

b		Me ₃ Si	96	83 ^a
c		Me ₃ Si	90	- ^a
d		Me ₃ Si	76	76 ^a
e		Me ₃ Si	97	- ^a
f		Me ₃ Si	69	- ^a
g		Me ₃ Si	91	-
h		Me ₃ Si	85	- ^a
i		Me ₃ Si	97	87 ^a
j		Me ₃ Si	50	-
k		Me ₃ Si	95	36 ^a 94 ^b
l		Me ₃ Si	81	96 ^b
m		Me ₃ Si	63	85 ^b
n		Me ₃ Si	39	89 ^b
o			80	35 ^a 82 ^b
p		n-Bu	88	46 ^a

^aUsing PCC in CH₂Cl₂. ^bUsing BaMnO₄ in CH₂Cl₂.

Соответствующий вторичный спирт **86** окисляли до кетона **87** с использованием Dess–Martin periodinane (схема 25) [26].

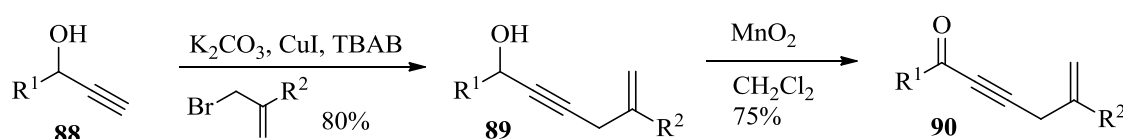
Схема 25



1.3. Окисление винилэтинилкарбинолов до линейно-сопряженных енинонов

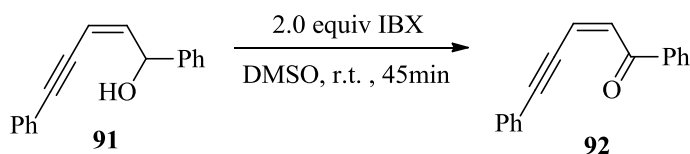
MnO₂ добавляли к раствору енинола **89** в CH₂Cl₂ при комнатной температуре (схема 26). Полученную смесь перемешивали 12 часов. Затем твердое вещество фильтровали и растворители удаляли при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией на флаевой колонке (силикагель, петролейный эфир / этилацетат 20/1) с получением енинона **90**, выход которого составил 75% [27].

Схема 26



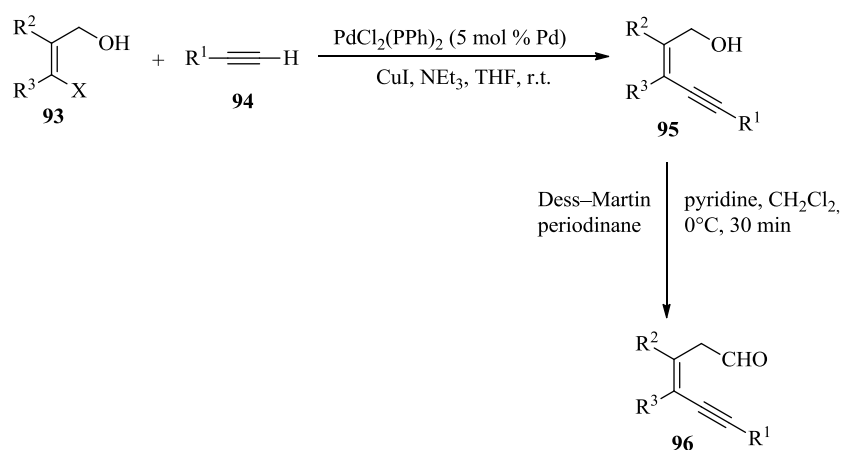
В статье [28] (Z)-енинол **91** взаимодействует с IBX в DMSO при комнатной температуре, тем самым получая продукт окисления **92** с выходом 81% (схема 27).

Схема 27



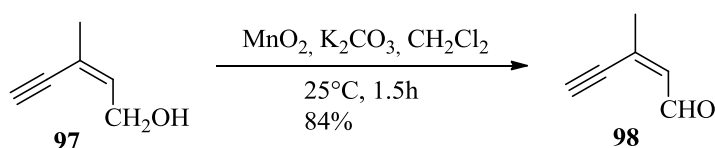
Takahashi и его сотрудники [29] продемонстрировали синтез включающий сочетание по Соногашира, которое проводили при комнатной температуре между **93** и **94**, затем промежуточный аддукт **95** окисляли до соответствующего кетона **96** с использованием Dess–Martin periodinane (схема 28).

Схема 28



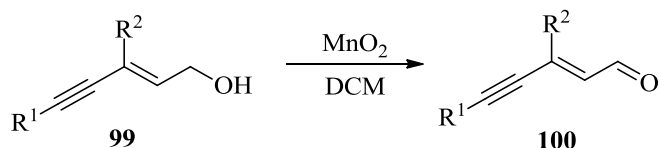
В статье [30] продукт **98** был получен окислением с применением таких реагентов, как MnO_2 в присутствии K_2CO_3 и был использован без очистки (схема 29).

Схема 29



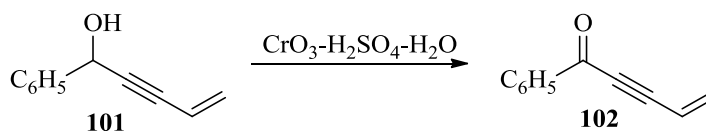
В статье [31] представлен синтез окисления производного **99** с получением желаемого продукта **100** при использовании MnO_2 в сухом DCM в инертной атмосфере Ar при перемешивании смеси в течение 3 часов (схема 30).

Схема 30



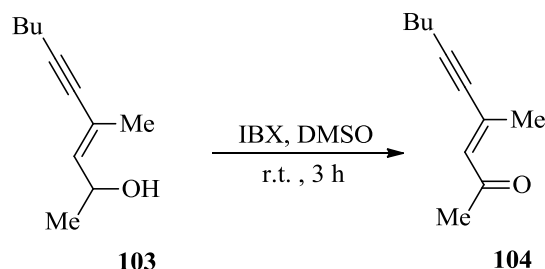
Автор и его коллеги синтезировали енинон **102** путем окисления ненасыщенного спирта **101** с помощью реактива Джонса (схема 31) [32].

Схема 31



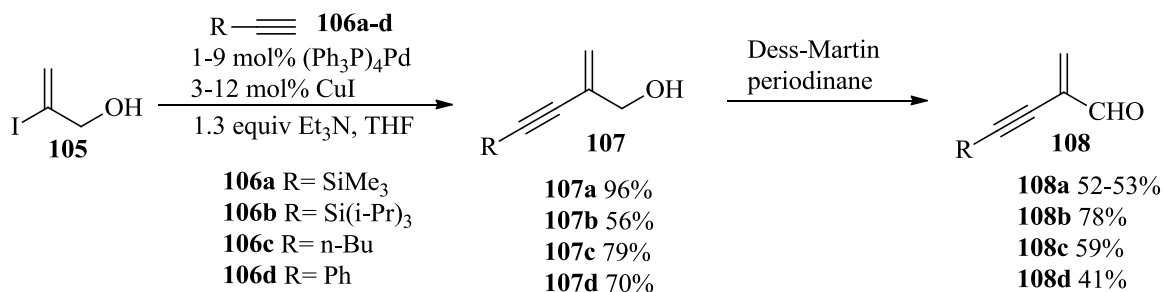
В статье [33] описывался метод получения енинона **104** с выходом 90%. К раствору вторичного ненасыщенного спирта **103** в DMSO добавляли IBX (схема 32).

Схема 32



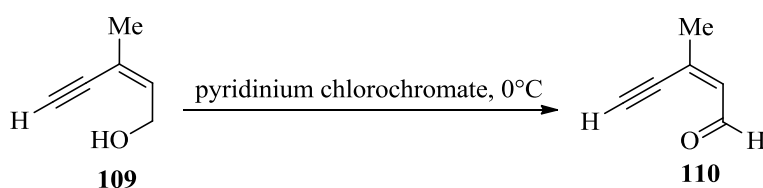
В статье [34] описывался подход к синтезу 2-алкинилпропеналей. Сочетание Соногашира соединения **105** с широким спектром ацетиленов **106a-d** обеспечило доступ к карбинолам типа **107a-d**, которые окисляли с помощью Dess–Martin periodinane до альдегидов **108a-d** (схема 33) с общим выходом 41-78% и чистотой, более чем 95%.

Схема 33



В статье [35] окисление карбинола **109** проводили под действием РСС, что позволило получить енинон **110** (схема 34).

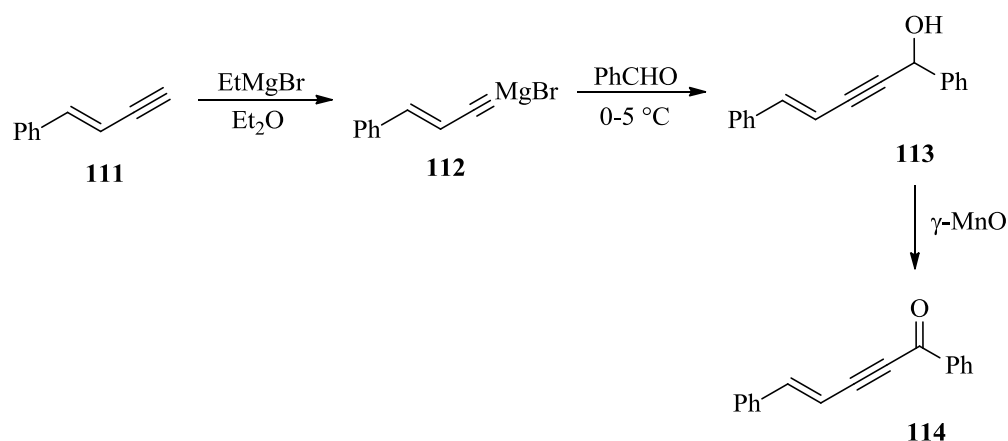
Схема 34



В источнике [36] (E)-1,5-Дифенилпент-4-ен-2-ин-1-он **114** получали окислением (E)-1,5-дифенилпент-4-ен-2-ин-1-ола **113** с активным γ -MnO в

ацетоне (схема 35). Карбинол **113** синтезировали реакцией бензальдегида с (Е)-1-фенилбут-1-ен-3-инилмагнийбромидом **112** (реагент Иоцича) в растворе простого эфира.

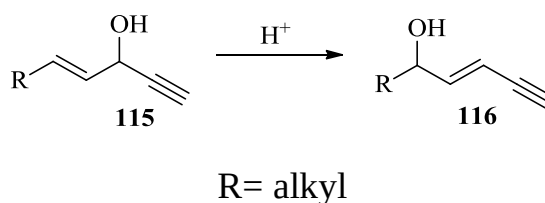
Схема 35



1.4. Кисотно-катализируемая перегруппировка винилэтинилкарбинолов

Используя растворимость и реакционную способность ацетилидов щелочных металлов в жидком аммиаке, был разработан широко применимый метод получения винилэтиниловых карбинолов, а также гликолей [37]. В связи с этим винилэтиниловые карбинолы в качестве промежуточных соединений имели широкий интерес. Основное применение винилэтиниловых карбинолов, полученных конденсацией с α -ненасыщенными карбонильными соединениями, возникло из анионнотропной перегруппировки, которая была широко исследована (схема 36).

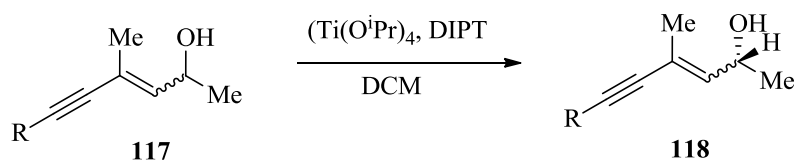
Схема 36



В статье [38] исследовали стереоселективность с использованием карбонатов энантиомерных карбинолов, которые были получены из

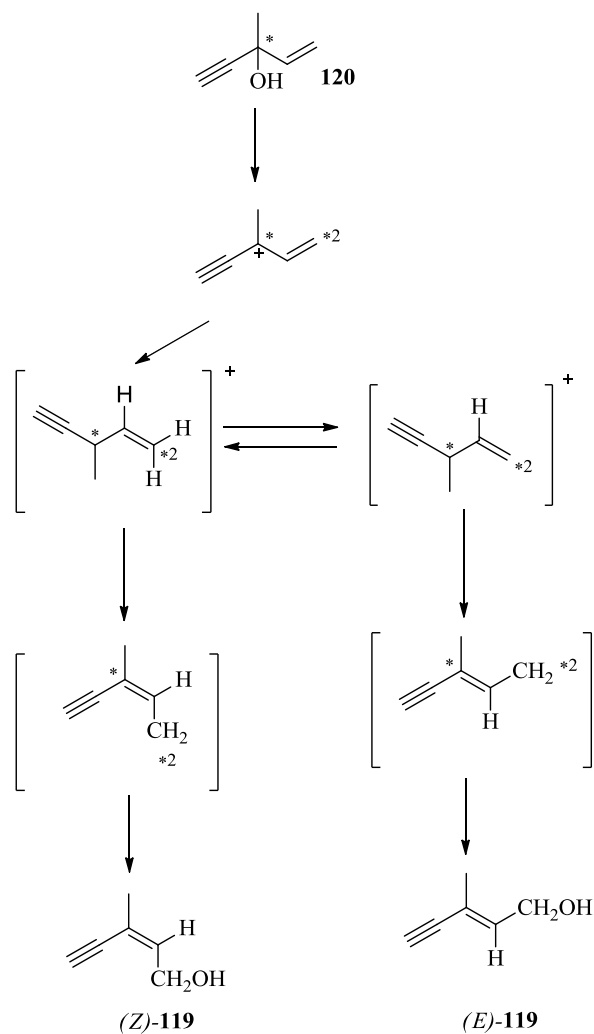
соответствующей рацемической смеси, с использованием метода кинетического нагружения Шарплес (схема 37). Винилэтиниловый карбинол **118** R-конфигурации был получен с энантиомерной чистотой 98-99%.

