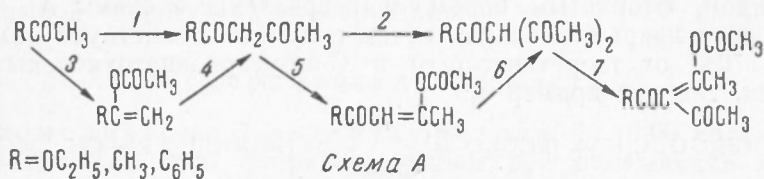


А. П. СКОЛДИНОВ и член-корреспондент АН СССР К. А. КОЧЕШКОВ

**АЦИЛИРОВАНИЕ ОКСОСОЕДИНЕНИЙ В ПРИСУТСТВИИ
„КИСЛОТНЫХ“ АГЕНТОВ**

Последовательное ацилирование оксосоединений (сложных эфиров кетонов, β -кетозэфиров и т. д.) в присутствии «основных» * агентов детально изучено и для простейшего случая $R =$ ацетил исчерпывает схему А. При этом ацилирование в присутствии «металлирующих» агентов (2) ведет, главным образом, к продуктам ацилирования по углероду (3, 4) (направления 1 и 2 схемы А). Ацилирование в среде пиридина является, напротив, способом получения ацилатов энольных форм оксосоединений (5) (направления 3, 5 и 7). Изомеризация О-ацилатов в С-производные также проводится действием «металлирующих» агентов (5) (направления 4 и 6):

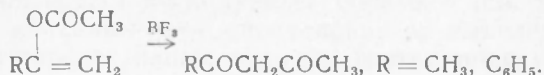


В противоположность этому, лишь в незначительной степени исследована возможность осуществления аналогичной последовательности реакций под влиянием агентов «кислотного» * типа: минеральных кислот, галогенидов металлов или металлоидов. К реакциям этого типа, описанным в литературе, относятся получение β -дикетонов по Меервейну, действием фтористого бора на смесь кетона с ангидридом карбоновой кислоты (6, 7) (направление 1 схемы А), а также ацилирование по энольной форме кетонов (8) (направление 3), β -дикетонов и β -кетозэфиров (9) (направление 5) действием на них кетена в присутствии каталитического количества минеральной кислоты.

В настоящей работе показана возможность осуществить последовательное ацилирование оксосоединений в присутствии «кислотных» агентов. Высокая реакционная способность карбонильной группы не позволила нам использовать при С-ацилировании обычно применяемые катализаторы «кислотного» типа AlCl_3 , FeCl_3 , ZnCl_2 , SnCl_4 , P_2O_5 , так как в их присутствии происходили побочные реакции и осмоление реакционной массы. Напротив, применение фтористого бора, действующего более мягко и более устойчивого к действию гидролизующих агентов, привело к желаемой цели.

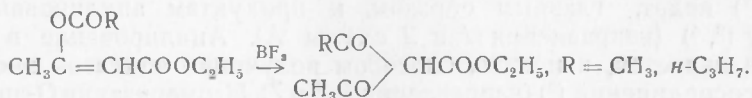
* Понятия «кислота» и «основание» здесь и далее применяются в обобщенном смысле (1).

Нами было показано, что при действии фтористого бора ацилаты энольных форм кетонов уже на холоду изомеризируются в β -дикетоны ⁽¹⁰⁾ *. Так, из *O*-ацетата ацетона был получен ацетилацетон (идентифицирован в виде медной соли, выход 31,1% от теории), из *O*-ацетата ацетофенона — бензоилацетон (35,7%):

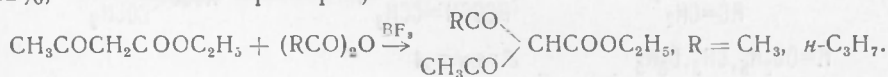


Таким же способом из *O*-ацетатов диэтилкетона, циклопентанона и циклогексанона были получены, соответственно, 3-этилпентандион-2,4 (29,3%), 2-ацетилциклопентанон (39,5%) и 2-ацетилциклогексанон (27,6%) (см. типовой пример 1 в экспериментальной части). Этим путем, помимо прямого получения β -дикетонов по Меервейну (направление 1 схемы А), оказалось возможным осуществить переход в две стадии (направления 3 и 4) через *O*-ацилат энольной формы кетона.

