

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

им. М. В. ЛОМОНОСОВА

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

кафедра органической химии

лаборатория БАОС

Получение 3,5- диметил- 4- (α - метиламино) этилпиразола.

Курсовая работа
по органической химии
студента 303 группы
XXXX X.X.

Научный руководитель:
к. х. н. XXXXX X.X.
Преподаватель:
доцент XXXX X.X.

Москва

XXXX

Содержание

стр.

1. Введение

2

2. Литературный обзор

4

2.1. Общие положения разделения рацематов

4

2.2. Расщепление рацемических аминов

6

2.3. Выбор растворителя

9

2.4. Другие методы расщепления

11

3. Обсуждение результатов

12

4. Экспериментальная часть

18

5. Выводы

21

6. Литература

22

Введение

Цель данной курсовой работы связана с синтезом 3,5-диметил-4-(1-метиламино) этилпиразола.

Одно из самых значительных достижений синтетической органической химии за последние десятилетия- стереоселективный синтез. К настоящему времени разработано огромное количество разнообразных синтетических приемов, позволяющих получать целевые хиральные соединения в нерацемическом виде. Однако, несмотря на это, способ получения хиральных соединений с высокой степенью оптической чистоты основан на расщеплении рацемических смесей до настоящего времени не потерял своей значимости. Связано это главным образом с тем, что большинство стереоселективных превращений обычно требует дорогостоящих реагентов с высокой степенью оптической чистоты. Разделение рацемической смеси на энантиомеры- задача весьма нетривиальная. К сожалению, в значительной степени успех расщепления зависит от индивидуальных свойств соединения. Выбор расщепляющего соединения и растворителя для получения хотя бы одного из энантиомеров с высокой оптической чистоты зачастую требует продолжительных экспериментов на начальном этапе.

Область применения производных пиразола чрезвычайно обширна. Среди соединений этого класса огромное количество лекарственных препаратов, пестицидов, красителей.

На первом этапе предлагаемой курсовой работы предполагалось провести предварительные исследования по расщеплению рацемического амина

пиразольного ряда на энантиомеры. В обзоре литературы, предшествующим обсуждению результатов, обобщены данные по расщепляющим агентам со стратегией расщепления рацемических аминов.

2. Литературный обзор

2.1. Общие положения разделения рацематов

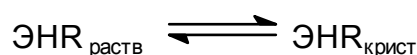
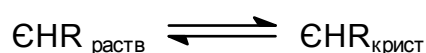
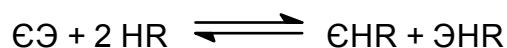
Получение чистых изомерных форм- неотъемлемая часть многих стереохимических исследований. После того, как решена эта задача, можно делать дальнейшие шаги- изучать физические свойства стереоизомеров, их химические реакции. Между тем в обычных химических реакциях образуются, как правило, смеси стереоизомеров. Для получения чистых стереоизомерных форм эти смеси необходимо разделять. Другой путь получения чистых стереоизомеров- осуществление стереоспецифичных реакций, в ходе которых образуется лишь один стереоизомер, свободный от примеси других.

Получение оптически активных веществ- задача своеобразная, требующая использования специфических приемов. Ведь оптические антиподы не различаются ни по растворимости, ни по температуре кипения, ни по адсорбционному сродству к адсорбентам. Таким образом, ни кристаллизацией, ни перегонкой, ни обычными адсорбционными методами разделить пару оптических антиподов непосредственно невозможно. Для этой цели используют особые приемы, называемые методами расщепления рацематов [1].

Один из важных практических методов для получения оптически активных соединений- повторное растворение, образовавшихся диастереоизомерных солей.

Этот метод рассмотрен в работе [2], как эмпирический метод получения чистых оптически активных соединений.

При повторной процедуре растворения вещества, существует равновесие двух форм: гомогенной и гетерогенной. Хиральные соединения представлены на схеме в виде простых символов, а их антиподы изображены зеркально отображенными:



В результате, перекристаллизация определяется двумя равновесиями, что является главной проблемой в достижении разделения. Со времен Пастера, известно, что теоретически возможно в различии физико-химических свойств диастереомерных солей, образовавшихся в реакции чистого оптически активного агента с рацематом [1].

Оптимальный выход (выход=оптическая чистота \times химический выход $\times 10^{-4}$) контролируется различной растворимостью. Растворимость различных солей есть результат хиральности (стерическое расположение сольвофильных и сольвофобных групп/лигандов) и от ахирального pH фактора. pH- зависимость относят к термодинамическим основам [2].

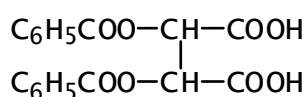
Важнейшая задача- подбор асимметрического реактива: образуемые при его участии диастереоизомеры должны как можно сильнее различаться по растворимости. К сожалению, до настоящего времени не создано каких-либо теоретических предпосылок или хотя бы эмпирических правил подбора

асимметрических реагентов. На практике исследователю не остается ничего иного, как просто пробовать все реактивы, имеющиеся в его распоряжении.