Схема 37



Первичный ацетиленовый карбинол 3-метилпент-2-ен-4-ин-1-ол **119** является важным промежуточным звеном в производстве витамина А. Была изучена кинетика аллильной перегруппировки в кислой среде третичного ацетиленового спирта, изомер с **119** 3-метилпент-1-ен-4-ин-3-олом **120**, в котором **119** образуется в двух изомерных *цис*- и *транс*- формах. Аллильная перегруппировка **120** классифицируется как необратимая параллельная реакция, протекающая по механизму $\text{S}_{\text{N}}\text{I}$. Авторы предоставили результаты квантово-химического исследования электронной структуры изомеров ацетиленового карбинола и соответствующих ему катионов карбония, в соответствии с которыми обсуждался механизм аллильной перегруппировки. Расчеты проводились в рамках полуэмпирического метода SCF MO LCAO в приближении полного пренебрежения дифференциальным перекрытием CNDO/2 [39, 40]. Аллильная перегруппировка **120** сопровождается смещением гидроксильной группы по следующей схеме (схема 38).

Схема 38



McCubbin и его коллеги [41], наблюдали высокие выходы для превращения арил-, алкил- и силил-замещенных циклических аллилпропаргиловых спиртов **121a-c** в сопряженные ениноны **122a-c** (схема 39) (Таблица 4). Примечательно, что все субстраты имели полную селективность для перегруппировки алкенов, несмотря на склонность кислотных катализаторов к повышению связанной перегруппировки Мейера-Шустера.

Схема 39

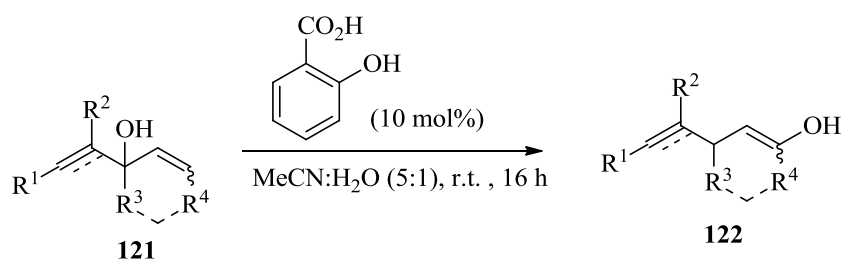


Таблица 4. Кисотно-катализируемая перегруппировка.

Entry	121	122	Yield, %
1			96
2			97
3			89
4			73

С использованием 3-аминопропанамида калия Brown продемонстрировал, как происходит многопозиционная миграция тройной связи вдоль углеродной цепи в углеводородах и спиртах [42]. Позже были разработаны другие сверхосновные системы, основанные на различных амидах щелочных металлов 1,2-диаминоэтана и 1,3-диаминопропана для этих процессов. Тройная связь обычно мигрирует в конечное положение углеродной цепи, но в соединениях с разветвленной цепью и карбоновых кислотах получено несколько других соединений. В статье [43] описали успешную изомеризацию (Z,E)-2-октен-4-ин-1-ол **123** (Z/E = 33/67) изомеризуется под воздействием NaEDA / EDA на (Z,E)-5-октен-7-ин-1-ол **124** (Z/E = 65/35) с высоким выходом (схема 40). По-видимому, порядок двойной и тройной связи по отношению к функциональной группе в ениноле также влияет на изомеризацию. Был сделан вывод, что Na и LiEDA / EDA являются мощными супероснованиями для многопозиционной изомеризации ениновой группы в углеводородах и спиртах, но в случае некоторых соединений вызывают полимеризацию.



2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

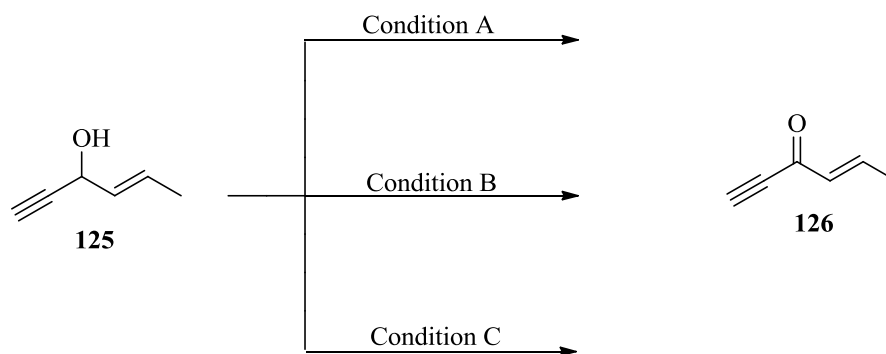
Синтез гекс-4-ен-1-ин-3-она **126** проводился по трем следующим схемам (схема 41).

Гекс-4-ен-1-ин-3-он **126** был получен путем окисления соответствующего гекс-4-ен-1-ин-3-ола активным диоксидом марганца (схема 41, Condition A). По данным ГЖХ степень превращения кетона составила 99%. Структуру полученного соединения подтвердили с помощью ЯМР и ИК спектроскопии. Наличие карбонильной группы подтверждается полосой в области 1650 см^{-1} (Приложение А, Рисунок А.2.). В спектре ЯМР ^1H наблюдается химический сдвиг дублет дублетов в районе 7.23 м.д. соответствующий протону расположенного вблизи карбонильной группы (Приложение Б, Рисунок Б.2.). В спектре ЯМР ^{13}C атом углерода карбонильной группы характеризует химический сдвиг в области 177.59 м.д. (Приложение В, Рисунок В.2.).

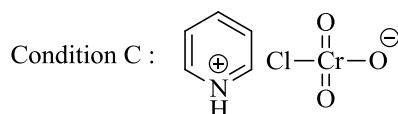
Синтез гекс-4-ен-1-ин-3-она **126** проводили путем окисления гекс-4-ен-1-ин-3-ола с использованием реактива Джонса (схема 41, Condition B). По данным ГЖХ степень превращения кетона составила 91%.

Синтез гекс-4-ен-1-ин-3-она **126** был осуществлен путем окисления гекс-4-ен-1-ин-3-ола с использованием хлорхромата пиридиния (схема 41, Condition C). По данным ГЖХ степень превращения кетона составила 90%.

Схема 41

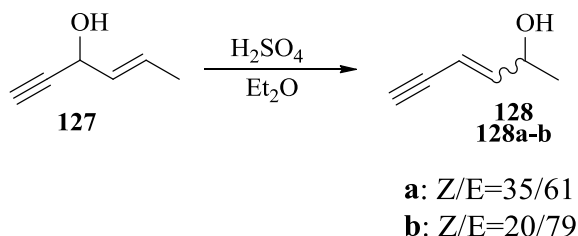


Condition A : γ -MnO₂, CH₂Cl₂, r.t.
 Condition B : CrO₃, H₂SO₄/H₂O, T ≤ 10°C



Гекс-3-ен-5-ин-2-ол **128** получали путем проведения кислотнокатализируемой перегруппировки гекс-4-ен-1-ин-3-ола **127** при использовании диэтилового эфира и H₂SO₄ по следующей схеме (схема 42). В смесях преобладает Е-изомер по данным ЯМР спектроскопии. В спектрах ЯМР ¹H наблюдаются химические сдвиги двух синглетов в районе 3.07 м.д. и 2.98 м.д. протонов гидроксильной группы, а также присутствуют два мультиплета протонов при двойной связи в областях 5.65-4.96 м.д. и 5.68-5.61 м.д. (Приложение Б, Рисунок Б.3., Рисунок Б.4.). В спектре ЯМР ¹³C наблюдаются химические сдвиги атомов углерода при двойной связи в области 107.90 м.д. и 107.86 м.д. (Приложение В, Рисунок В.3., Рисунок В.4.).

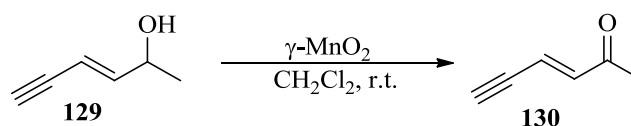
Схема 42



Гекс-3-ен-5-ин-2-он **130** был получен путем окисления соответствующего гекс-3-ен-5-ин-2-ола активным диоксидом марганца, синтез проводился по следующей схеме (схема 43). Строение

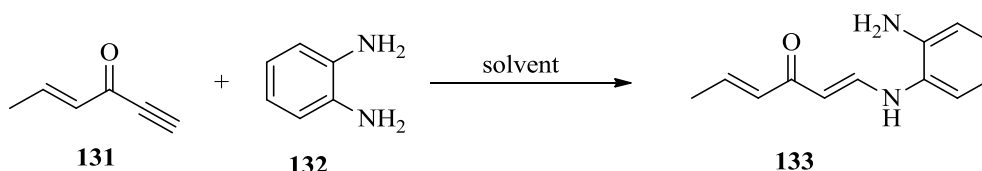
синтезированного продукта было доказано с помощью ИК и ЯМР спектроскопии. Наличие карбонильной группы подтверждается полосой в области 1676 см^{-1} . В спектре ЯМР ^1H наблюдается химический сдвиг дублет дублетов в районе 6.48 м.д. соответствующий протону при двойной связи, который расположен вблизи карбонильной группы (Приложение Б, Рисунок Б.5.). В спектре ЯМР ^{13}C атом углерода С-2 карбонильной группы характеризует химический сдвиг в области 197.7 м.д. (Приложение В, Рисунок В.5.).

Схема 43



Была изучена реакция гекс-4-ен-1-ин-3-она с *o*-фенилендиамином с добавлением этилового спирта. В результате синтеза был получен продукт присоединения по тройной связи (схема 44). Полученный продукт 1-((2-аминофенил)амино)гекса-1,4-диен-3-он был подтвержден сигналами спектра ЯМР ^{13}C и ^1H . В спектре ЯМР ^1H наблюдается химический сдвиг синглета 3.70 м.д. протона NH группы (Приложение Б, Рисунок Б.6.). В спектре ЯМР ^{13}C атом углерода карбонильной группы характеризует химические сдвиги в области 189.75 м.д. (Приложение В, Рисунок В.6.). При проведении данной реакции в течение 3-5 дней, при комнатной температуре и в отсутствии перемешивания в абсолютном метаноле, выход продукта составил 52%.

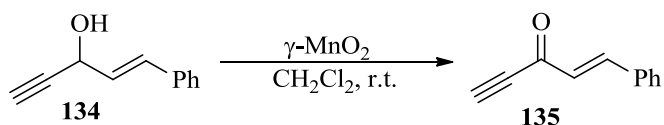
Схема 44



1-фенилпент-1-ен-4-ин-3-он **135** был получен путем окисления соответствующего 1-фенилпент-1-ен-4-ин-3-ола активным диоксидом

марганца, синтез проводился по следующей схеме (схема 45). По данным ГЖХ степень превращения кетона составила 100%.

Схема 45



При проведении кислотно-катализируемой перегруппировки пент-1-ен-4-ин-3-ола **136** вводили в реакцию диэтиловый эфир (1 мл, 0,01 моль) и 10%-ый раствор H_2SO_4 (1 мл, 0,02 моль), перемешивали реакционную смесь в течение 1 часа (схема 46). В результате не был образован продукт реакции, что вызвано электронодонорным влиянием метильной группы.

Схема 46

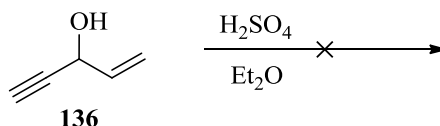
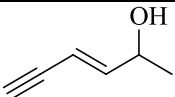
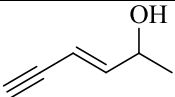
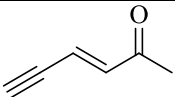
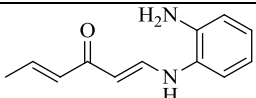


Таблица 5. Характеристики синтезированных продуктов **125**, **126**, **128a-b**, **130**, **133**.

Соединение	Структура	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)	Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.
125		1.61-1.70 (1H, м), 3.44 (1H, с), 4.78 – 4.71 (1H, м, CH-OH), 5.60 – 5.48 (1H, м, $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{H-CH}_3$), 5.76-5.83 (1H, м, (CH-OH) $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{H}$)	17.19 (CH_3), 62.09 (C_{sp}), 73.73 (C_{sp}), 83.32 (CH-OH), 128.58 (C_{sp^2}), 129.66 (C_{sp^2})
126		1.96 (3H, дд, CH_3 J 7.0; 1.8 Гц), 3.25 (1H, д, $\text{C}_{\text{sp}}\text{H}$, J 0.8 Гц), 6.15 (1H, дд, $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{H-CH}_3$ J 15.7; 1.8 Гц), 7.23 (1H, дд, $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{H} + \text{CO}$, J 15.7; 7.0 Гц)	18.43 (CH_3), 79.05 (C_{sp}), 79.61 (C_{sp}), 133.37 (C_{sp^2}), 151.03 (C_{sp^2}), 177.59 (C=O)

Таблица 5. Продолжение.