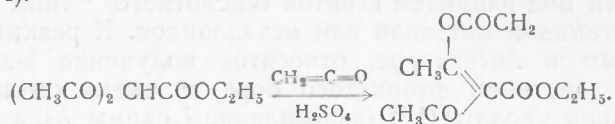
Аналогичная изомеризация происходит при действии фтористого бора на сложные эфиры энольной формы β -кетозэфиров ⁽¹⁰⁾ (направление б). *O*-ацетат ацетоуксусного эфира с выходом 59% от теоретического превращается при этом в диацетоуксусный эфир, *O*-*n*-бутират ацетоуксусного эфира в *S*-*n*-бутирилацетоуксусный эфир (33,2%, см. типовой пример 2):



С другой стороны, оказалось возможным осуществить прямое *S*-ацилирование β -кетозэфира, действуя на смесь его с соответствующим ангидридом, фтористым бором ⁽¹²⁾ (направление 2 схемы А). Из ацетоуксусного эфира были таким путем получены диацетоуксусный эфир (выход 70% от теоретического) и *S*-*n*-бутирилацетоуксусный эфир (22%, см. типовой пример 3):



Диацетоуксусный эфир действием кетена в присутствии следов серной кислоты был превращен в *O*-ацетат диацетоуксусного эфира (см. пример 4):



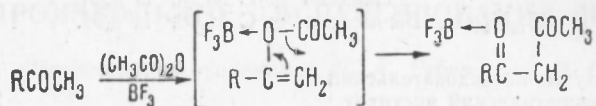
Проведением этой реакции (направление 7 схемы А) показана возможность осуществления всех стадий последовательного ацетилирования оксосоединений с помощью «кислотных» агентов. При этом *S*-ацетилирование осуществляется действием фтористого бора на смесь оксосоединения и уксусного ангидрида (направление 1 и 2), *O*-ацетилирование проводится действием кетена в присутствии серной кислоты (направления 3, 5 и 7) и изомеризация *O*-ацетата в *S*-ацетат происходит под действием фтористого бора (направления 4 и 6).

Таким образом, реакции ацилирования оксосоединений могут быть осуществлены действием как «основных», так и «кислотных» агентов.

* В сообщениях Меервейна неоднократно встречаются упоминания о возможности применения фтористого бора для проведения различных изомеризаций, в том числе для изомеризации *O*-ацилатов энолов в *S*-ацилаты ⁽¹¹⁾. Однако пока не появились работ в этом направлении, содержащих экспериментальные данные.

Существенными различиями между обоими путями являются: 1) невозможность ни прямого, ни двустадийного перехода от сложного эфира к β -кетоефиру под влиянием «кислотных» агентов; 2) в свою очередь, применяя «основные» агенты, не удастся изомеризовать О-ацилаты монооксосоединений в β -дикетоны. Характерно, что ни «кислотные», ни «основные» агенты не дают возможности: 1) получить О-ацилаты сложных эфиров и 2) проацилировать соединения типа триацилметана по углероду (соединения типа тетраацилметана пока неизвестны).

Тот факт, что С-ацилирование оксосоединений действием BF_3 может осуществляться как непосредственно, так и через стадию изомеризации О-ацилата, заставляет предположить, что и при прямом С-ацилировании реакция протекает через промежуточное образование О-ацилата энולה, изомеризующегося затем в С-ацилат:



Косвенное указание на возможность такого механизма вытекает из результатов опытов по прямому С-ацилированию фенола, действием фтористого бора на смесь фенола с уксусным ангидридом⁽¹²⁾ (т. е. в условиях проведения реакций 1 и 2 схемы А). При высокой температуре основным продуктом реакции является *n*-оксиацетофенон (С-ацилирование), в то время как в более мягких условиях можно выделить значительное количество еще не изомеризовавшегося фенилацетата. В случаях С-ацилирования алифатических оксосоединений присутствие в реакционной смеси О-ацилатов не могло быть доказано, возможно, из-за большой скорости их изомеризации.

Экспериментальная часть

1. Изомеризация О-ацетата ацетона. 9 г (0,09 моля) О-ацетата ацетона насыщено фтористым бором при охлаждении до -7° (прибор см. ⁽¹³⁾). Привес 6,3 г (0,093 моля). Реакционная смесь $\frac{1}{2}$ часа нагрета при 40° , разложена прибавлением насыщенного водного раствора уксуснокислого натрия и перегнана с водяным паром. К отгону прибавлен насыщенный раствор уксуснокислой меди. Получено 3,7 г (31,1% от теории) ацетилацетоната меди. Ацетилацетон, выделенный после разложения медной соли серной кислотой, идентифицирован превращением его в 2-амино-4,6-диметилпиримидин с т. пл. 152° ⁽¹⁴⁾.