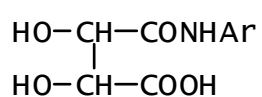
2.2. Расщепление рацемических аминов

Для расщепления рацемических аминов нужны асимметрические реагенты кислотного характера. Наиболее часто применяемым реагентом кислотного характера является (+)- винная кислота. Типичный пример ее использования - получение активного ?- фенилэтиламина. Если смешать рацемический амин с (+)- винной кислотой в теплом метанольном растворе, то выпадает почти чистая диастереомерная соль, содержащая (-)- амин[3]. Если же вместо метанола в качестве растворителя использовать воду, то удается получить амин лишь незначительной оптической чистоты. Наглядным примером сильного влияния растворителя на результаты расщепления.

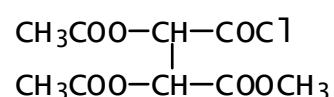
На основе легко доступной (+)- винной кислоты были созданы и другие асимметрические реагенты кислотного характера: дибензоилвинная кислота (1), тартраниловые кислоты (2), хлорангидрид монометилового эфира диацетилвинной кислоты (3) [4,5].



(1)



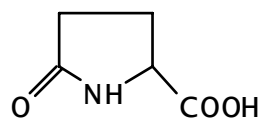
(2)



(3)

Винная кислота, пожалуй, единственный асимметрический реагент, доступность и низкая цена которого исключает необходимость регенерации.

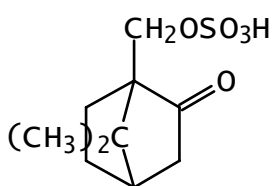
Довольно доступный асимметрический реагент кислотного характера- пироглутаминовая кислота (4), которая легко получается при нагревании природной глутаминовой кислоты.



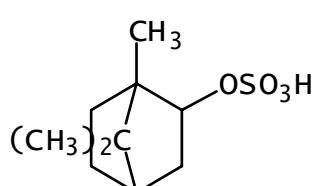
(4)

Другие природные кислоты- миндальная, яблочная, камфорная- гораздо менее доступны. В связи с недостатком природных асимметрических реагентов кислотного характера создано немало синтетических реагентов такого типа не только путем упомянутого выше модифицирования (+)- винной кислоты, но и на основе других оптически активных веществ.

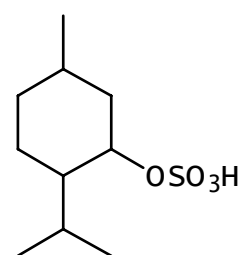
Большая группа асимметрических реагентов кислотного характера получена из терпеновых кетонов и спиртов путем их превращения в сульфокислоты или кислые сульфаты. Наиболее важные из таких реагентов: 10- камфорсульфокислота (5), борнилсерная кислота (6), ментилсерная кислота (7) [6,7,8]:



(5)



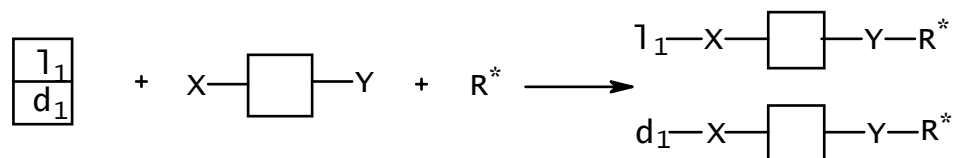
(6)



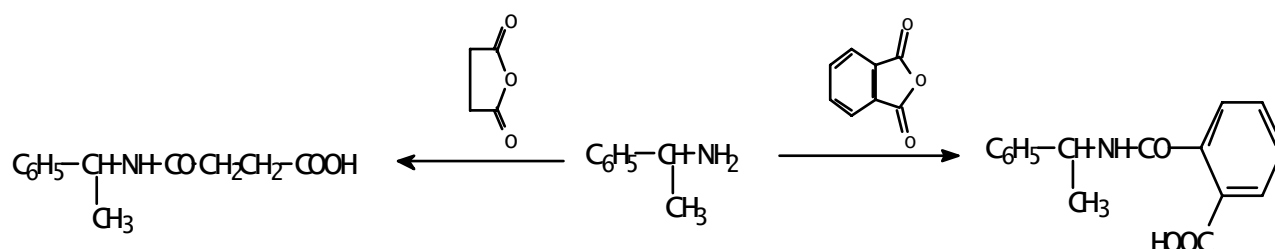
(7)

В синтетических асимметрических реагентах кислотного характера остаток серной или оксиуксусной кислоты играет роль “соединительного звена”, бифункциональный характер которого позволяет связать в одной молекуле собственно асимметрический реагент и расщепляемое основание (амин).

Соединительное звено может, вообще говоря, представлять собой бифункциональное соединение (или группу), которое с помощью одной из своих функций соединяется с расщепляемым веществом, а с помощью другой- с асимметрическим реагентом R*. Это можно проиллюстрировать схемой:



Использование соединительных звеньев позволяет даже на основе одного оптически активного вещества создавать большое число разнообразных вариантов расщепления. Так, в асимметрический реагент кислотного характера можно, например, превратить в амин. Это было показано на примере превращения оптически активного ?- фенилэтиламина в кислый амид под действием янтарного или фталевого ангидрида [1].



Полученные таким способом реагенты были успешно применены для расщепления самого ?- фенилэтиламина, ?- бензиллэтиламина и других аминов.