128a		1.25 (3H, д, CH ₃ <i>J</i> 6.7 Гц), 2.88 (1H, д, C _{sp} H, <i>J</i> 2.6 Гц), 3.07 (1H, с, OH), 4.32 (1H, т, CH-OH <i>J</i> 6.7;1.6 Гц), 5.68-5.62 (1H, м, C _{sp2} H + C _{sp}), 6.24 (1H, дд, C _{sp2} H + CH-OH <i>J</i> 16.0; 6.7 Гц)	22.78 (CH ₃), 67.80 (C _{sp}), 77.91 (C _{sp}), 83.01 (CH-OH), 107.90 (C _{sp2}), 148.57 (C _{sp2})
128b		1.27-1.21 (1H, м, CH ₃), 2.87 (1H, с, C _{sp} H), 2.98 (1H, с, OH), 4.31 (1H, т, CH-OH <i>J</i> 6.9; 1.2 Гц), 5.68-5.61 (1H, м, C _{sp2} H + C _{sp}), 6.28 – 6.19 (1H, м, C _{sp2} H, C _{sp2} H + CH-OH)	22.75 (CH ₃), 67.77 (C _{sp}), 77.92 (C _{sp}), 81.69 (CH-OH), 107.86 (C _{sp2}), 148.57 (C _{sp2})
130		2.21 (1H, с, CH ₃), 4.60 (1H, дд, H _{sp} , <i>J</i> 2.3;0.7 Гц), 6.48 (1H, д, H _{алкен} , <i>J</i> 16.3 Гц), 6.67 (1H, дд, H _{алкен} , <i>J</i> 16.3; 2.3 Гц)	27.8 (CH ₃), 91.0 (C _{sp2}), 92.9 (C _{sp2}), 123.3 (C3), 140.5 (C4), 197.7 (C2)
133		1.89 (3H, дд, CH ₃ , <i>J</i> 6.9; 1.6 Гц), 3.70 с (1H, с, NH + NH ₂), 5.39 (1H, д, <i>J</i> 7.5 Гц), 6.15 (1H, дд, <i>J</i> 15.4; 1.6 Гц), 6.77 (1H, дд, <i>J</i> 7.8; 1.2 Гц), 6.88-6.73 (3H, м), 7.02 (1H, д, C _{sp2} , <i>J</i> 7.9 Гц), 7.31 (1H, дд, C _{sp2} <i>J</i> 11.9; 7.5 Гц), 11.96 (1H, д, C _{sp2} , <i>J</i> 10.2 Гц)	18.27 (CH ₃), 97.14 (C _{sp2}), 117.26 (C _{sp2}), 117.47 (C _{sp2}), 119.92 (C _{sp2}), 125.11 (C _{sp2}), 128.63 (C _{sp2}), 132.37 (C _{sp2}), 137.12 (C _{sp2}), 138.88 (C _{sp2}), 146.68 (C _{sp2}), 189.75 (C=O)

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C соединений **125**, **126**, **128a-b**, **130**, **133** приведены на Рисунок Б.(1-6) и Рисунок В.(1-6) Приложения.

Строение синтезированных продуктов **125**, **128** подтверждается ИК спектрами (Приложение А, Рисунок А.1., Рисунок А.3.). Была найдена характерная полоса валентных колебаний для двойной связи 3032-3026 см⁻¹.

Наличие тройной концевой связи в данных соединениях подтверждается полосой в области $2117\text{--}2101\text{ см}^{-1}$. Наличие карбоксильной группы в данных соединениях подтверждается полосой в области $3349\text{--}3339\text{ см}^{-1}$.

Строение синтезированных продуктов **126**, **130** подтверждается ИК спектрами (Приложение А, Рисунок А.2., Рисунок А.4.). Была найдена характерная полоса валентных колебаний для двойной связи $3022\text{--}3020\text{ см}^{-1}$. Наличие тройной концевой связи в данных соединениях подтверждается полосой в области $2102\text{--}2098\text{ см}^{-1}$. Наличие карбонильной группы в данных соединениях подтверждается полосой в области $1676\text{--}1650\text{ см}^{-1}$.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометрах Bruker AM-300 (рабочая частота для спектров ЯМР ^1H 300.13, для спектров ^{13}C 75.00 МГц), Bruker Avance III 500 MHz (рабочая частота для спектров ЯМР ^1H 500.13, для спектров ^{13}C 125.76 МГц) и Bruker Avance III 400 MHz (рабочая частота для спектров ЯМР ^1H 400.00, для спектров ^{13}C 101.00 МГц) для растворов в $\text{DMSO}-d_6$ и CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС.

Анализ реакционных смесей и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ, а также методом ГЖХ на хроматографе Кристаллюкс 4000М с пламенно-ионизационным детектором и капиллярной колонкой ZB-1 (50 м $\times$ 0.25 мм). Для ТСХ использовали пластины Sorbfil с закрепленным слоем силикагеля. Элюент – система этилацетат-циклогексан в соотношении 1 : 5.

ИК-спектры снимали на Фурье-спектрометре ФСМ-1201. Образцы были использованы в виде капли нанесенной на пластину KBr, а кристаллические соединения в таблетках KBr. Были использованы кюветы из KBr с поглощающим слоем толщиной 0,2 мм. Спектры были записаны в диапазоне 4000-400 cm^{-1} .

Получение **активного диоксида марганца** [44].

К раствору перманганата калия (292 г, 1,8 моль) в воде (1200 мл), нагретому до 80-90 $^{\circ}\text{C}$, при перемешивании прикапывали одновременно раствор пентагидрата сульфата марганца (245 г, 1 моль) в воде (273 мл) и 40 %-ный раствор гидроксида натрия (240 мл, 2,4 моль) в течение 1 часа. Затем перемешивали еще 1,5 часа при температуре 80-90 $^{\circ}\text{C}$. После чего реакционную смесь остудили, осадок отфильтровали и промывали дистиллированной водой до исчезновения розовой окраски промывочных вод. Полученный диоксид марганца сушили при температуре 120 $^{\circ}\text{C}$ в течение 12 часов.

Получение гекс-4-ен-1-ин-3-она 126.

К раствору гекс-4-ен-1-ин-3-ола (9,54 г, 0,1 моль), полученного в лаборатории НИЛ-13 по известной методике [45], в CH_2Cl_2 (234,5 мл) добавляли при перемешивании порциями активный диоксид марганца (173 г, 1,99 моль) при комнатной температуре. После чего, перемешивали реакционную смесь в течение 1 часа. Продукт реакции – светло-желтая жидкость, выход 26,5%.

Получение гекс-4-ен-1-ин-3-она 126.

Для окисления гекс-4-ен-1-ин-3-ола использовали реактив Джонса - раствор содержащий CrO_3 (28 г) в водной серной кислоте (H_2O 50 мл; H_2SO_4 15,2 мл). К раствору гекс-4-ен-1-ин-3-ола (19,23 г, 0,2 моль), полученного в лаборатории НИЛ-13 по известной методике [45], в ацетоне (100 мл) при перемешивании реакционной смеси в течение 4 часов добавляли по каплям реактив Джонса. Контролируя в ходе реакции температуру, так, чтобы не превышала 10 °С. Продукт реакции из водного слоя экстрагировали эфиром (5x50 мл), сушили над безводным MgSO_4 , затем удалили растворитель. Эфир отгоняли на водяной бане, остаток перегоняли вакуумной перегонкой. Продукт реакции – светло-желтая жидкость, выход 25%.

Получение гекс-4-ен-1-ин-3-она 126.

К раствору гекс-4-ен-1-ин-3-ола (2 г, 0,02 моль), полученного в лаборатории НИЛ-13 по известной методике [45], в CH_2Cl_2 (200 мл) при комнатной температуре загружали при перемешивании порциями хлорхромат пиридиния (50 г, 0,23 моль). После чего, перемешивали реакционную смесь в течение 3 часов. Продукт реакции – черная жидкость, выход 37%.

Таблица 6. Условия эксперимента: соотношение карбинол : РСС (1 : 2,5)

τ , мин	100	130	180
Карбинол, %	7	7	6
Кетон, %	90	74	70
Примесь, %	3	19	24

Таблица 7. Условия эксперимента: соотношение карбинол : РСС (1 : 1)

τ , мин	10	20	50	80	110	140	240	24 часа
Карбинол, %	54	51	47	44	40	41	37	40
Кетон, %	23	31	39	42	43	43	45	37
Примесь, %	23	17	14	14	17	16	18	23

Таблица 8. Условия эксперимента: соотношение карбинол : РСС (1 : 2)

τ , мин	10	20	50	80	110	4 дня
Карбинол, %	36	27	19	16	14	16
Кетон, %	37	49	60	64	64	21
Примесь, %	26	23	19	19	21	21

Таблица 9. Условия эксперимента: соотношение карбинол : РСС (1 : 3)

τ , мин	10	20	50	80	110
Карбинол, %	16	9	7	5	5
Кетон, %	49	56	61	63	63
Примесь, %	34	35	32	31	32

Получение гекс-3-ен-5-ин-2-ола 128.

К раствору гекс-4-ен-1-ин-3-ола (3,6 г, 0,04 моль), полученного в лаборатории НИЛ-13 по известной методике [45], в диэтиловом эфире (30 мл, 0,3 моль) при комнатной температуре добавляли при перемешивании порциями 30 %-ый раствор H_2SO_4 (10 мл, 0,2 моль). После чего,

перемешивали реакционную смесь в течение 1 часа. Экстрагировали диэтиловым эфиром (2×40 мл). Экстракт промывали насыщенным раствором NaHCO_3 (50 мл) и сушили над Na_2SO_4 . Эфир отгоняли на водяной бане, остаток перегоняли вакуумной перегонкой. Продукт реакции – светло-желтая жидкость, выход 67%, т.кип. 55,5 °С (7 мм.рт.ст.).

Получение гекс-3-ен-5-ин-2-она 130.

К раствору гекс-3-ен-5-ин-2-ола (5,04 г, 0,05 моль), полученного в лаборатории НИЛ-13 по известной методике [45], в CH_2Cl_2 (120,3 мл) при комнатной температуре добавляли при перемешивании порциями активный диоксид марганца (68,5 г, 0,79 моль). После чего, перемешивали реакционную смесь в течение 1 часа. Продукт реакции – светло-желтая жидкость, выход 30,4%.

Получение 1-((2-аминофенил)амино)гекса-1,4-диен-3-она 133.

К раствору гекс-3-ен-5-ин-2-она (0,94 г, 0,01 моль), полученного в лаборатории НИЛ-13 по известной методике [45], в EtOH (2 мл) и H_2O (0,5 мл) при комнатной температуре добавляли при перемешивании порциями *о*-фенилендиамин (1,08 г, 0,01 моль). Затем добавили ещё EtOH (3 мл). После чего, перемешивали реакционную смесь в течение 1 часа. Перекристаллизацию выполняли с помощью смеси растворителей $\text{EtOH-H}_2\text{O}$. Продукт реакции – светло-желтые игольчатые кристаллы, выход 47%.

Таблица 10. Условия эксперимента: растворитель MeOH (0,5 мл), r.t.

Соотношение кетон : <i>о</i> -фенилендиамин	Перемешивание	Время реакции, ч.	Выход, %
1:1	+	120	27
1:1,1	+	20	42
1:1,2	-	140	33
1:1,3	-	14 дней	14

Таблица 11. Условия эксперимента: соотношение кетон : *o*-фенилендиамин

Растворитель	Температура, °С	Перемешивание	Время реакции, ч.	Выход, %
MeOH (1 мл)	65	+	2	Осмолилось
MeOH (1 мл)	20	-	48	28
MeOH (0,5 мл)	-(5-10)	-	96	52
MeOH (0,5 мл)	20	+	120	27
CH ₃ CN (0,5 мл)	20	-	15 дней	10
EtOH (0,5 мл)	20	-	120	52
EtOH/H ₂ O 80%	20	+	20	53

Получение 1-фенилпент-1-ен-4-ин-3-она 135.

К раствору 1-фенилпент-1-ен-4-ин-3-ола (10 г, 0,064 моль), полученного в лаборатории НИЛ-13 по известной методике [45], в CH₂Cl₂ (200 мл) при комнатной температуре добавляли при перемешивании порциями активный диоксид марганца (111 г, 1,28 моль). После чего, перемешивали реакционную смесь в течение 40 минут. Продукт реакции – светло-желтые игольчатые кристаллы, выход 52%, степень превращения кетона 100%.

Гекс-4-ен-1-ин-3-ол 125.

Светло-желтая жидкость. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3032 (C=C), 2117 (C≡C), 3349 (-OH). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 1.61-1.70 (1H, м), 3.44 (1H, с), 4.78 – 4.71 (1H, м, CH-OH), 5.60 – 5.48 (1H, м, C_{sp2}H-CH₃), 5.76-5.83 (1H, м, (CH-OH) C_{sp2}H). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 17.19 (CH₃), 62.09 (C_{sp}), 73.73 (C_{sp}), 83.32 (CH-OH), 128.58 (C_{sp2}), 129.66 (C_{sp2}).

Гекс-4-ен-1-ин-3-он 126a.

Светло-желтая жидкость с выходом 26,5%. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3020 (C=C), 2098 (C≡C), 1650 (C=O). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 1.96 (3H, дд, CH₃ *J* 7.0; 1.8 Гц), 3.25 (1H, д, C_{sp}H, *J* 0.8 Гц), 6.15 (1H, дд, C_{sp2}H-CH₃ *J* 15.7;1.8 Гц), 7.23 (1H, дд, C_{sp2}H + CO, *J* 15.7;7.0 Гц). ¹³C ЯМР (75 МГц,

CDCl_3), δ , м.д.: 18.43 (CH_3), 79.05 (C_{sp}), 79.61 (C_{sp}), 133.37 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 151.03 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 177.59 ($\text{C}=\text{O}$).

Присутствие изомерных E- и Z- форм в соединениях **128a-b** было подтверждено методом ЯМР спектроскопии.

Гекс-3-ен-5-ин-2-ол 128a.