2. Изомеризация О-ацетата ацетоуксусного эфира. 10 г (0,058 моля) О-ацетата ацетоуксусного эфира насыщено фтористым бором при внешнем охлаждении ледяной водой. Привес 7,7 г (0,113 моля). Через $\frac{1}{2}$ часа к реакционной массе прибавлен при охлаждении избыток насыщенного раствора уксуснокислого натра, прибавлен эфир, эфирная вытяжка промыта водой, эфир отогнан и оставшееся масло смешано с избытком насыщенного раствора уксуснокислой меди. После стояния в леднике в течение суток выпавший осадок медной соли диацетоуксусного эфира отсосан и промыт водой. Выход 7,02 г (59,0% от теории), т. пл. $147-149^\circ$, что соответствует литературным данным ⁽¹⁵⁾.

3. С-ацетилирование ацетоуксусного эфира. Смесь 13 г (0,1 моля) ацетоуксусного эфира и 20,4 г (0,2 моля) уксусного ангидрида насыщена фтористым бором при охлаждении ледяной водой. Привес 28,8 г (0,42 моля). Смесь после стояния в течение ночи при комнатной температуре разложена избытком раствора уксуснокислого

натрия и извлечена эфиром. Эфирная вытяжка промыта раствором двууглекислого натрия, высушена хлористым кальцием и остаток после отгонки эфира фракционирован в вакууме. Получено 12,0 г (70% от теории) диацетоуксусного эфира, т. кип. 93—95° (12 мм), т. пл. медной соли 149° (ср. ¹⁵).

4. Получение О-ацетата диацетоуксусного эфира. Смесь 11,8 г (0,069 моля) диацетоуксусного эфира с 2 каплями концентрированной серной кислоты помещена в прибор Винклера, погруженный в водяную баню. При температуре бани 65—70° через прибор пропущено 0,22 моля кетена. Привес 2,1 г. Реакционная масса дважды фракционирована в вакууме, причем возвращено 5,9 г непрореагировавшего диацетоуксусного эфира. Получено 4,2 г О-ацетата диацетоуксусного эфира, т. кип. 120—122°/2 мм, n_D^{20} 1,4655, d_4^{20} 1,1390.

Найдено %: С 55,95; Н 6,38
C₁₀H₁₄O₅. Вычислено %: С 56,08; Н 6,54.

Всесоюзный научно-исследовательский
химико-фармацевтический институт
им. С. Орджоникидзе

Поступило
27 III 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. И. Шатенштейн, Теория кислот и оснований, М., 1949, стр. 214.
² К. А. Кочешков и Т. В. Талалаева, Синтетические методы в области металл-органических соединений лития, натрия, калия, рубидия и цезия, в. 1, изд. АН СССР, 1949, стр. 172. ³ L. Claisen, Ann., 277, 162 (1893); 291, 25 (1896). ⁴ L. Birkenbach, K. Kellermann u. W. Stein, Ber., 65, 1071 (1932). ⁵ L. Claisen u. E. Haase, Ber., 33, 1242, 3778 (1900); 36, 3674 (1903). ⁶ H. Meerwein u. D. Vossen, Journ. prakt. Chem., 141, 149 (1934). ⁷ C. R. Hauser and J. T. Adams, Journ. Am. Chem. Soc., 66, 345 (1944); 67, 284 (1945). ⁸ B. H. Gwynn and E. F. Degering, ibid., 64, 2216 (1942). ⁹ J. A. Spence and E. F. Degering, ibid., 66, 1624 (1944); C. D. Hurd, O. E. Edwards and J. R. Roach, ibid., 66, 2013 (1944). ¹⁰ К. А. Кочешков и А. П. Сколдинов, Сов. авт. свид. № 77048 от 9 VII 1948. ¹¹ H. Meerwein, Ber., 66, 411 (1933); Angew. Chem., (A) 59, 60 (1947); Newer Methods of Preparative Organic Chemistry, N. Y., 1948, p. 289. ¹² А. П. Сколдинов и К. А. Кочешков, Сов. авт. свид. № 76328 от 9 VII 1948. ¹³ Неорганические синтезы, Сборн. 1, 1951, стр. 27. ¹⁴ A. C. Combes, Bull. Soc. Chim., 7, 791 (1892). ¹⁵ H. Pechmann, Ann., 278, 223 (1894).