Чистота полученной диастереомерной соли обычно устанавливается по постоянству ее точки плавления и вращения после дальнейших кристаллизаций. Однако этот метод может быть и ненадежным: В одной из работ [4] диастереомерную соль β- этокси-β- фенилэтиламина с (+)- камфорсульфо кислотой довели до постоянного вращения, и разложением соли получили амин с

вращением $[\alpha]_D -4,3^\circ$, в то время как полученный другим путем оптически чистый амин имеет $[\alpha]_D -104,2^\circ$. Такие случаи объясняются образованием “частичных рацематов”, которые не меняют своего состава при дальнейших кристаллизациях. В сущности, это явление имеет аналогию в образовании постоянно кипящих (азеотропных) смесей жидких веществ, неразделимых перегонкой [5,9].

2.3. Выбор растворителя

Большую роль играет растворитель: от него тоже в немалой степени зависит успех расщепления. Подбор растворителя приходится делать эмпирически; чаще всего используют воду, спирты, ацетон, этилацетат. Бывают случаи, когда хороший растворитель подобрать так и не удастся и диастереомеры приходится разделять длительной дробной перекристаллизацией.

Для растворения образовавшейся соли необходим полярный растворитель, в качестве которого, может быть использована вода. Возникает техническая проблема в слабой растворимости органических оснований и кислот в воде, т. е. может быть использована смесь растворителей. В работе [10] найден хороший простой метод растворения образовавшихся диастереоизомерных солей.

Преимущество этих методов изучалось в паре с различными системами растворителей с повторным растворением, где повторное растворение приводит к двум фазам, в которых выделяется вещества менее чем стехиометрическое количество, т. е. половина равновесного количества асимметрического реагента [11]. Первый пример повторного растворения в системе двух растворителей

ахирального реагента, с использованием половины эквивалентного количества камфорсульфо кислоты [12] достигается в системе вода-метилизобутилкетон, был описан в работе [10].

В работе [8,10] провели систематизацию исследованных различных вариантов оптических реагентов, образующих диастереоизомерных соли. В качестве растворителя выбирают: для образовавшейся соли полярный растворитель, так возможным одним компонентом в системе растворителей является вода (которая во множестве случаев растворяет не только одни соли, но и один из реагирующих веществ, например, R,R-винную кислоту), другая фаза- некоторый, несмешивающийся с водой органический растворитель, который может растворять другой компонент или несколько компонентов. Во многих случаях употребляют в качестве органических растворителей вещества, содержащие хлор, но в некоторых случаях применяется система толуол- вода. Для оптимального выхода предпочтительней использовать более полярный хлорсодержащий растворитель [10].

Рацемические основания и их энантиомеры легко растворимы в органическом растворителе, но практически нерастворимы в воде. Кислоты (RH) растворяются в воде и тяжело растворяются в органическом растворителе (винная кислота) или наоборот, хорошо растворяются в органическом растворителе и плохо в воде (дибензоилвинная кислота) [2,12].

Во время проведения растворения в системе двухфазного растворителя реагенты растворяются в подходящих растворителях: органическое основание в органическом растворителе (с добавлением воды), кислота- в воде или в

органическом растворителе. Активный реагент добавляется с добавлением рацемата при размешивании. Выпадение начинается и идет на границе раздела фаз, поэтому постоянное перемешивание необходимо. Кристаллизация происходит при охлаждении. Затем реакционную смесь фильтруют, выделяют стереоизомерную соль- один энантиомер, другой энантиомер выделяют из органической фазы.

Система растворителей имеет следующие практические и технические преимущества: отсутствие проблем с растворением; кристаллизация начинается на границе раздела фаз, порядок возрастает вследствие образования чистой стереохимической соли [13].

2.4. Другие методы расщепления

Путем отбора кристаллов Пастер в 1848 году впервые получил оптически активные вещества из неактивного. Было замечено, что их водных растворов натриево-аммониевой соли виноградной кислоты выпадают два типа кристаллов, отличающихся друг от друга зеркальностью формы. После разделения обоих видов кристаллов и приготовления из каждого водные растворы, было обнаружено, что они являются оптически активными [1].

Существенную роль играет температура, при которой происходит кристаллизация: для солей виноградной кислоты лишь при температуре ниже 27°C из раствора выпадает конгломерат- смесь кристаллов право- и левовращающих

форм, в то время как выше этой температуры выпадают смешанные кристаллы обеих форм, которые не делятся [11].

К методу расщепления рацематов отбором кристаллов примыкает расщепление кристаллизацией, т. е. протекающее как бы “самопроизвольно”. Чаще всего такого рода “самопроизвольное” выделение одного из антиподов из раствора рацемата удается вызвать, внося в пересыщенный раствор рацемата “затравку” одного из антиподов. Затравкой может служить не только кристаллы выделяемого антипода, но и изомерный с ним кристалл постороннего вещества. Так из пересыщенного раствора рацемического аспаргина порошок кристаллов гликоля (вещества оптически неактивного и даже не содержащего асимметрические атомы) выделяется оптически активный аспаргин [1].