E-изомер. Светло-желтая жидкость, выход 67%, т.кип. 55,5 °C (7 мм.рт.ст.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3026 ($\text{C}=\text{C}$), 2101 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3339 ($-\text{OH}$). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.25 (3H, д, CH_3 J 6.7 Гц), 2.88 (1H, д, $\text{C}_{\text{sp}}\text{H}$, J 2.6 Гц), 3.07 (1H, с, OH), 4.32 (1H, т, $\text{CH}-\text{OH}$ J 6.7;1.6 Гц), 5.68-5.62 (1H, м, $\text{C}_{\text{sp}2}\text{H} + \text{C}_{\text{sp}}$), 6.24 (1H, дд, $\text{C}_{\text{sp}2}\text{H} + \text{CH}-\text{OH}$ J 16.0;6.7 Гц). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 22.78 (CH_3), 67.80 (C_{sp}), 77.91 (C_{sp}), 83.01 ($\text{CH}-\text{OH}$), 107.90 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 148.57 ($\text{C}_{\text{sp}2}$).

Гекс-3-ен-5-ин-2-ол 128b.

E-изомер. Светло-желтая жидкость, выход 73%, т.кип. 55,5 °C (7 мм.рт.ст.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3026 ($\text{C}=\text{C}$), 2101 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3339 ($-\text{OH}$). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.27-1.21 (1H, м, CH_3), 2.87 (1H, с, $\text{C}_{\text{sp}}\text{H}$), 2.98 (1H, с, OH), 4.31 (1H, т, $\text{CH}-\text{OH}$ J 6.9;1.2 Гц), 5.61-5.68 (1H, м, $\text{C}_{\text{sp}2}\text{H} + \text{C}_{\text{sp}}$), 6.28 – 6.19 (1H, м, $\text{C}_{\text{sp}2}\text{H}$, $\text{C}_{\text{sp}2}\text{H} + \text{CH}-\text{OH}$). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 22.75 (CH_3), 67.77 (C_{sp}), 77.92 (C_{sp}), 81.69 ($\text{CH}-\text{OH}$), 107.86 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 148.57 ($\text{C}_{\text{sp}2}$).

Гекс-3-ен-5-ин-2-он 130.

Светло-желтая жидкость, выход 30,4%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3022 ($\text{C}=\text{C}$), 2102 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1676 ($\text{C}=\text{O}$). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.21 (1H, с, CH_3), 4.60 (1H, дд, H_{sp} , J 2.3 Гц), 6.48 (1H, д, $\text{H}_{\text{алкен}}$, J 16.3 Гц), 6.67 (1H, дд, $\text{H}_{\text{алкен}}$, J 16.3; 2.3 Гц). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 27.8 (CH_3), 91.0 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 92.9 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 123.3 ($\text{C}3$), 140.5 ($\text{C}4$), 197.7 ($\text{C}2$).

1-((2-аминофенил)амино)гекса-1,4-диен-3-он 133.

Светло-желтые игольчатые кристаллы, выход 47%. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.89 (3H, дд, CH_3 , J 6.9; 1.6 Гц), 3.70 с (1H, с, $\text{NH} + \text{NH}_2$), 5.39 (1H, д, J 7.5 Гц), 6.15 (1H, дд, J 15.4; 1.6 Гц), 6.77 (1H, дд, J 7.8; 1.2 Гц), 6.88-6.73 (3H, м), 7.02 (1H, д, $\text{C}_{\text{sp}2}$, J 7.9 Гц), 7.31 (1H, дд, $\text{C}_{\text{sp}2}$, J 11.9; 7.5 Гц), 11.96 (1H, д, $\text{C}_{\text{sp}2}$, J 10.2 Гц). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 18.27 (CH_3), 97.14 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 117.26 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 117.47 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 119.92 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 125.11 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 128.63 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 132.37 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 137.12 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 138.88 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 146.68 ($\text{C}_{\text{sp}2}$), 189.75 ($\text{C}=\text{O}$).

1-фенилпент-1-ен-4-ин-3-он 135.

Светло-желтые игольчатые кристаллы, выход 52%.

ВЫВОДЫ

1. Проведена кислотно-катализируемая перегруппировка гекс-4-ен-1-ин-3-ола с получением смеси стереоизомеров с выходами до 73%. Синтезированные винилэтинилкарбинолы, полученные кислотно-катализируемой перегруппировкой, имеют Е-конфигурацию у двойной связи. Кислотно-катализируемая перегруппировка пент-1-ен-4-ин-3-ола не была реализована, поскольку, перегруппировка гекс-4-ен-1-ин-3-ола вызвана электронодонорным влиянием метильной группы.
2. В ходе проведенных экспериментов был синтезирован ряд сопряженных ениновых кетонов на основе винилацетиленовых спиртов с выходами до 52%.
3. Современными методами физико-химических анализов установлено строение полученных в данной работе соединений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vartanyan, S.A. Chemistry of vinyl ethynylcarbinols / S. A. Vartanyan // Russ. Chem. Rev. –1962. –Vol. 31, №10. –P. 529.
2. Zhang, Y.Q. Gold-catalyzed reaction of enynols by a dimerization–fragmentation process: an expeditious assembly of enyne molecular architecture / Y. Q. Zhang, Z. H. Chen, Y. Q. Tu, C. A. Fan, F. M. Zhang, A. X. Wang, D. Y. Yuan // Chem. Commun. –2009. №19. –P. 2706- 2708.
3. Sharma, A. Chattopadhyay S. Chemoenzymatic synthesis of (S)-eicos-(4E)-en-1-yn-3-ol, the cytotoxic principle of the marine sponge, Cribrochalina vasculum / A. Sharma, S. Chattopadhyay // Tetrahedron Asymmetry. –1998. –Vol. 9, №15. –P. 2635- 2639.
4. Sun, Z. Catalytic Asymmetric Assembly of Octahydroindolones: Divergent Synthesis of Lycorine-type Amaryllidaceae Alkaloids (+)- α -Lycorane and (+)-Lycorine / Z. Sun, M. Zhou, X. Li, X. Meng, F. Peng, H. Zhang, Z. Shao // Eur. J. Chem. –2014. –Vol. 20, №20. –P. 6112- 6119.
5. Albert, B.J. Total synthesis of FR901464, an antitumor agent that regulates the transcription of oncogenes and tumor suppressor genes / B. J. Albert, A. Sivaramakrishnan, T. Naka, K. Koide // J. Am. Chem. Soc. –2006. –Vol. 128, №9. –P. 2792- 2793.
6. Chen, W. Catalytic Asymmetric Enyne Addition to Aldehydes and Rh (I)-Catalyzed Stereoselective Domino Pauson–Khand/[4+ 2] Cycloaddition / W. Chen, J. H. Tay, J. Ying, X. Q. Yu, L. Pu // J. Org. Chem. –2013. –Vol. 78, №6. –P. 2256- 2265.
7. Cai, H. Lithium Binaphtholate-Catalyzed Enantioselective Enyne Addition to Ketones: Access to Enynylated Tertiary Alcohols / H. Cai, J. Nie, Y. Zheng, J. A. Ma // J. Org. Chem. –2014. –Vol. 79, №12. –P. 5484- 5493.

8. Potapov, V.A. Efficient methods of synthesis of unsaturated alcohols and ketones by allylation of Favorsky reaction products under phase transfer conditions / V. A. Potapov, T. I. Yaroshenko, V. A. Panov, M. V. Musalov, A. G. Khabibulina, S. V. Amosova // *Russ. J. Org. Chem.* –2016. –Vol. 52, №12. –P. 1733- 1737.
9. Babudri, F. Novel synthetic approach to (S)-coriolic acid / F. Babudri, V. Fiandanese, G. Marchese, A. Punzi // *Tetrahedron*. –2000. –Vol. 56, №2. –P. 327- 331.
10. Li, Z.Y. Highly Enantioselective Addition of Trimethylsilylacetylene to Aldehydes Catalyzed by a Zinc–Amino-Alcohol Complex / Z. Y. Li, M. Wang, Q. H. Bian, B. Zheng, J. Y. Mao, S. N. Li // *Eur. J. Chem.* –2011. –Vol. 17, №21. –P. 5782- 5786.
11. Yun, H. Straightforward synthesis of panaxytriol: an active component of Red Ginseng / H. Yun, S. J. Danishefsky // *J. Org. Chem.* –2003. –Vol. 68, №11. –P. 4519- 4522.
12. Morra, N.A. Gram Scale Synthesis of the C (18)– C (34) Fragment of Amphidinolide C / N. A. Morra, B. L. Pagenkopf // *Org. Lett.* –2011. –Vol. 13, №4. –P. 572- 575.
13. Mann, T.J. Catalytic Z-Selective Cross-Metathesis with Secondary Silyl- and Benzyl- Protected Allylic Ethers: Mechanistic Aspects and Applications to Natural Product Synthesis / T. J. Mann, A. W. H. Speed, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* –2013. –Vol. 52, №32. –P. 8395- 8400.
14. Xu, S. Enantioselective Total Synthesis of Pinnaic Acid and Halichlorine / S. Xu, D. Unabara, D. Uemura, H. Arimoto // *Chem. Asian J.* –2014. –Vol. 9. –P. 367–375.

15. Sakurai, K. Synthetic studies on azadirachtin: construction of the ABC ring system via the Diels–Alder reaction of a vinyl allenylsilane derivative / K. Sakurai, K. Tanino // *Tetrahedron Letters*. –2015. –Vol. 56. –P. 469–499.
16. Tamura, S. Establishment of absolute stereostructure of falcarindiol, algicidal principle against *Heterocapsa circularisquama* from *Notopterygii Rhizoma* / S. Tamura, T. Ohno, Y. Hattori, N. Murakami // *Tetrahedron Letters*. – 2010. –Vol. 51, №11. –P. 1523- 1525.
17. Gubbels, M.A. Stereoselective synthesis of exocyclic allenes by double hydride reduction of 3-alkynyl-2-cycloalkenones / M. A. Gubbles, M. Hulce, J. M. Kum, A. K. Urick, E. M. Villa // *Tetrahedron Letters*. –2016. –Vol. 72. –P. 6052- 6063.
18. Karagoz, E.S. Palladium-catalyzed alkoxyacylation reactions of (E)-2-en-4-yne carbonates : дис. – Izmir Institute of Technology, 2013.
19. Raminelli, C. Regio-and stereoselective synthesis of Z-vinyl tellurides from propargylic alcohols: a route to chiral Z-enynes / C. Raminelli, N. C. da Silva, A. A. Dos Santos, A. L. M. Porto, L. H. Andrade // *Tetrahedron*. –2005. – Vol. 61, №2. –P. 409- 415.
20. Ostovar, M. Enynone dihydroxylationcyclisation as a route to densely functionalised 3(2H)-furanone derivatives: an approach to the core of the zaragozic acids / M. Ostovar, C. M. Marson // *Tetrahedron Letters*. –2013. –Vol. 69. –P. 6639- 6647.
21. Du, X. New Synthetic Approach for the Construction of Multisubstituted 2-Acyl Furans by the IBX-Mediated Cascade Oxidation/Cyclization of cis-2-En-4-yn-1-ols (IBX=2-Iodoxybenzoic Acid) / X. Du, H. Chen, Y. Liu // *Eur. J. Chem.* –2008. –Vol. 14, №31. –P. 9496.

22. Rosiak, A. Synthesis of unsymmetrically 2, 6-disubstituted 2, 3-dihydrothiopyran-4-ones / A. Rosiak, J. Christoffers // *Tetrahedron Letters*. –2006. –Vol. 47, №29. –P. 5095- 5097.
23. Rosiak, A. Synthesis of 2, 3-Dihydrothiopyran-4-ones from 3-Oxo-1-pentene-4-yne / A. Rosiak, R. M. Muller, J. Christoffers // *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*. –2007. –Vol. 138, №1. –P. 13- 26.
24. Pattenden, G. An attempted cascade radical-mediated cyclisation approach to ring-D aromatic steroids / G. Pattenden, A. J. Blake, L. K. Reddy, D. A. Stoker // *Synlett*. –2006. –Vol. 2006, №18. –P. 3073- 3076.
25. Shi Shun, A.L.K. Synthesis of unsymmetrically substituted 1, 3-butadiynes and 1, 3, 5-hexatriynes via alkylidene carbenoid rearrangements / A. L. K. Shi Shun, E. T. Chernick, S. Eisler, R. R. Tykwinski // *J. Org. Chem.* –2003. –Vol. 68, №4. –P. 1339- 1347.
26. Pattenden, G. Cascade radical-mediated cyclisations with conjugated ynone electrophores. An approach to the synthesis of steroids and other novel ring-fused polycyclic carbocycles / G. Pattenden, D. A. Stoker, N. M. Thomson // *Organic & biomolecular chemistry*. –2007. –Vol. 5, №11. –P. 1776- 1788.
27. Yang, F. Divergent Synthesis of Benzene Derivatives: Brønsted Acid Catalyzed and Iodine-Promoted Tandem Cyclization of 5, 2-Enyn-1-ones / F. Yang, Y. F. Qiu, K. G. Ji, Y. N. Niu, S. Ali, Y. M. Liang // *J. Org. Chem.* –2012. –Vol. 77, №20. –P. 9029- 9037.
28. Du, X. New Synthetic Approach for the Construction of Multisubstituted 2-Acyl Furans by the IBX-Mediated Cascade Oxidation/Cyclization of cis-2-En-4-yn-1-ols (IBX= 2-Iodoxybenzoic Acid) / X. Du, H. Chen, Y. Liu // *Eur. J. Chem.* –2008. –Vol. 14, №31. –P. 9497.