3. Обсуждение результатов

Для синтеза рацемического 3,5- диметил- 4- (1- метиламино) этилпиразола **3** нами была разработана следующая схема (1):

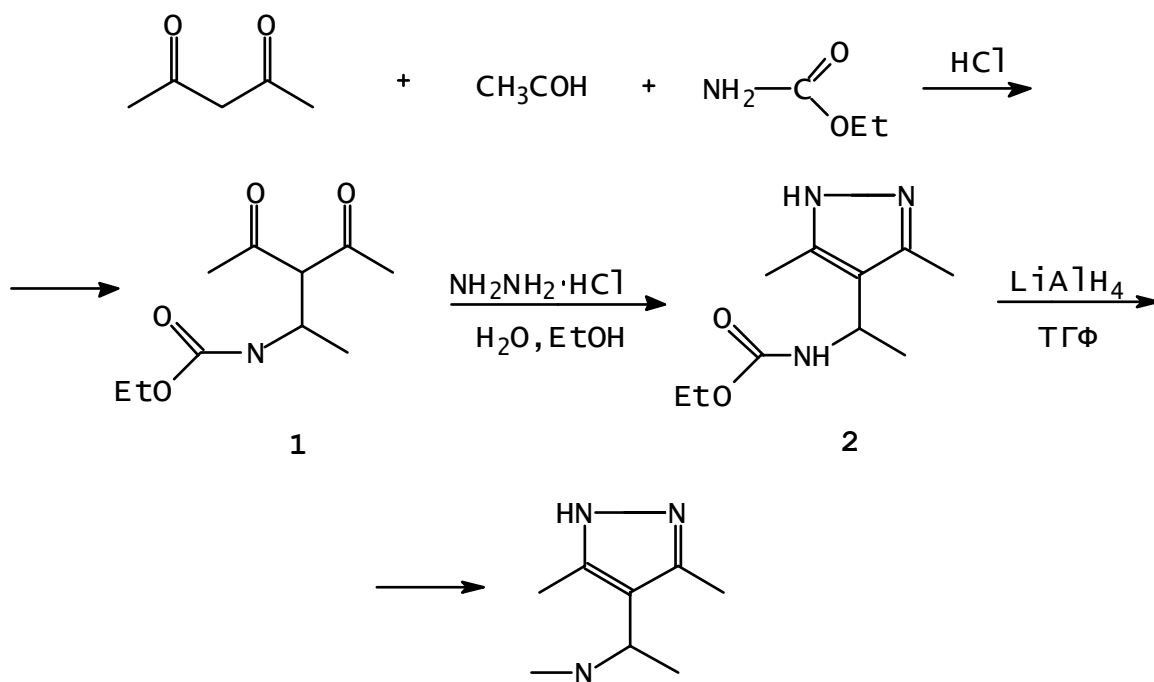


Схема 1

На первой стадии, для синтеза 2-этоксикарбониламино-3-ацетилпентанона-4 (**1**) мы использовали реакцию амидоалкилирования [14] ацетилацетона продуктом присоединения этилуретана к ацетальдегиду (Схема 2).

Соединение **1** было получено при взаимодействии одного эквивалента ацетилацетона с одним эквивалентом ацетальдегида и одним эквивалентом уретана в присутствии небольшого количества соляной кислоты. Эквивалентные количества ацетилацетона и уретана- перемешивали до полной гомогенизации, в полностью прозрачный раствор, охлаждаемый водяной баней, приливали эквивалентное количество свежеприготовленного ацетальдегида. Далее, при перемешивании, по каплям добавляли HCl. Смесь начинала загустевать, что связано с образованием этиленбисуретана **4**:

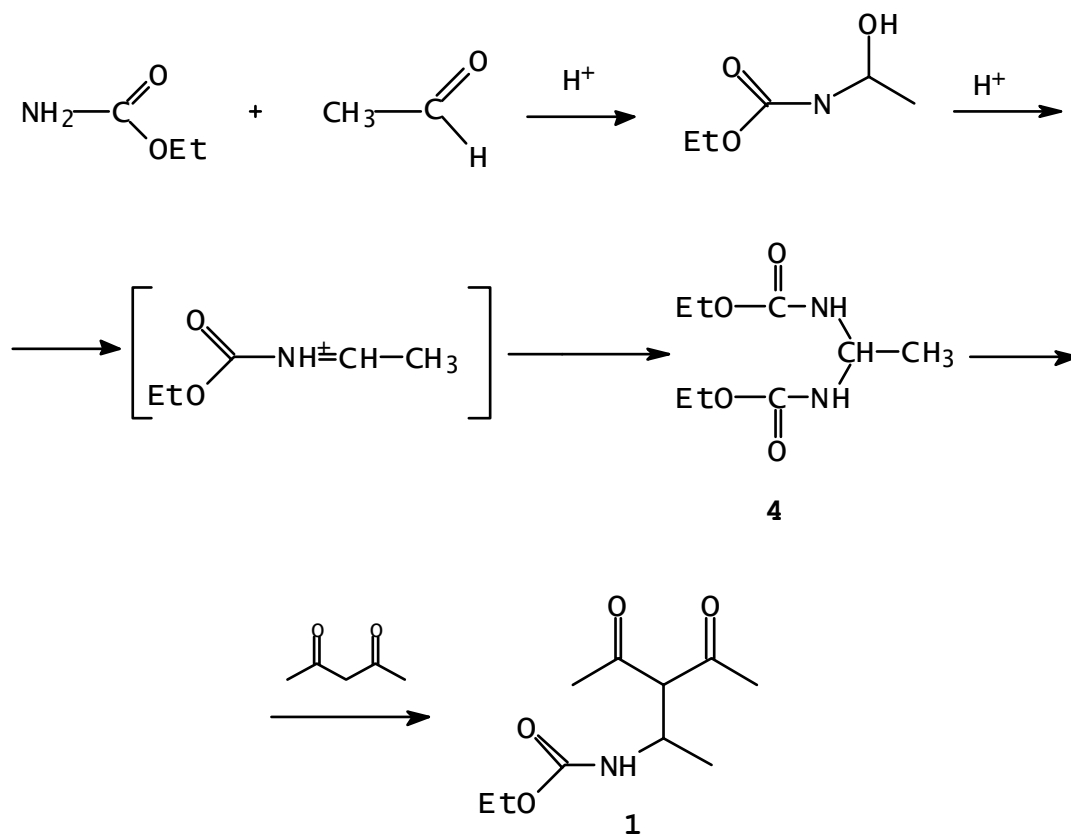


Схема 2

Затем реакционную смесь энергично перемешивали до разжижения. При этом, вероятно, протекал второй этап реакции- амидоалкилирование ацетилацетона бисуретаном **4** Прозрачный раствор оставили кристаллизоваться на 24 часа.

Для очищения 2- этоксикарбониламино- 3- ацетилпентанона- **4** (**1**) перекристаллизовали из эфира, получили белые кристаллы с температурой плавления 75°С.

В спектре ПМР соединения **1**, полученного для раствора CDCl_3 , наблюдается мультиплетный сигнал интенсивностью 6H, соответствующий двум метильным группам- этоксикарбонильного и 1-аминоэтильного фрагментов. Две метильные группы ацетилацетонового фрагмента молекулы **1** не эквивалентные и проявляются в спектре синглетными сигналами при 2,20 и 2,30 м.д. В спектре также наблюдается дублетный (4,12) и мультиплетный (4,45) сигналы метиновых протонов ацетилацетонового и 1-аминоэтильного фрагментов соответственно.

В результате проведенного синтеза соединение **1** получено с выходом 60% от теории (выход 200% от методики).

На втором этапе работы был получен 3,5- диметил-4-(1-этиксикарбониламина)этилпиразол (**2**). Известно, что один из самых распространенных методов синтеза пиразола основан на использовании реакции 1,3- дикарбонильных соединений с гидразином [15]. Синтез соединения **2** осуществляли взаимодействием 1,3- дикарбонильного соединения **1** с эквимольным количеством гидразингидрата в смеси этанол-вода (схема 3). После прибавления всего количества гидразингидрата раствор приобрел лимонно-желтый цвет. Выпадения ожидаемых кристаллов не наблюдалось, поэтому пиразол **2** выделяли экстракцией хлороформом.

После удаления растворителя при пониженном давлении образовалась густая маслянистая жидкость желтого цвета. Для кристаллизации соединения **2** к полученному маслу добавили эфир и перемешивали стеклянной палочкой, вызывая образование центров кристаллизации на стенках. При последующем охлаждении из эфирного раствора выпали белые кристаллы. Полученные

кристаллы отфильтровали на стеклянном фильтре, промыли эфиром и оставили сушиться на воздухе.

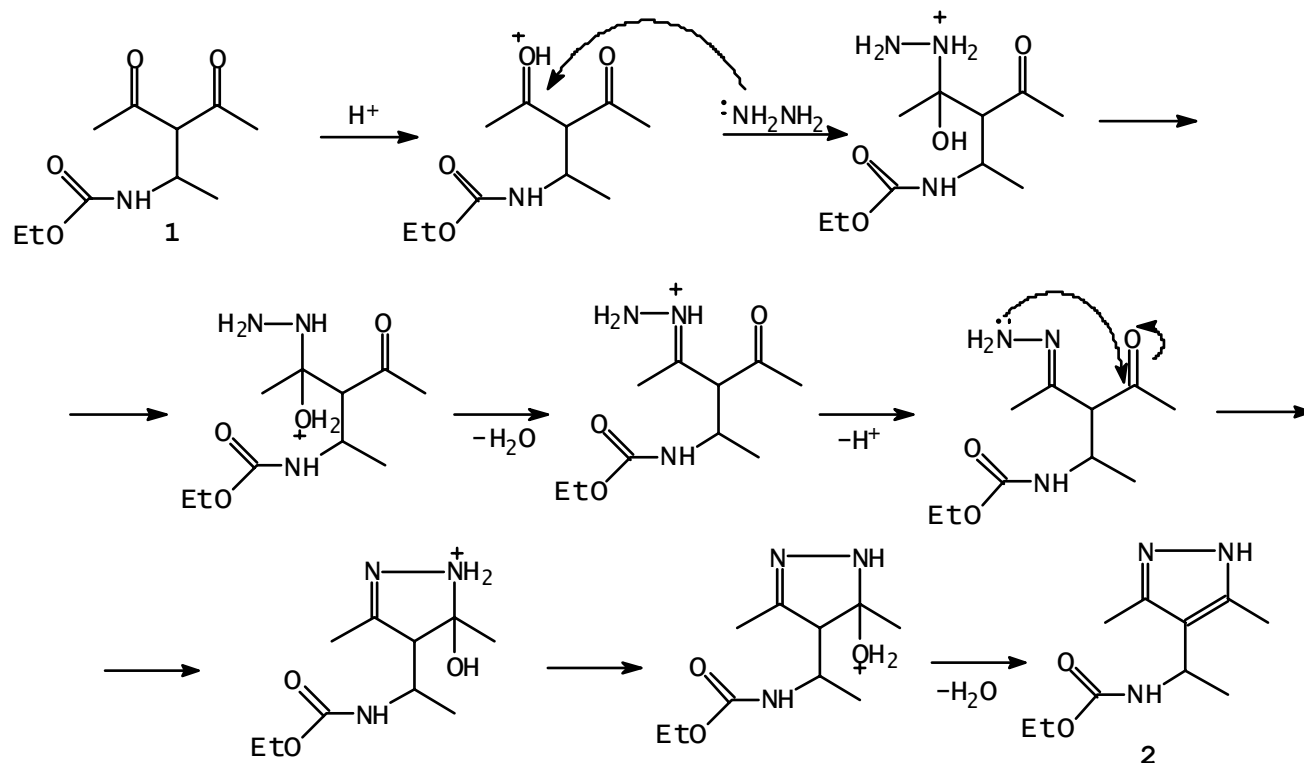


Схема 3

В спектре ПМР соединения **2**, полученного для раствора в $CDCl_3$, наблюдался триплетный сигнал интенсивностью 3H (1,12 м.д.), соответствующий метильной группе в сложноэфирном фрагменте. Две метильные группы- заместители в ядре пиразола эквивалентны и проявляются в виде синглета, с интенсивностью 6H (2,19м.д.) Еще одна метильная группа проявляется в виде дуплета с интенсивностью 3H (1,12 м.д.). В спектре также наблюдается метиновый протон-мультиплет (1H, 4,67 м.д.), метиленовые протоны- в виде квадруплета (2H, 4,02 м.д.) и уширенный сигнал протона иминовой группы (1H, 5,1 м.д.).

Выход уретана **2** составил 66% от теории.

Для получения вторичного амина **3** мы восстановили уретан **2** алюмогидридом лития. Известно, что восстановление уретанов LiAlH_4 сопровождается образованием соответствующих N-метиламинов [16] (схема 4). В абсолютный ТГФ, в котором суспендировали 1,5 эквивалента литийалюмогидрида, прибавляли по каплям, при постоянном перемешивании раствор уретана **2** в ТГФ. Реакционную колбу охлаждали водой, не давая сильно разогреваться. После окончания прибавления реакционную смесь нагревали до кипения 6 ч. После разложения образовавшихся в результате восстановления комплексов амин **3** был выделен в виде бесцветного масла с количественным выходом.

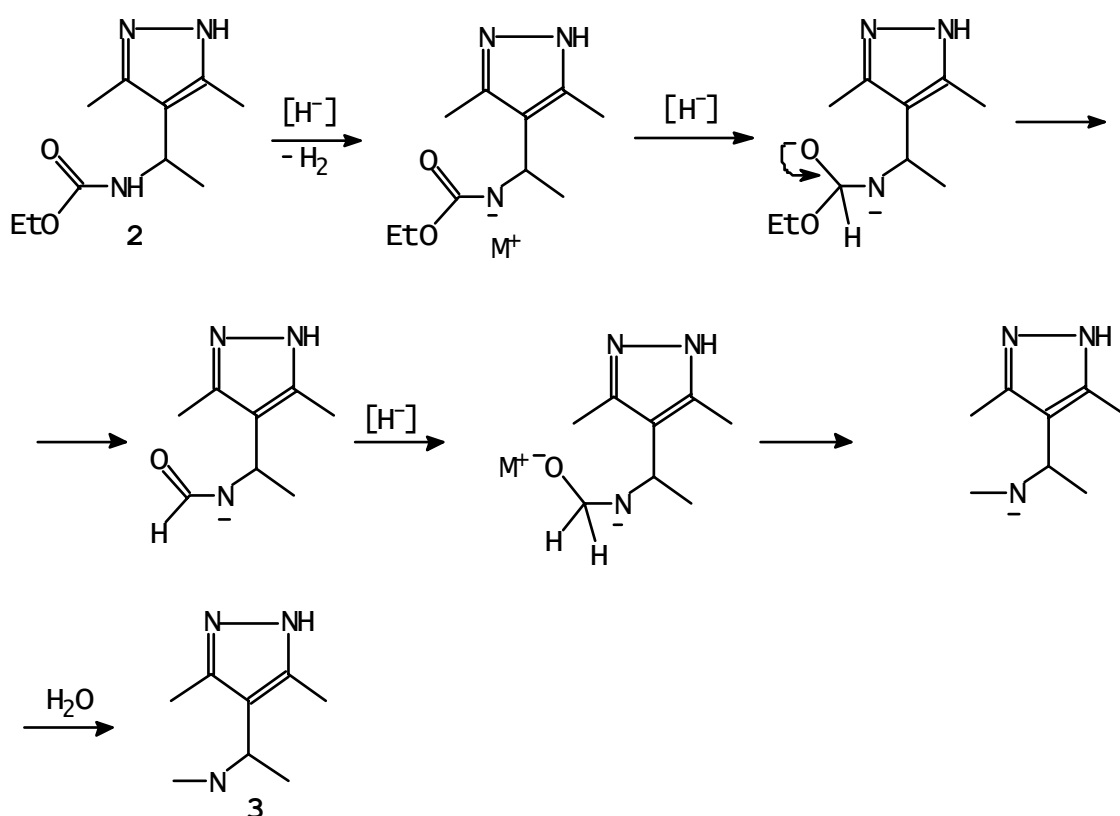
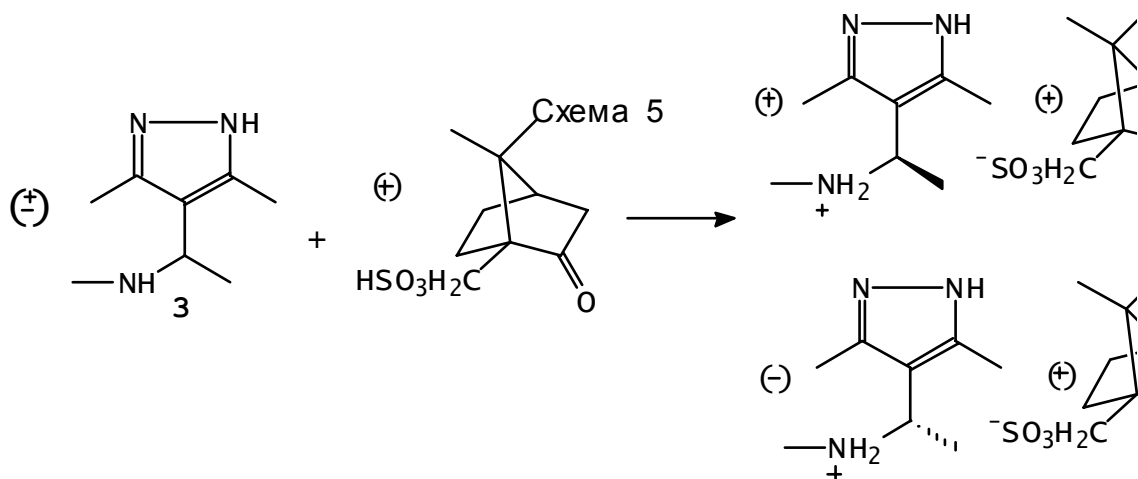


Схема 4

В спектре ПМР соединения **3**, полученного для раствора в D₂O, наблюдается синглетный сигнал интенсивностью 6H, соответствующий двум эквивалентным метильным группам- заместителям в ядре пиразола (2,45 м.д.). Две метильные группы у азота и этинового фрагмента не эквивалентны и проявляется в виде синглета (3H, 2,78 м.д.) и дуплета (3H, 1,85 м.д.). Еще проявляется метиновый фрагмент с интенсивностью 1H (4,52 м.д.)

Для расщепления рацемического амина **3** мы использовали (1S)-(+)-камфор-10-сульфовую кислоту (Lancaster, $[\alpha]_D = 20 \pm 2^\circ$). Соль рацемического амина **3** и (+)-камфорсульфокислоты была получена взаимодействием эквимольных количеств амина и кислоты в этаноле (схема 5). Температура плавления выпавшей при разбавлении выпавшей при разбавлении этанольного раствора эфиром соли- 236-240°C. К сожалению, к настоящему времени нам не удалось найти растворитель или смесь растворителей, подходящих для разделения диастереомерных солей амина **3**. Наиболее распространенные растворители- этанол, метанол и их смеси с диэтиловым эфиром оказались не эффективными для этой цели. Соль амина **5** оказалась хорошо растворимой в этих растворителях.



4. Экспериментальная часть

Ацетальдегид

В круглодонную колбу емкостью 150 мл помещают 100 мл паральдегида, 1 мл концентрированной серной кислоты. Присоединяют колбу к высокому дефлегматору, снабженному термометром и холодильником, и нагревают на водяной бане. Отгоняющийся альдегид собирают в охлаждаемый ледяной водой приемник. Деполяризация заканчивается за 40-55 мин [17].

Температура кипения ацетальдегида 20,8 °С

2-этоксикарбониламино-3-ацетилпентанон-4

В химическом стакане на 500 мл смешивают 165 мл (1,6 моль) ацетилацетона, 142,5 г (1,6 моль) тонкоизмельченного уретана. Перемешивают до полного растворения уретана. В полностью прозрачный раствор приливают 90 мл (1,6 моль) свежеперегнанного ацетальдегида. При интенсивном перемешивании и охлаждении водяной баней по каплям прибавляют HCl. Смесь начинает загустевать, превращаясь в затвердевающую желто-коричневую массу, которую энергично размешивают до разжижения и оставляют кристаллизоваться на 24 часа [18].

Полученную массу перекристаллизовывают из эфира, получая белые игольчатые кристаллы. Температура плавления 75°С (лит. данные 77°С [19]).

ПМР- спектр(CDCl_3 , 360 МГц): 1,25 (6H, м, $-\text{CHCH}_3$, CH_2CH_3); 2,20 (3H, с, $-\text{CH}_3$); 2,30 (3H, с, $-\text{CH}_3$), 3,89 (1H, д, $-\text{COCHCO}$), 4,12 (2H, д, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4,45 (1H, м, $-\text{CHN}$), 5,53 (1H, уш. с.- NH).

3,5-диметил-4-(1-этоксикарбониламино)этилпиразол

В химическом стакане растворяют 15,1 г (0,07 моль) 2-этоксикарбониламина-3-ацетилпентанон-4 в 100 мл воды и 20 мл спирта и постепенно при перемешивании добавляют 4,2 г (0,084 моль) гидразингидрата. Через час смесь выливают на лед, экстрагируют хлороформом, сушат сульфатом натрия, упаривают на роторном испарителе. Полученное вещество перекристаллизовывают из эфира, сушат на воздухе [16].

Получают 8,32 г (90%). Температура плавления 123-125°C.

Спектр ПМР (CDCl_3 , 360 МГц): 1,12 (3H, т, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1,39 (3H, д, $-\text{CHCH}_3$), 2,19 (6H, с, $-\text{CH}_3$), 4,02 (2H, к, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4,67 (1H, м, $-\text{NCH}$), 5,1 (1H, уш. с, -NH).

3,5-диметил-4-(1-метиламино)этилпиразол

В трехгорлую колбу помещают 2,56 г (0,069 моль) литийалюминийгидрида и 50 мл абсолютированного ТГФ. В капельную воронку наливают раствор 9,8 г (0,046 моль) соединения **2** в 25 мл ТГФ и по каплям прибавляют, при энергичном перемешивании магнитной мешалкой, в реакционную смесь, которую охлаждают водяной баней. По окончании приливания реакционную смесь кипятят в течение

5-6 ч. Разложение ведут последовательным прибавлением 2,7 мл воды, 2,7 мл 15%-ного раствора NaOH и 7,1 мл воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, тщательно промывают ТГФ, отжимают. Фильтрат сушат безводным сульфатом натрия [17]. Упаривают досуха на роторном испарителе, получают 8,3 г (92% от теории).

ПМР-спектр (D₂O): 1,85 (3H, д, -CHCH₃), 2,45 (6H, с, -CH₃), 2,78 (3H, с, -NCH₃), 4,52 (1H, м, -NCH).

Соль (±)-3,5-диметил-4-(1-метиламино)этилпиразола и (+)-(1S)-камфор-10-сульфоновой кислоты

Раствор 8,3 г (0,054 моль) 3,5-диметил-4-(1-метиламино)этилпиразола в 25 мл этанола приливают к раствору 12,63 г (0,054 моль) (+)-(1S)-камфор-10-сульфоновой кислоты в 25 мл этанола. Полученный раствор разбавляют 100 мл эфира и оставляют на 24 часа. Выпавшая соль имеет температуру плавления 236-240°C.

5. Выводы

1. Собрали и обобщили литературные данные по расщепляющим агентам для разделения рацемических аминов на оптические антиподы и стратегии оптического расщепления аминов.
2. Спланирован и осуществлен трехстадийный синтез рацемического 3,5-диметил-4-(1-метиламино)этилпиразола.
3. Показано, что реакция амидоалкилирования ацетилацетона смесью этилуретана и ацетальдегида больше, чем описано в литературе.
4. Проведен синтез соединения 3,5-диметил-4-(1-метиламино) этилпиразола с общим выходом 40%.

6. Литература

1. Потапов В.М. Стереохимия. М.1976. с. 88-160.
2. Acs M., Fogassy., Faigl F. // Tetrahedron. 1985. Vol. 41(22). P. 2465.
3. Ault A. // J. Chem. Educ. 1965. Vol. 42(5). P. 269.
4. Montzka T.A., Pindell T.L., Vatilskolla J.P. // J. Org. Chem. 1968. Vol. 33(10). P. 3993.
5. Brode W.R., Wernett J.J. // J. Am. Chem.Soc. 1933. Vol. 55(4). P. 1685.
6. Poland A.B., Petr L.E., Sullivan N.G. // J. Org. Chem. 1963. Vol. 28(9). P. 2483.
7. Viterbo R. // Tetrahedron Lett. 1971. Vol. 48. P. 4617.
8. Benzon T.A., Cai T.L., Colon M.V., Haiza.S. // J. Org. Chem. 1988. Vol. 53. P. 5335.
9. Akimoto M.Y., Shioiry Y., Litake F., Ynada A. // Tetrahedron Lett. 1968. Vol. 1. P. 1968.
10. Wilen S.H., Collet A., Jacques F. // Tetrahedron. 1977. Vol. 33. P. 2725.
11. Havinga E. // Biochim. of Biophys. Acta. 1954. Vol. 13. P. 171.
12. Baossi K.A., Teitel E. // J. Org. Chem. 1970. Vol. 35(10). P. 3559.
13. Neort K.T. // J. Am. Soc. 1934. Vol. 56. P. 2123.
14. Цаугт Г., Мартин В. Органические реакции. М. 1967. Т. 14. С. 65-268.
15. Синтезы органических препаратов. М. 1974. С. 189-190.
16. Dannly R.L., Lukin M., Shapiro J. // J. Org. Chem. 1955. Vol. 20. P. 92.
17. Агрономов, Шабаров. Лабораторные работы. М 1974. С. 66.
18. Biandi L. // Garr. Chem. Ital. 1912. Vol. 42(1). P. 499
19. Свойства органических веществ. М. 1982.