29. Takahashi, H. Synthesis of carbocyclic aromatic compounds using ruthenium-catalyzed ring-closing enyne metathesis / H. Takahashi, K. Yoshida, A. Yanagisawa // J. Org. Chem. –2009. –Vol. 74, №10. –P. 3632- 3640.
30. Alvarez, R. (9Z)- and (11Z)-8-Methylretinals for Artificial Visual Pigment Studies: Stereoselective Synthesis, Structure, and Binding Models / R. Alvarez, M. Dominguez, Y. Pazos, F. Sussman // Eur. J. Chem. –2003. –Vol. 9, №23. –P. 5821- 5831.
31. Tac, D. Metal-catalyzed coupling reactions of conjugated enyne alcohol derivatives with organometallics: An effective method in synthesis of functionalized vinylallenes. – 2016.
32. Churchley, P.L. Preparation and semihydrogenation of some α , β -acetylenic ketones. – 1963.
33. Karagoz, E.S. Palladium-catalyzed alkoxy carbonylation reactions of (E)-2-en-4-yne carbonates : дис. – İzmir Institute of Technology, 2013.
34. Thongsornkleeb, C. A practical method for the synthesis of 2-alkynylpropenals / C. Thongsornkleeb, R. L. Danheiser // J. Org. Chem. –2005. –Vol. 70, №6. –P. 2364- 2367.
35. Seiller, B. Novel ruthenium-catalysed synthesis of furan derivatives via intramolecular cyclization of hydroxy enynes / B. Seiller, C. Bruneau, P. H. Dixneuf // J. Chem. Soc., Chem. Commun. –1994. –№4. –P. 493- 494.
36. Vologzhanina, A.V. Intermolecular Interactions and Second-Harmonic Generation Properties of (E)-1, 5-Diarylpentenyn-1-ones / A. V. Vologzhanina, A. A. Golovanov, D. M. Gusev, I. S. Odin, R. A. Apreyan // Crystal Growth & Design. –2014. –Vol. 14, №9. –P. 4402- 4410.
37. Vaitiekunas, A. Studies on the Chemistry of Heterocyclics. XVI. Syntheses of Acetylenic Carbinols and Ketones of Thiophene / A. Vaitiekunas, R. E. Miller, F. F. Nord // J. Org. Chem. –1951. –Vol. 16, №10. –P. 1603- 1609.

38. Karagoz, E.S. Regio- and stereoselective synthesis of 2, 3, 5-trienoates by palladium-catalyzed alkoxycarbonylation of conjugated enyne carbonates / E. S. Karagoz, M. Kus, G. E. Akpınar, L. Artok // *J. Org. Chem.* –2014. –Vol. 79, №19. –P. 9222- 9230.
39. Staroverov, V.M. Mechanism of allylic rearrangement of 3-methyl-1-penten-4-yn-3-ol / V. M. Staroverov, L. A. Sleta, T. G. Drushlyak, G. P. Chernysh // *Pharm. J.* –1981. –Vol. 15, №9. –P. 662- 666.
40. Staroverov, V. M. Quantum chemical study of electronic structure of an intermediate in allylic rearrangement of 3-methyl-1-penten-4-yn-3-ol / V. M. Staroverov, T. A. Selyukova, L. A. Sleta, O. M. Tsygaleva // *Pharm. J.* –1984. –Vol. 18, №11. –P. 788- 790.
41. McCubbin, J.A. Mild and tunable benzoic acid catalysts for rearrangement reactions of allylic alcohols / J. A. McCubbin, S. Voth, O. V. Krokhin // *J. Org. Chem.* –2011. –Vol. 76, №20. –P. 8537- 8542.
42. Brown, C.A. Saline hydrides and superbases in organic reactions. IX. Acetylene zipper. Exceptionally facile contrathermodynamic multipositional isomerization of alkynes with potassium 3-aminopropylamide / C. A. Brown, A. Yamashita // *J. Am. Chem. Soc.* –1975. –Vol. 97, №4. –P. 891- 892.
43. Jogi, A. Synthesis and isomerization of enyne-group containing compounds in NaEDA/EDA media / A. Jogi, U. Maeorg // *ARKIVOC.* –2001. –Vol. 3. –P. 26- 32.
44. Attenburrow, J. A synthesis of vitamin A from cyclohexanone / J. Attenburrow, A. F. B. Cameron, J. H. Chapman, R. M. Evans, B. A. Hems // *J. Chem. Soc.* – 1952. – P. 1094- 1111.
45. Brandsma, L. Preparative Acetylenic Chemistry. Amsterdam–Oxford–New York–Tokyo: Elsevier, 1988.– 87.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Результаты ИК спектроскопии

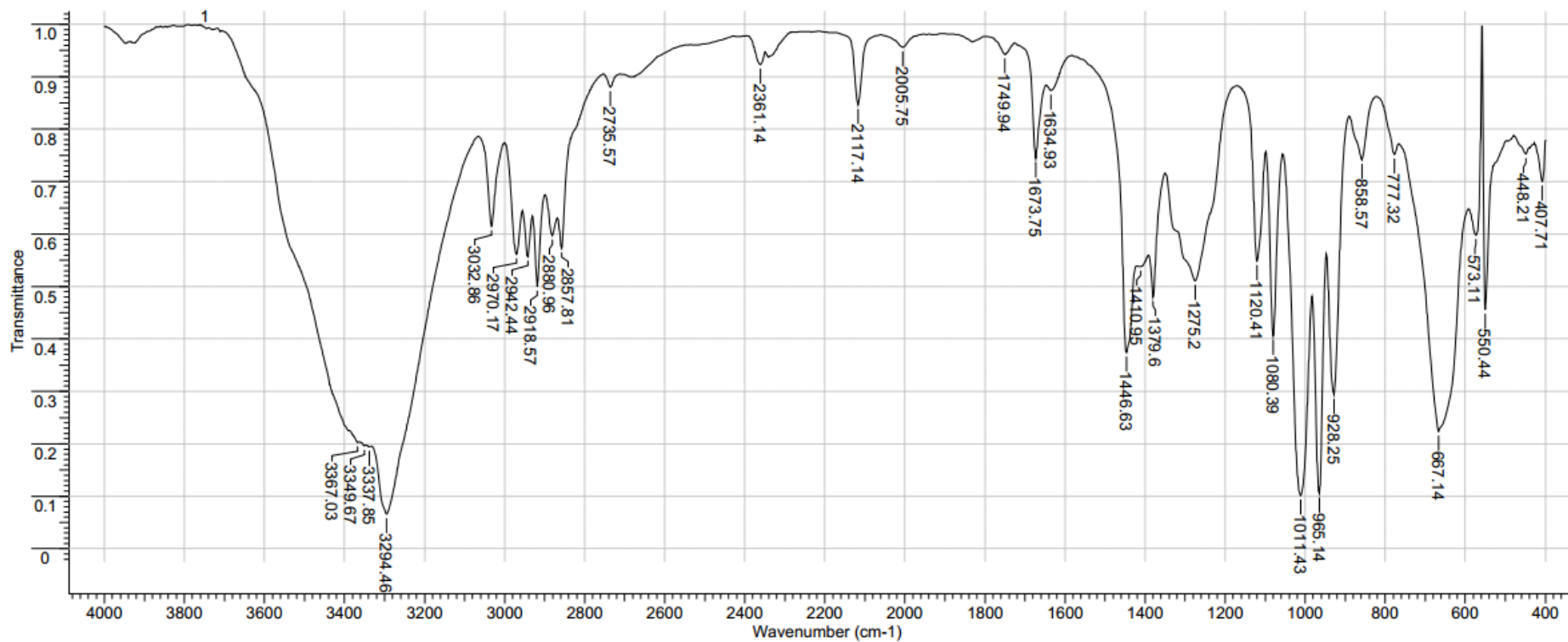


Рисунок А.1. ИК спектр гекс-4-ен-1-ин-3-ола **125** в таблетке KBr

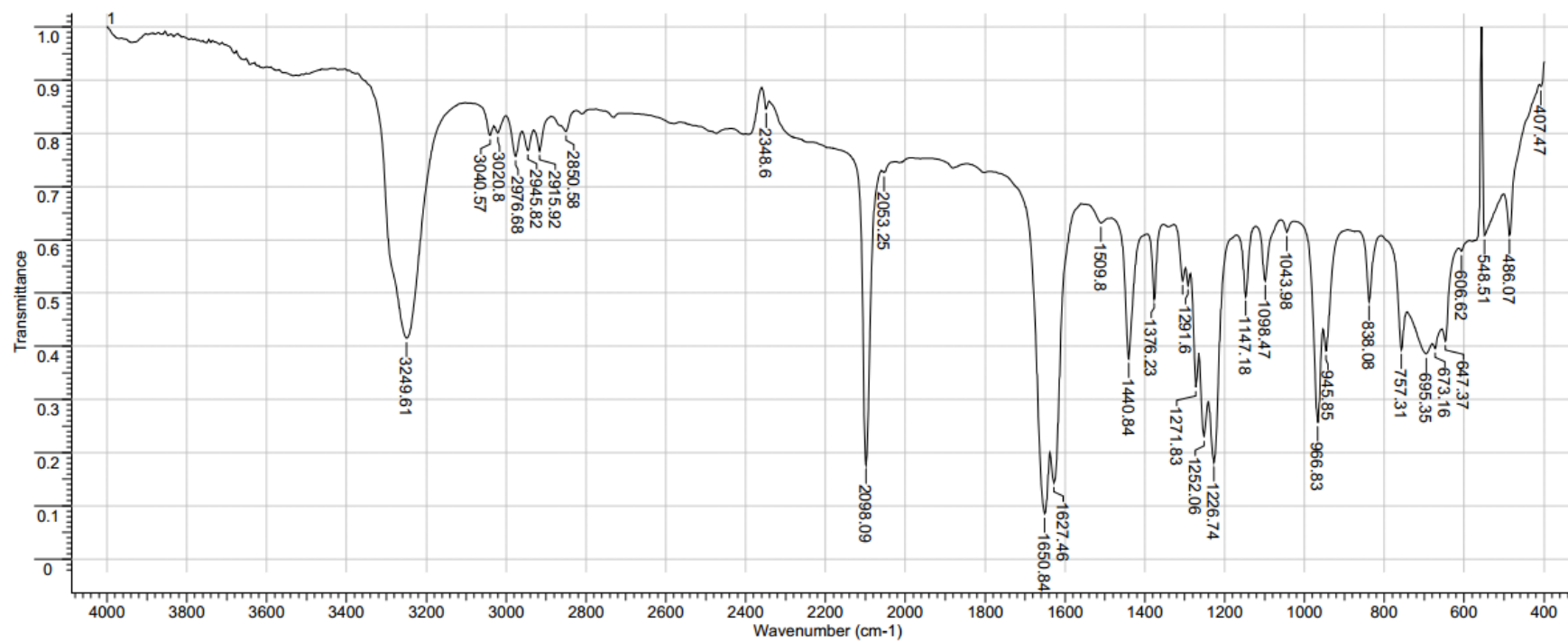


Рисунок А.2. ИК спектр гекс-4-ен-1-ин-3-она **126** в таблетке КВг

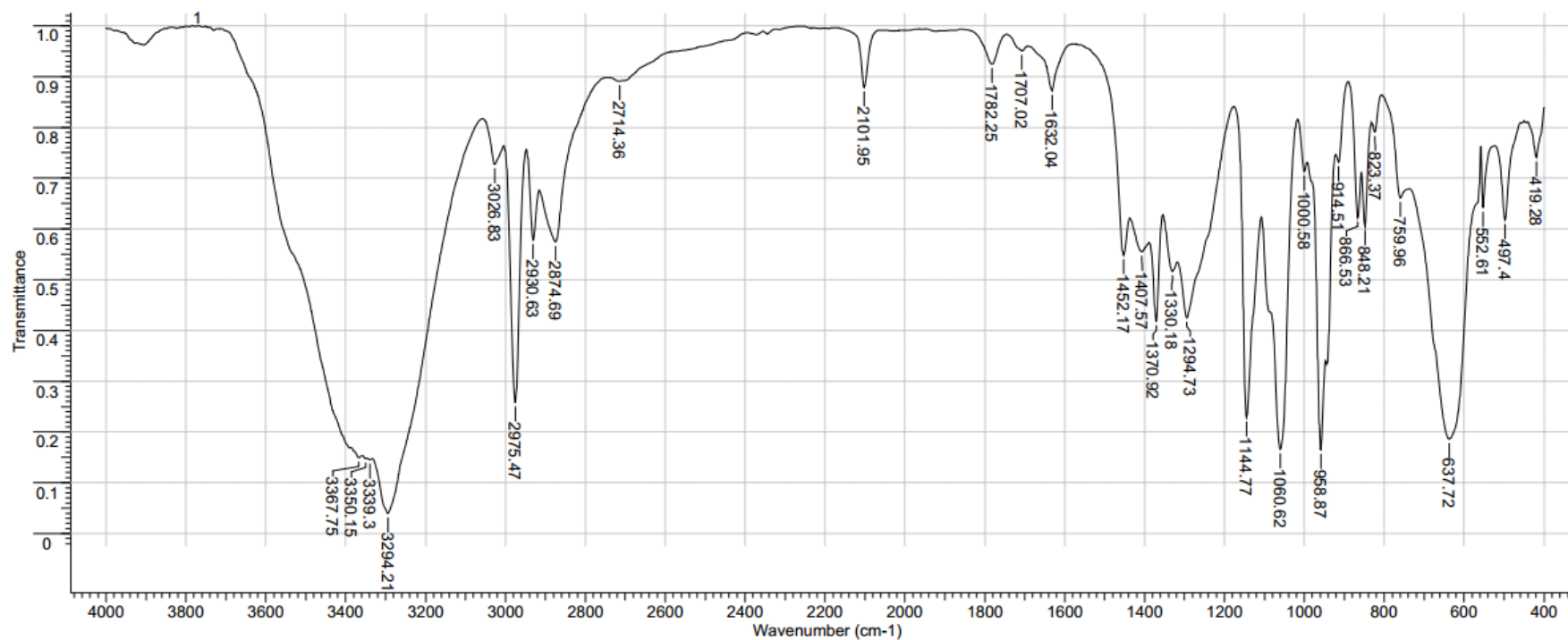


Рисунок А.3. ИК спектр гекс-3-ен-5-ин-2-ола **128** в таблетке КВг

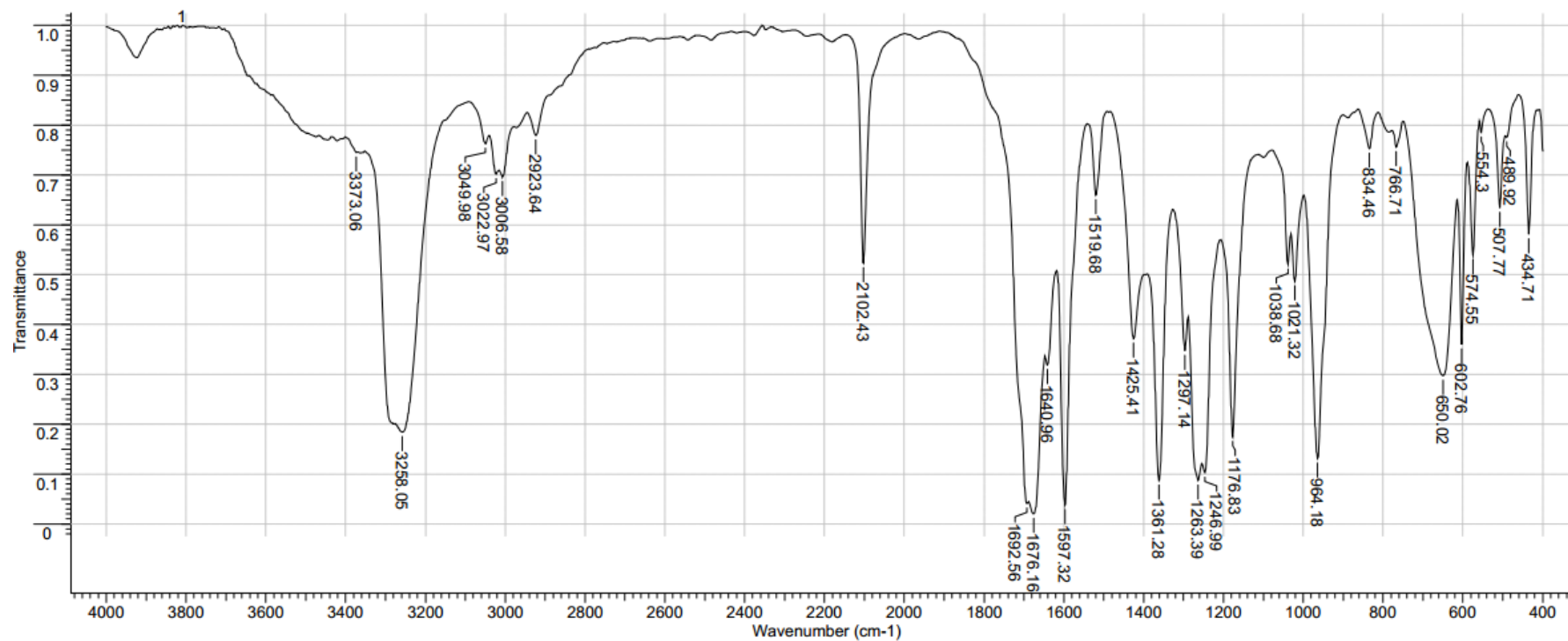


Рисунок А.4. ИК спектр гекс-3-ен-5-ин-2-она **130** в таблетке КВг

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Результаты ЯМР ^1H спектроскопии

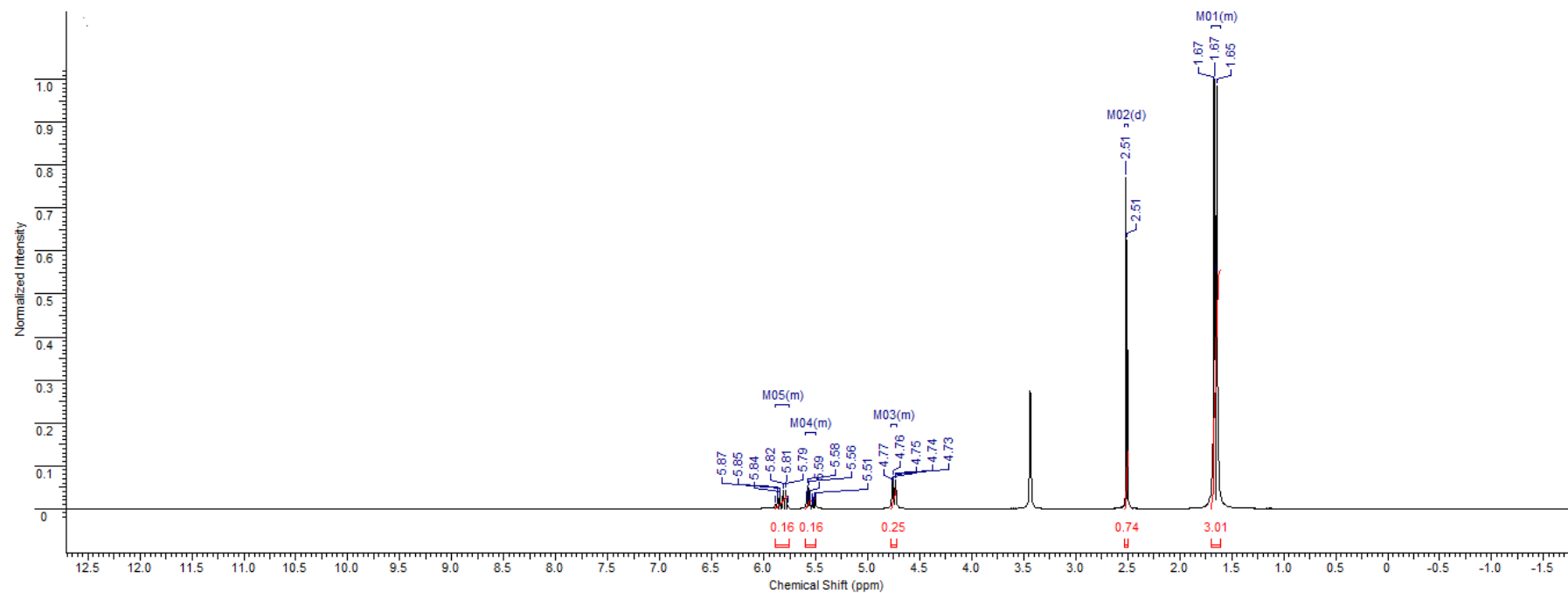


Рисунок Б.1. ЯМР ^1H спектр гекс-4-ен-1-ин-3-ола **125**, 300 МГц, растворитель – CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС

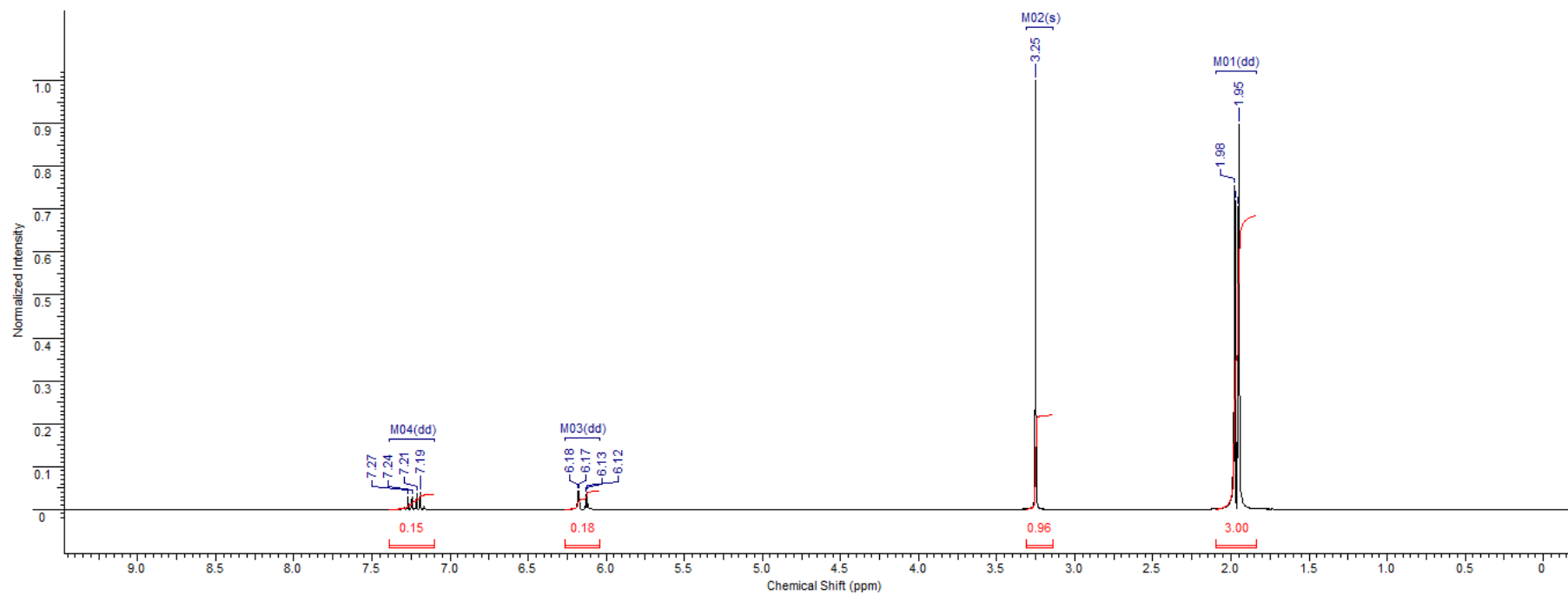


Рисунок Б.2. ЯМР ^1H спектр гекс-4-ен-1-ин-3-она **126**, 300 МГц, растворитель – CDCl_3 , внутренний стандарт – TMS

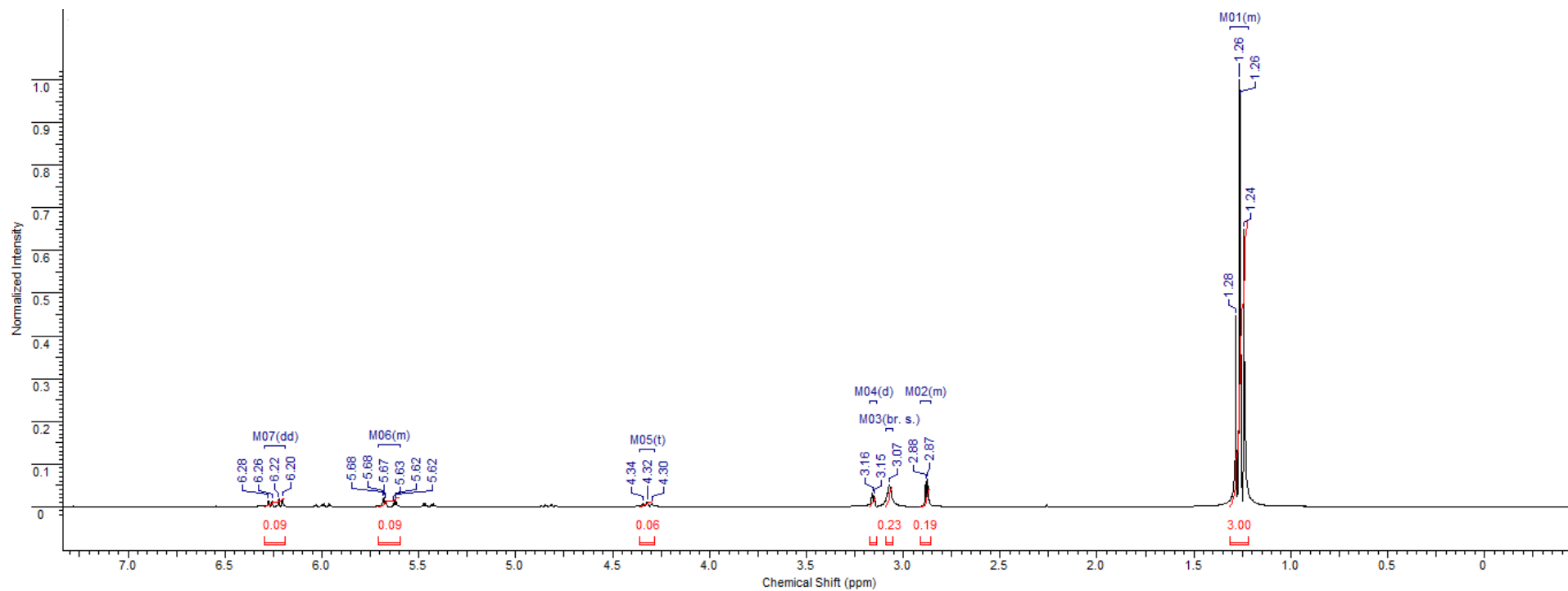


Рисунок Б.3. ЯМР ^1H спектр гекс-3-ен-5-ин-2-ола **128a**, 300 МГц, растворитель – CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС

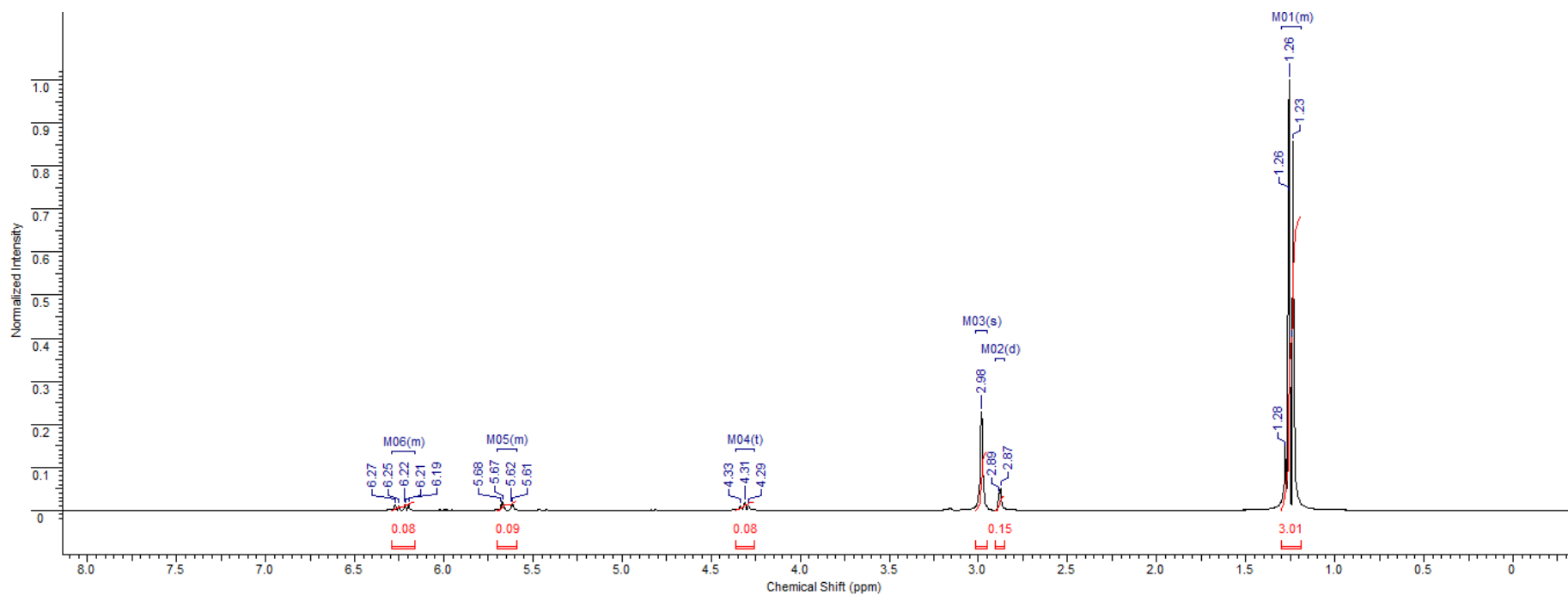


Рисунок Б.4. ЯМР ¹H спектр гекс-3-ен-5-ин-2-ола **128b**, 300 МГц, растворитель – CDCl₃, внутренний стандарт – TMS

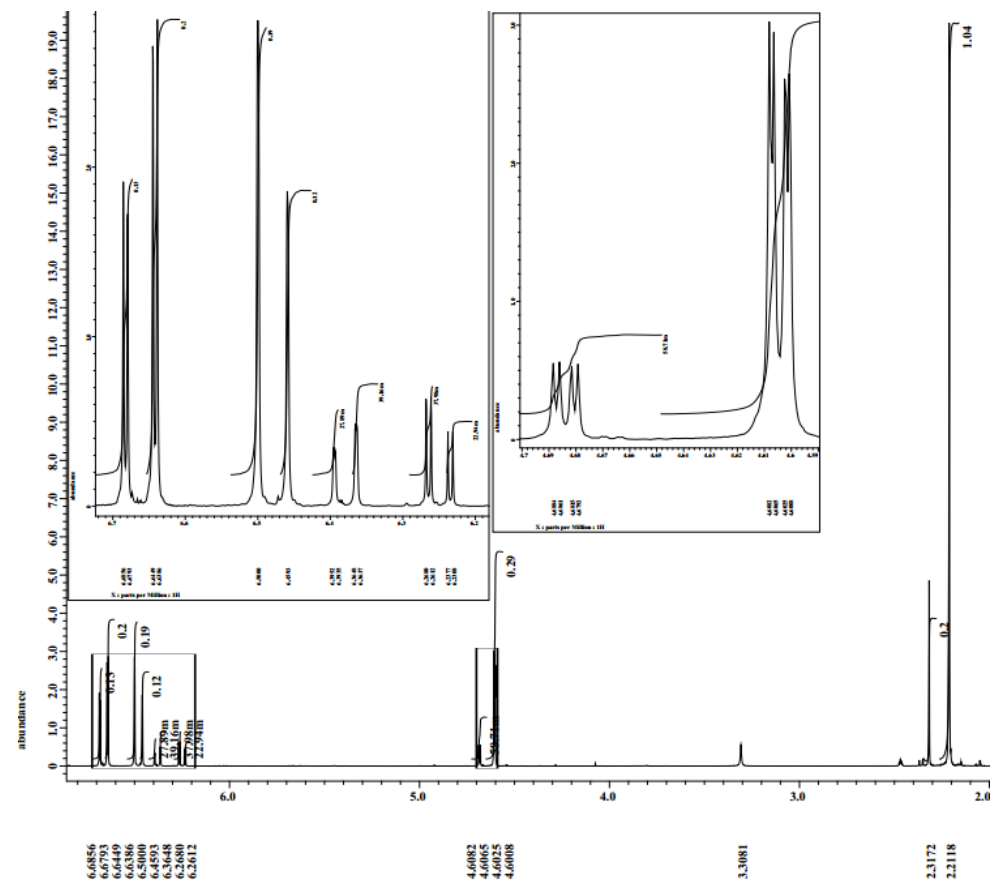


Рисунок Б.5. ЯМР ^1H спектр гекс-3-ен-5-ин-2-она **130**, 400 МГц, растворитель – CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС

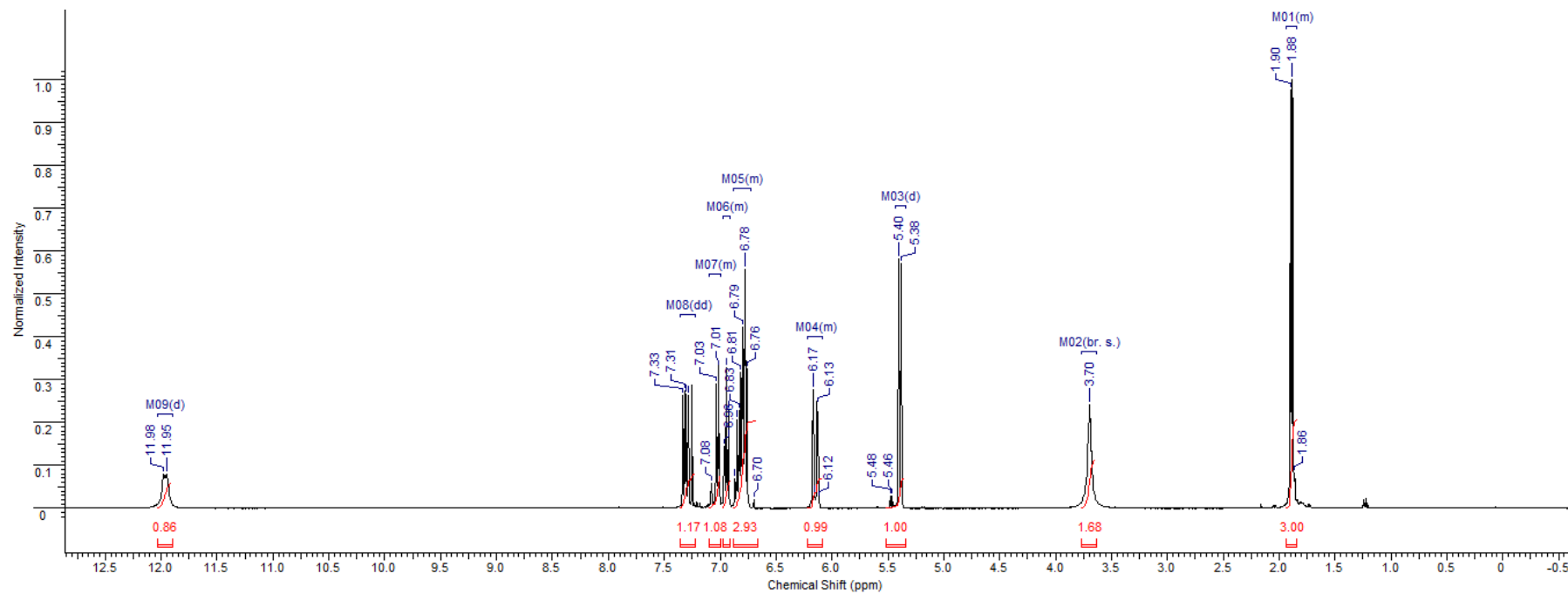


Рисунок Б.6. ЯМР ^1H спектр 1-((2-аминофенил)амино)гекса-1,4-диен-3-она **133**, 400 МГц, растворитель – CDCl_3 ,
внутренний стандарт – ТМС

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Результаты ЯМР ^{13}C спектроскопии

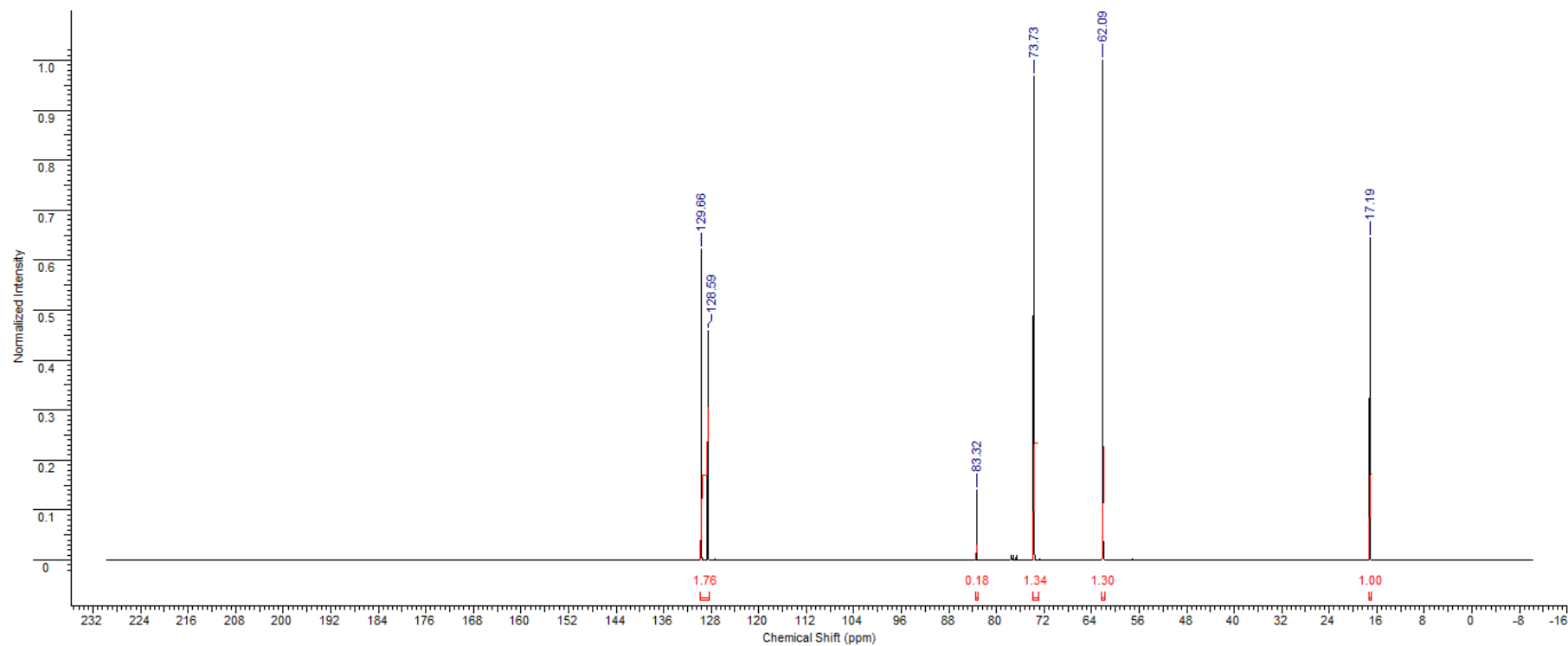


Рисунок В.1. ЯМР ^{13}C спектр гекс-4-ен-1-ин-3-ола **125**, 75 МГц, растворитель – CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС

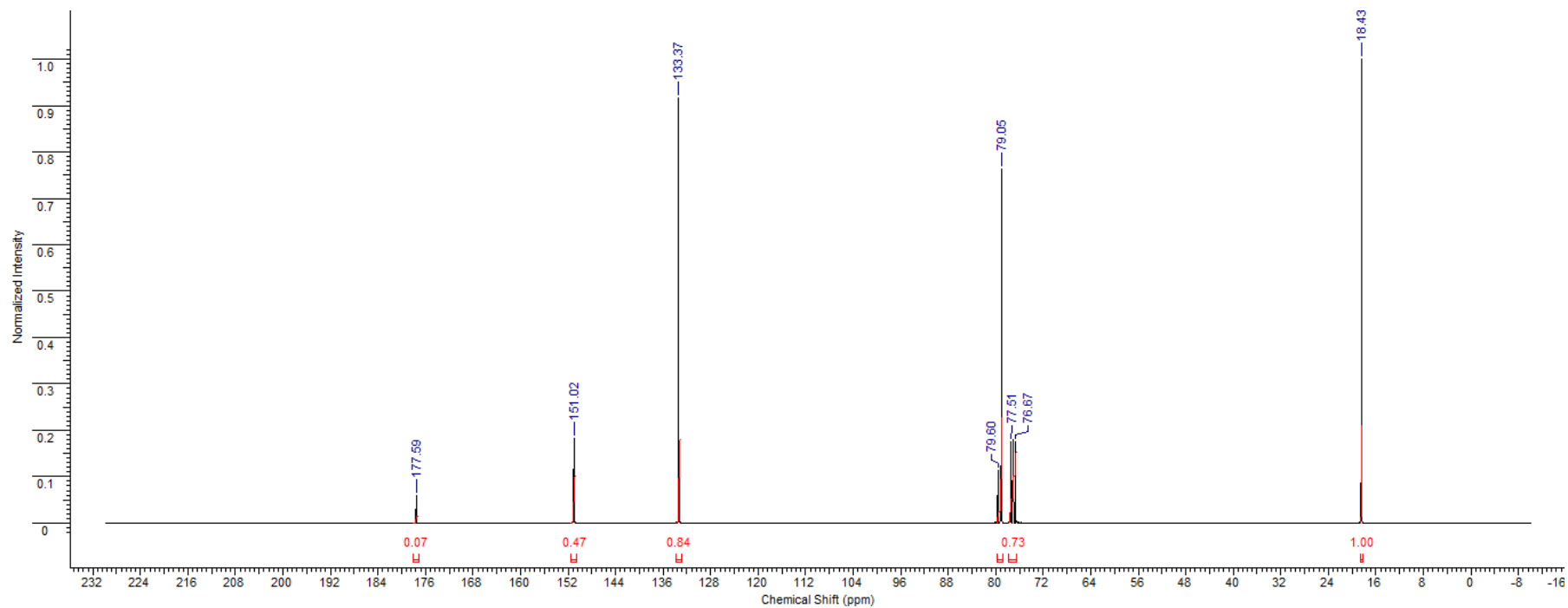


Рисунок В.2. ЯМР ^{13}C спектр гекс-4-ен-1-ин-3-она **126a**, 75 МГц, растворитель – CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС

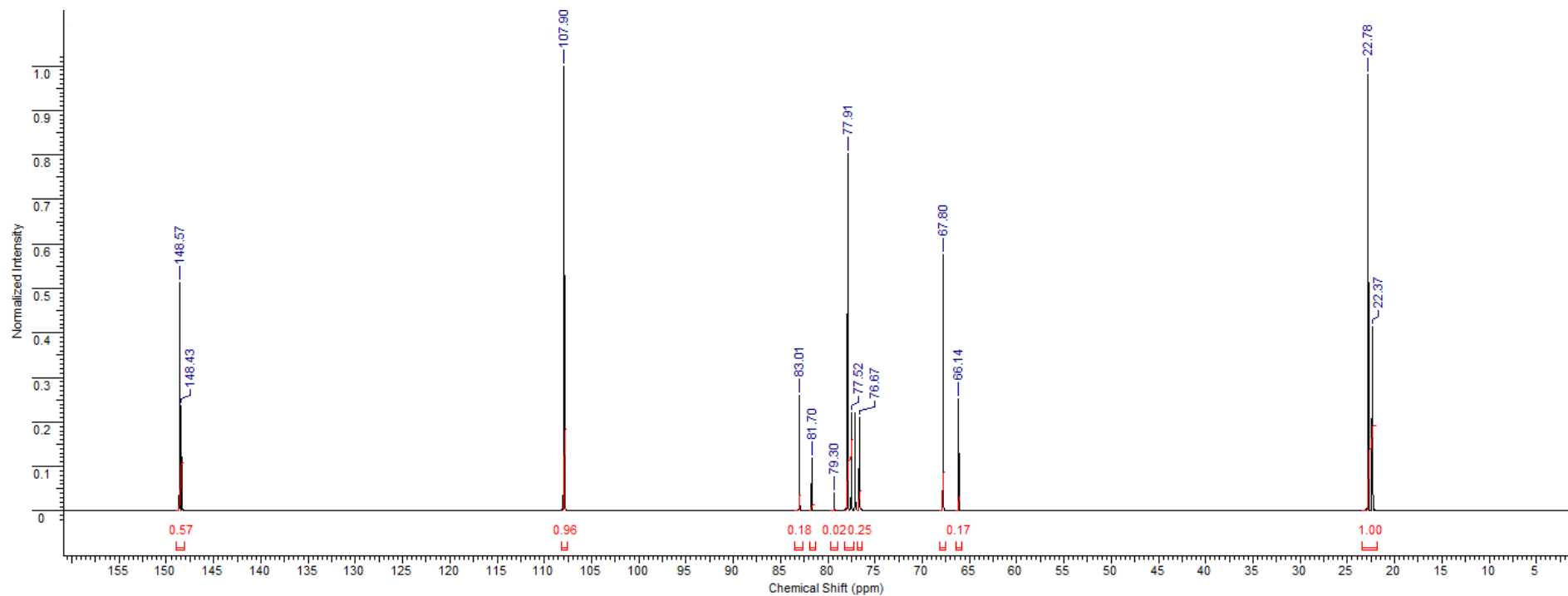


Рисунок В.3. ^{13}C спектр гекс-3-ен-5-ин-2-ола **128a**, 75 МГц, растворитель CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС

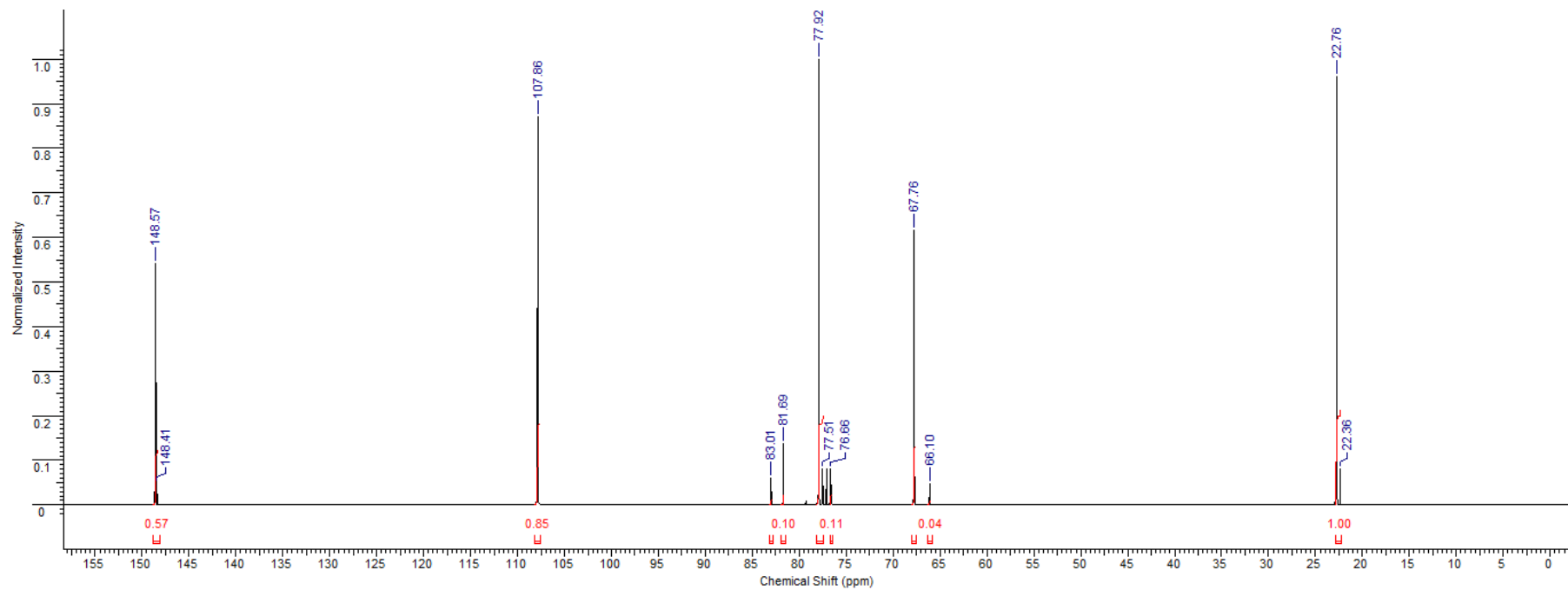


Рисунок В.4. ^{13}C спектр гекс-3-ен-5-ин-2-ола **128b**, 75 МГц, растворитель CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС

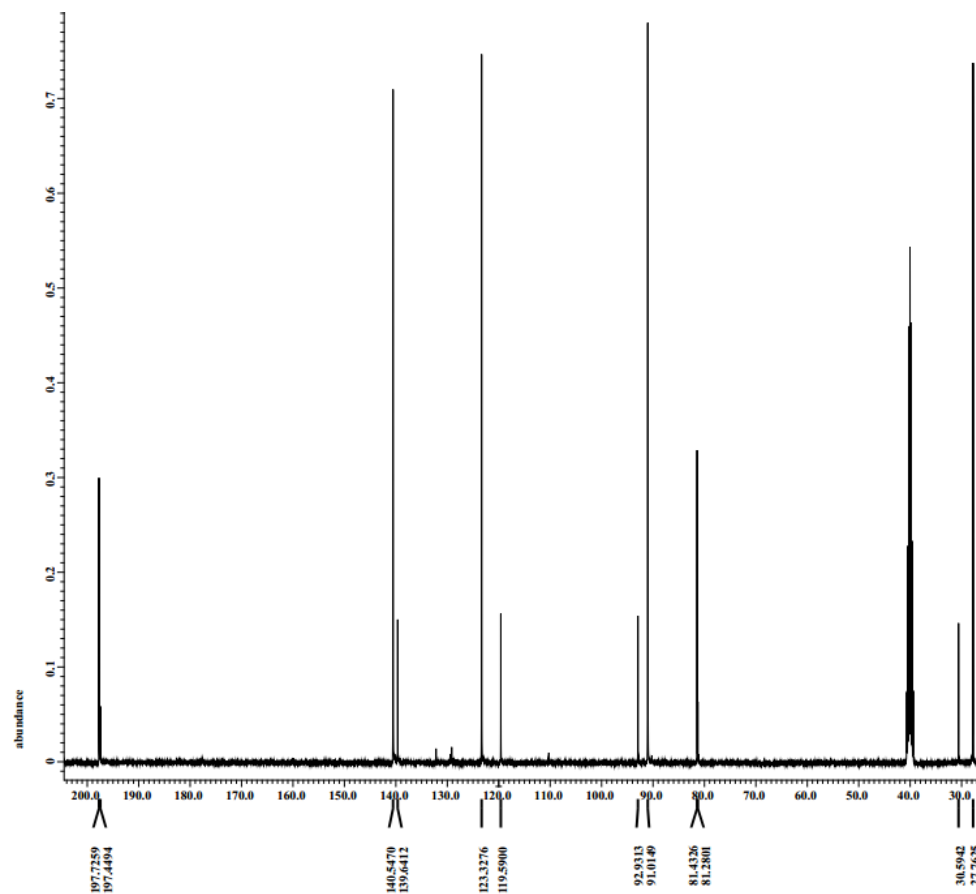


Рисунок В.5. ^{13}C спектр гекс-3-ен-5-ин-2-она **130**, 101 МГц, растворитель – CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС

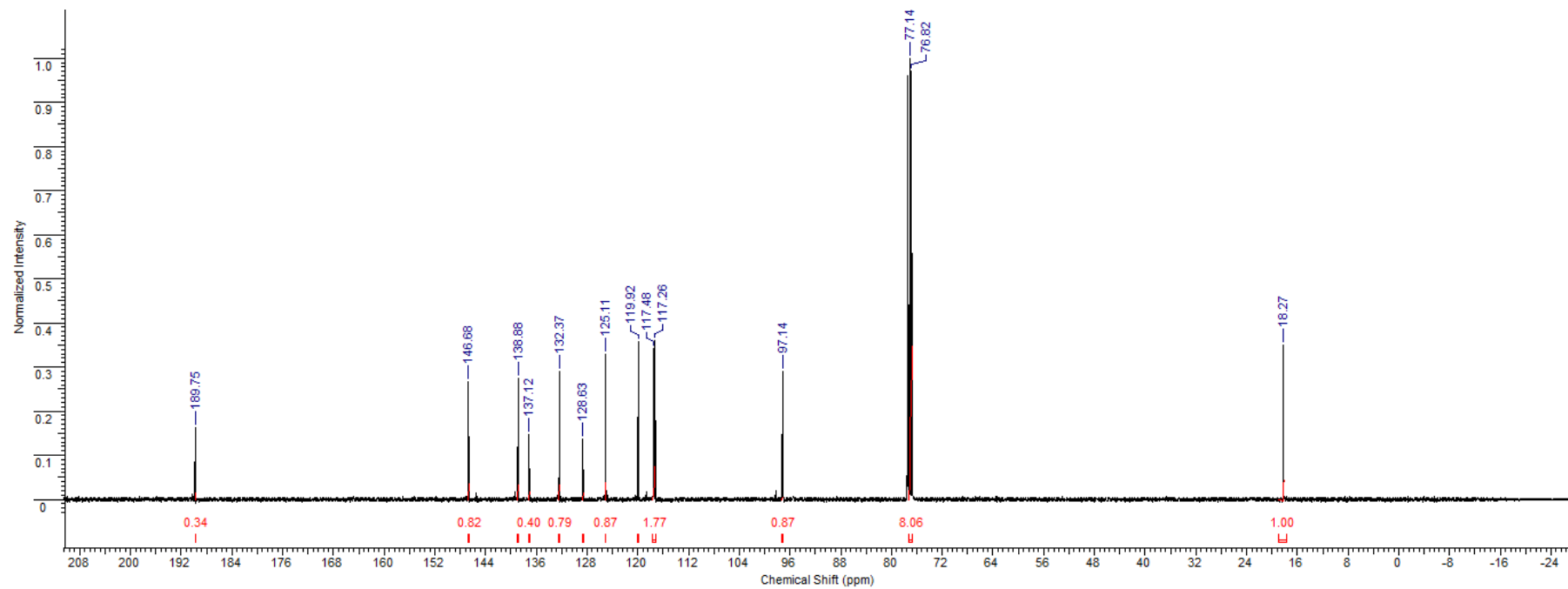


Рисунок В.6. ЯМР ^{13}C спектр 1-((2-аминофенил)амино)гекса-1,4-диен-3-она **133**, 101 МГц, растворитель – CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС