

ХИМИЯ

УДК 547.57

DOI 10.55421/3034-4689_2026_29_2_5

М. Б. Газизов, О. Д. Хайруллина, В. В. Курьлев,
Р. А. Хайруллин, С. Ю. Иванова, Р. Ф. Каримова,
Л. Р. Шайхутдинова, О. В. Газизова

СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ 1,3-БИС(ДИБРОМОМЕТИЛ)БЕНЗОЛА

Ключевые слова: 1,3-бис(дибромометил)бензол, триметилортоформиат, триметилфосфат, диацеталь изофталевого альдегида, 3-дибромометилбензолкарбальдегид, механизм катализа хлоридом цинка, бактерицидная активность.

Изучено взаимодействие 1,3-бис(дибромометил)бензола с двумя типами апротонных неионогенных нуклеофилов: с триметилортоформиатом и триметилфосфатом. В случае ортоэфира в присутствии 10 моль % безводного хлорида цинка в качестве катализатора при 80°C реакция завершается в течение 1 часа. Образуется тетраметилловый диацеталь изофталевого альдегида – 1,3-бис(диметоксиметил)бензол. Для предотвращения образования альдегида используется избыток ортоэфира. Действием SOCl_2 или хлорида $P(III)$ на диацеталь синтезирован соответствующий ди- α -хлорэфир 1,3-бис[(метокси)хлорометил]бензол. Последний при нагревании дехлорометилируется и превращается в изофталевый альдегид, а при действии триметилфосфитом образуется дифосфонат. Впервые изучена реакция 1,3-бис(дибромометил)бензола с триметилфосфатом в присутствии ZnCl_2 в качестве катализатора. Синтезировано ранее не описанное дигетерофункциональное соединение: 3-(дибромометил)бензолкарбальдегид – новый перспективный синтон для органического синтеза. Разработан совместный метод его получения с соответствующим диальдегидом. Состав и строение синтезированных соединений подтверждены элементным анализом и спектрами ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P . Предложен механизм каталитической трансформации дибромометильной группы в альдегидную. При взаимодействии хлорида цинка с одним из атомов брома дибромометильной группы формируется донорно-акцепторный комплекс (ДАК), который трансформируется в биполярный ион. Фосфорильный атом кислорода атакует положительно заряженный метиновый атом углерода биполярного иона. Образующаяся квазифосфониевая соль превращается по схеме второй стадии реакции Михаэлиса-Арбузова в продукт дробомодиметоксифосфорилосилирования. Последний, будучи неустойчивым в условиях реакции (130°C), распадается на альдегид и бромфосфат. Из данных исследований, проведенных в Казанской государственной медицинской академии следует, что тетраметилловый диацеталь изомаляного альдегида проявляет бактерицидную активность.

М. В. Gazizov, O. D. Khairullina, V.V. Kurylev,
R. A. Khairullin, S. Yu. Ivanova, R. F. Karimova,
L. R. Shaikhutdinova, O. V. Gazizova

SYNTHESES BASED ON 1,3-BIS(DIBROMOMETHYL)BENZENE

Keywords: 1,3-bis(dibromomethyl)benzene, trimethyl orthoformate, trimethyl phosphate, isophthalic aldehyde diacetal, 3-(dibromomethyl)benzenecarbaldehyde, catalysis mechanism with zinc chloride, antibacterial activity.

The interaction of 1,3-bis(dibromomethyl)benzene with two types of aprotic nonionic nucleophiles was studied: trimethyl orthoformate and trimethyl phosphate. In the case of the orthoester in the presence of 10 mol% anhydrous zinc chloride as a catalyst at 80°C the reaction is complete within 1 hour. Tetramethyl diacetal of isophthalaldehyde is formed – 1,3-bis(dimethoxymethyl)benzene. To prevent aldehyde formation, an excess of orthoester is used. The corresponding di- α -chloroester, 1,3-bis[(methoxy)chloromethyl]benzene, is synthesized by treating the diacetal with SOCl_2 or $P(III)$ chloride. The latter, when heated, is dechloromethylated and converted into isophthalaldehyde, and when treated with trimethyl phosphite, diphosphonate is formed. The reaction of 1,3-bis(dibromomethyl)benzene with trimethyl phosphate in the presence of ZnCl_2 as a catalyst was studied for the first time. A previously undescribed diheterofunctional compound, 3-(dibromomethyl)benzenecarbaldehyde – a new promising synthon for organic synthesis, has been synthesized. A method for its combined production with the corresponding dialdehyde has been developed. The composition and structure of the synthesized compounds were confirmed by elemental analysis and ^1H , ^{13}C , ^{31}P NMR spectra. A mechanism for the catalytic transformation of the dibromomethyl group into an aldehyde group has been proposed. When zinc chloride interacts with one of the bromine atoms of the dibromomethyl group, a donor-acceptor complex (DAC) is formed, which is transformed into a bipolar ion. The phosphoryl oxygen atom attacks the positively charged methine carbon atom of the dipolar ion. The resulting quasiphosphonium salt is converted according to the second stage of the Michaelis-Arbusov reaction into a debromodimethoxyphosphoryloxylated product. The latter, being unstable under the reaction conditions (130°C), decomposes into aldehyde and bromophosphate. Research data conducted at the Kazan State Medical Academy show that tetramethyl diacetal of isobutyric aldehyde exhibits bactericidal activity.

Введение

Имеется патент [1], где описаны многокомпонентные дезинфектантные составы, в которых основным активным компонентом являются изомерные фталевые альдегиды и их производные, в частности,

диацетали. Целью данного исследования является разработка новых способов синтеза фталевых альдегидов и их ацеталей, а также получение на их основе новых полифункциональных органических веществ, потенциально обладающих биологической активностью. В настоящее время одним из основных методов

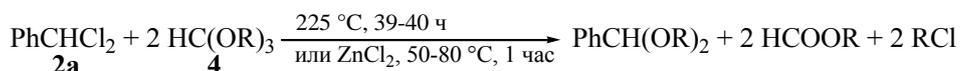
синтеза ацеталей, в том числе ацеталей ароматических альдегидов **1**, является взаимодействие альдегидов с эфирами ортокарбоновых кислот, в присутствии кислот [2-3]. Но для этого необходимо иметь готовый альдегид. Одним из широко используемых методов его получения является гидролиз легкодоступных бензилиденгалогенидов [4]. Недостатком этого метода является то, что реакция сопровождается выделением большого количества гидрогалогена, который подвергает коррозии аппаратуру и

Схема 1



На кафедре органической химии КНИТУ был разработан новый подход к синтезу ацеталей ароматических альдегидов: термическое (некаталитическое) и каталитическое ди(дехлоралкоксилирование) бензилиденхлорида **2a** триалкилортоформиатами **4** (схема 2) [6-9].

Схема 2



Этот подход был использован и в синтезе диацеталей терефталевого альдегида **4**-(RO)₂CHC₆H₄CH(OR)₂ (**5a**) исходя из 1,4-бис(дибромометил)бензола **6a** [6]. Реакция протекала в вышеуказанных условиях.

В данной работе мы использовали реакции 1,3-бис(дибромометил)бензола **6b** с двумя типами неионогенных апротонных нуклеофилов: триметилортоформиатом **4a** и триметилфосфатом **7**.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C снимали на приборах «TeslaBS – 567A» (100 МГц) и «BrukerAVANCE 400WB» (400.13 и 100.61 МГц) в CDCl₃. Химические сдвиги указаны относительно ТМС, используя сигналы остаточных протонов и ядра углерода дейтерированного растворителя. Спектры ЯМР ³¹P регистрировали на приборе «BrukerAVANCE 400WB» (161.98 МГц), химические сдвиги ядер фосфора указаны относительно внешнего стандарта – 85 % - ной H₃PO₄.

Взаимодействие 1,3-бис(дибромометил)бензола **6b** с триметилортоформиатом

Смесь 15.00 г (0.0355 моль) соединения **6b**, 18.83 г (0.1775 моль) триметилортоформиата и 0.48 г (0.00355 моль) хлорида цинка нагревали при 80 °С в течение 3 часов. Перегонкой реакционной смеси в глубоком вакууме выделяли 6.02 г (75%) бис(диметилового) ацетала изофталевого альдегида **5b** в виде бесцветной жидкости, т. кип. 93-94 °С (0.1 мм рт. ст.) (т. кип. 118 °С (3 мм рт. ст.) [10]). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 3.28 с (12H, OMe), 5.41 с (2H, CHO₂), 7.37-7.52 м (4H, C₆H₄).

Синтез 1,3-ди[(метокси)хлорометил]бензола **8b**

а) *Взаимодействие с SOCl₂*. К 1.26 г (0.0056 моль) тетраметилового ацетала изофталевого альдегида **5b** добавляли по каплям 1.39 г (0.0117 моль) хлористого тионила при комнатной температуре. Экзотермический эффект 5 °С. Ди-α-хлорэфир **8** является термически лабильным и он был идентифицирован в неочи-

ограничивает ее загрузку. Однако имеется другой путь синтеза ацеталей, минуя стадию получения альдегидов: ди(дегалогеналкоксилирование) бензилиденгалогенидов **2**. В качестве дегалогеналкоксилирующего агента ранее использовали алкоголяты щелочных металлов **3** [5]. Необходимость приготовления последних является основным недостатком этого метода (схема 1).

ценном виде после удаления растворителя и легколетучих продуктов в глубоком вакууме (p = 0.05 мм рт. ст.) на холоду. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 3.69 с (6H, OMe), 6.51 с (2H, CH), 7.42-7.72 м (4H, C₆H₄). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δс, м. д.: 58.4, 58.49, 58.59, 58.61 с (OMe), 82.50, 83.04, 83.36, 83.92 с (CH), 127.74-132.66 м (C₆H₄).

б) *Взаимодействие с трихлоридом P(III)*. С целью очистки хлорида P(III) от примеси HCl смешивали 10 мл хлорида при комнатной температуре с 0.75 г (0.0062 моль) N,N-диметиланилина и перегоняли в атмосфере азота непосредственно в реакционную колбу. К 5.59 г (0.0407 моль) трихлорида P(III) добавляли по каплям раствор 2.3 г (0.0102 моль) 1,3-бис(диметоксиметил)бензола **5b** в 5 мл CCl₄ при температуре –5 °С. Перемешивали реакционную массу в течение 1 часа при этой же температуре, вакуумировали при 0.02 мм рт. ст. 1 час (10 °С). Получали 2.1 г (87%) 1,3-бис[(хлоро)метоксиметил]бензола **8**. Соединение термически лабильно и было идентифицировано в неочищенном виде.

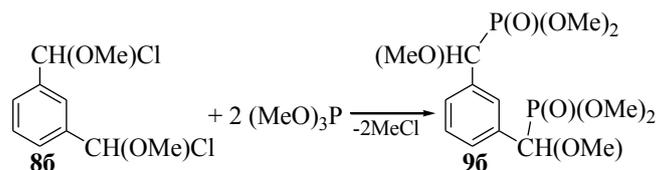
Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 3.69 с (6H, OMe), 6.51 с (2H, CH), 7.42-7.72 м (4H, C₆H₄).

Взаимодействие ди-α-хлорэфира **8** с триметилфосфитом

К раствору 1.32 г (0.0056 моль) 1,3-ди[(метокси)хлорометил]бензола **8** в 3 мл бензола при 22 °С добавляли по каплям 1.39 г (0.0112 моль) триметилфосфита. Наблюдали повышение температуры на 12 °С. Реакционную смесь нагревали при 50 °С в течение 1 часа. 1,3-Бензолбис[(метоксиметил)диметоксифосфонат] **9** в виде густого масла был идентифицирован в неочищенном виде после удаления растворителя и легколетучих продуктов в глубоком вакууме (p = 0.05 мм рт. ст.) на холоду.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 3.27 с (6H, CHOMe), 3.59, 3.57, 3.56 и 3.55 д (12 H, ³J_{PH} 10.8 Гц, POMe); 4.47 д (2H, ²J_{PH} 8 Гц, PCH); 7.31-7.38 м (4H, C₆H₄). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δс, м. д.: 53.49, 53.53, 53.62, 53.69, 53.72 с (CHOMe), 80.73, 79.07 д (¹J_{PC} 167.03 Гц, PCH), 127.08-134.52 м (C-аромат.). Спектр

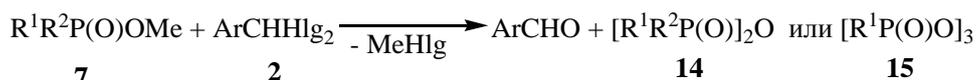
Схема 5



Строение дифосфоната **96** подтверждалось спектрами ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P (см. экспериментальную часть).

Ранее нами было показано, что реакция метиловых эфиров кислот P(IV) **7** с бензилиденгалогенидами **2** приводит к ароматическим альдегидам и ациклическим **14** или циклическим ангидридам этих кислот **15** [27-31] (схема 6).

Схема 6



При использовании в качестве *гем*-дигалогенида 1,4-бис(дибромометил)бензола 4-Br₂CHC₆H₄CHBr₂ **6a** были получены ранее не описанный 4-(дибромометил)бензолкарбальдегид 4-Br₂CHC₆H₄CHO **11a** и терефталевый альдегид 4-ОСНC₆H₄CHO **10a** [32-35] и разработан совместный метод их синтеза [6, 32-35].

3-(Дибромометил)бензолкарбальдегид **11b** не был описан в литературе. Он был синтезирован нами взаимодействием триметилфосфата **7** с 1,3-бис(дибромометил)бензолом **6b**. Условия реакции были заимствованы из нашей статьи [35]: нагревание смеси соединений **6b** и **7** в соотношении 1:2.1 при 130°C в

присутствии 10 моль% безводного ZnCl₂ в качестве катализатора. Проводились также дополнительные опыты при 140°C. Мониторинг хода реакции осуществлялся методом динамической ЯМР ^1H спектроскопии. Наблюдали за изменением интегральной интенсивности опорных протонов в соединениях: 3-Br₂CHC₆H₄CHBr₂ (δ 6.72 м.д., CHBr₂), 3-ОСНC₆H₄CHO (δ 10.10 м.д., CHO), 3-Br₂CHC₆H₄CHO (δ 6.80 м.д., CHBr₂ и δ 10.02 м.д., CHO).

Результаты экспериментов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Данные экспериментов по взаимодействию соединения **6b** с триметилфосфатом

Table 1 – Data from experiments on the interaction of compound **6b** with trimethyl phosphate

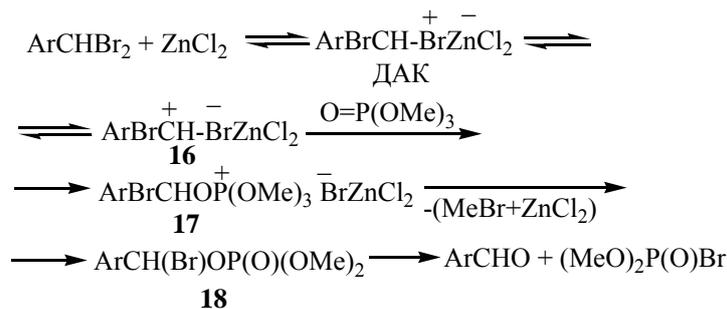
Компоненты реакционных смесей	Интегральная интенсивность опорных протонов			
	при 130°C		при 140°C	
	Продолжительность опыта		Продолжительность опыта	
	4 часа	5 часов	3 часа	4 часа
3-Br ₂ CHC ₆ H ₄ CHO	1.00	1.00	1.00	1.00
3-Br ₂ CHC ₆ H ₄ CHO	1.02	0.85	0.92	0.91
3-ОСНC ₆ H ₄ CHO	0.58	1.11	0.72	1.75
3-Br ₂ CHC ₆ H ₄ CHBr ₂	0.99	0.36	0.67	0.21

Из анализа данных таблицы 1 мы пришли к выводу, что максимальное содержание соединения **11b** достигается за 3 часа нагрева при 140°C и 4 часа при 130°C. За это время значительно уменьшается содержание исходного тетрабромид: 0.99 (130°C, 4 часа) → 0.36 (130°C, 5 часов); 0.67 (140°C, 3 часа) → 0.21 (140°C, 4 часа). Для синтеза диальдегида **10b** выгодным является нагрев реакционной массы при 140°C в течении 4 часов.

Что касается схемы каталитического взаимодействия тетрабромид **6b** с триметилфосфатом, мы полагаем что, согласно механизму активации малоактивной связи C_{sp}³ – Нlг кислотами Льюиса [3, 35], хлорид цинка взаимодействует с одним из атомов галогена дигалогенометильной группы:

образуется донорно-акцепторный комплекс ДАК (схема 7). ДАК превращается в биполярный ион **16**, положительно заряженный метиновый атом углерода которого атакуется фосфорильным кислородом. Образующая квазифосфониевая соль **17** трансформируется по схеме второй стадии реакции Михаэлиса-Арбузова в продукт дегалогенодиметоксифосфориллоксилирования **18** дигалогенида **2**. Соединение **18** является неустойчивым в условиях реакции (130°C) и распадается на альдегид и галогенофосфат (MeO)₂P(O)Nlг **19**. Исходный триметилфосфат **7** реагируя с галогенофосфатом **19**, образует пироструктурное соединение P(IV): ангидрид диметилфосфористой кислоты [(MeO)₂P(O)]₂O **14a**.

Схема 7



Заключение

В заключение следует отметить, что осуществлением взаимодействия 1,3-бис(дибромометил)бензола с избытком триметилортоформиата в присутствии безводного хлорида цинка в качестве катализатора синтезирован тетраметилловый диацеталь изофталевого альдегида, который действием тионил- и P(III) хлоридов превращен в ди- α -хлорэфир: 1,3-бис[(метокси)хлорометил]бензол. Последний трансформирован в изофталевого альдегид и дифосфонат. Осуществлением реакции 1,3-бис(дибромометил)бензола с триметилфосфатом в присутствии ZnCl_2 в качестве катализатора синтезировано дигетерофункциональное соединение: 3-(дибромометил)бензолкарбальдегид – новый перспективный синтон для органического синтеза. Предложен механизм каталитической трансформации дигалогенометильной группы в альдегидную. Следует отметить, что тетраметилловый диацеталь изомаляного альдегида проявляет среднюю бактерицидную активность *in vitro* и представляет несомненный интерес для расширенных испытаний.

Литература

1. Пат. США 2005102125/5 (2009).
2. Л. А. Яновская, С. С. Юфит, В. Ф. Кучеров, *Химия ацеталей*. Наука, Москва, 1975. 273 с.
3. М. Б. Газизов, С. Ю. Иванова, Н. Ю. Башкирцева, Ш. Н. Ибрагимов, Р. А. Хайруллин, Н. Н. Газизова, А. Д. Костенко, *ЖОХ*, **87**, 12, 1965-1970 (2017). DOI: 10.1134/S1070363217120052.
4. Дж. Снелл, А. Вайсбергер, В сб. *Синтез органических препаратов*. Ч. III. Иностранная литература, Москва, 1952. С. 397-399.
5. Michael V. Smith, *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*. John Wiley and Sons, New York, 2013. 2047 p.
6. С. Ю. Иванова. Дисс. канд. хим. наук, ФГБОУ ВО «КНИТУ», Казань, 2016. 173 с.
7. М. Б. Газизов, С. Ю. Иванова, Ш. Н. Ибрагимов, К. С. Газизова, Р. А. Хайруллин, К. А. Медведева, *ЖОХ*, **86**, 9, 1570-1572 (2016).
8. М. Б. Газизов, С. Ю. Иванова, Н. Ю. Башкирцева, О. Д. Хайруллина, Р. А. Хайруллин, О. В. Газизова, *Известия АН. Сер. хим.*, **7**, 1230-1233 (2017).
9. М. Б. Газизов, С. Ю. Иванова, Р. А. Хайруллин, К. С. Газизова, О. Д. Хайруллина, Р. Н. Бурангулова, *Вестник КТУ*, **19**, 12, 13-14 (2016).
10. A. Nachev, Y. Le Floch, R. Gree, Y. Rolland, S. Simonet, T. Verbeuren, *Tetrahedron Letters*, **43**, 30, 5217 – 5219 (2002).
11. *Справочник химика*. Под ред. Б. П. Никольского. Т. 2. Химия, Ленинград, 1971. С. 694-695.
12. Г. Н. Першин, *Методы экспериментальной химииотерапии*. Медицина, Москва, 1971. 245 с.

13. М. Ф. Шостаковский, Н. В. Кузнецов, Я. Чже-Минь, Г. Г. Балежина, *Изв. АН СССР. ОХН*, **12**, 2220-2223 (1962).
14. Т. В. Протопова, А. П. Сколдинов, *ЖОХ*, **29**, 12, 3982-3987 (1959).
15. В. Т. Климов, Е. Н. Чуприянова, А. П. Сколдинов, *ЖОХ*, **3**, 12, 2145-2151 (1967).
16. M. Maleki, A. Miller, Jr O. W. Lever, *Tet. Lett.*, **22**, 4, 365-368 (1981). DOI: 10.1016/0040-4039(81)80100-1.
17. М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, *Итоги науки и техники. Сер. Органическая химия*, **15**, 1-95 (1990).
18. М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, В. М. Захаров, В. В. Москва, Н. А. Белодедова, *ЖОХ*, **55**, 5, 1202-1203 (1985).
19. W. Deitsche, *Ann.*, **716**, 21-27 (1968).
20. А. И. Майкова, В. В. Москва, А. И. Разумов, *Фосфорорганические соединения и полимеры*, **2**, 17-23 (1976).
21. М. Б. Газизов, Д. Б. Султанова, А. И. Разумов, Н. А. Аношина, Т. В. Зыкова, *ЖОХ*, **45**, 8, 1704-1708 (1975).
22. М. Б. Газизов, И. Х. Гизатуллина, А. И. Разумов, Л. П. Останина, *ЖОХ*, **51**, 11, 2637-2638 (1981).
23. Авт. свид. СССР 1010847 (1982).
24. Авт. свид. СССР 1025122 (1982).
25. Авт. свид. СССР 3598740/40 (1983).
26. Р. А. Хайруллин, М. Б. Газизов, Ю. С. Кириллина, С. Ю. Иванова, О. Д. Хайруллина, К. С. Газизова, *ЖОРХ*, **89**, 11, 1651-1658 (2019).
27. М. Б. Газизов, Т. Н. Качалова, Р. Ф. Каримова, Р. А. Хайруллин, О. Г. Синяшин, *ЖОХ*, **67**, 12, 2055-2056 (1997).
28. М. Б. Газизов, Т. Н. Качалова, Р. Ф. Каримова, О. Г. Синяшин, *ДАН*, **359**, 5, 644-646 (1998).
29. М. Б. Газизов, Т. Н. Качалов, М. А. Пудовик, Р. А. Хайруллин, О. Г. Синяшин, *ЖОХ*, **71**, 3, 523-524 (2001).
30. М. Б. Газизов, Р. Ф. Каримова, В. Г. Николаева, М. А. Пудовик, К. М. Газизов, Р. А. Хайруллин, *ЖОХ*, **74**, 8, 1398-1399 (2004).
31. М. Б. Газизов, Г. Д. Ибрагимова, Д. Б. Багаудинова, Ш. Н. Ибрагимов, О. Д. Хайруллина, *ЖОХ*, **81**, 7, 55-56 (2011).
32. М. Б. Газизов, С. Ю. Иванова, Л. Р. Багаува, А. А. Каримова, Ш. Н. Ибрагимов, Р. З. Мусин, *ЖОХ*, **85**, 9, 1570-1572 (2015).
33. M. V. Gazizov, S. Yu. Ivanova, L. R. Bagauva, R. A. Khairullin, R. Z. Musin, *Tetrahedron Letters*, **57**, 2, 210-212 (2016). DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.12.005.
34. М. Б. Газизов, С. Ю. Иванова, Р. Ф. Каримова, Л. Р. Багаува, К. С. Газизова, А. А. Каримова, *Известия АН. Сер. хим.*, **1**, 191-194 (2016). DOI: 10.1007/s11172-016-1282-6.
35. М. Б. Газизов, С. Ю. Иванова, Р. А. Хайруллин, Ю. С. Кириллина, К. С. Газизова, *ЖОХ*, **88**, 11, 1761-1769 (2018). DOI: 10.1134/S0044460X1811001X.

References

1. US Pat. 2005102125/5 (2009).
2. L. A. Yanovskaya, S. S. Yufit, V. F. Kucherov, *Chemistry of Acetals*. Nauka, Moscow, 1975. 273 p.

3. M. B. Gazizov, S. Yu. Ivanova, N. Yu. Bashkirtseva, Sh. N. Ibragimov, R. A. Khairullin, N. N. Gazizova, A. D. Kostenko, Russian J. of General Chemistry, 87, 12, 1965-1970 (2017). DOI: 10.1134/S1070363217120052.
4. J. Snell, A. Weisberger, In sb. Synthesis of organic drugs. Part III. Foreign literature, Moscow, 1952. P. 397-399.
5. Michael B. Smith, March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure. John Wiley and Sons, New York, 2013. 2047 p.
6. S. Yu. Ivanova. Dissertation, Candidate of Chemical Sciences, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "KNRTU", Kazan, 2016. 173 p.
7. M. B. Gazizov, S. Yu. Ivanova, Sh. N. Ibragimov, K. S. Gazizova, R. A. Khairullin, K. A. Medvedeva, Russian J. of General Chemistry, 86, 9, 1570-1572 (2016).
8. M. B. Gazizov, S. Yu. Ivanova, N. Yu. Bashkirtseva, O. D. Khairullin, R. A. Khairullin, O. V. Gazizova, Izvestiya AN. Ser.chem., 7, 1230-1233 (2017).
9. M. B. Gazizov, S. Yu. Ivanova, R. A. Khairullin, K. S. Gazizova, O. D. Khairullina, R. N. Burangulova, Vestnik KTU, 19, 12, 13-14 (2016).
10. A. Hachem, Y. Le Floch, R. Gree, Y. Rolland, S. Simonet, T. Verbeuren, Tetrahedron Letters, 43, 30, 5217-5219 (2002).
11. Handbook of chemistry. Under ed. B. P. Nikolsky. T. 2. Chemistry, Leningrad, 1971. S. 694-695.
12. G. N. Pershin, Methods of experimental chemotherapy. Medicine, Moscow, 1971. 245 p.
13. M. F. Shostakovskiy, N. V. Kuznetsov, Ya. Zhe-Min', G. G. Balezina, Izv. AN SSSR. OKHN, 12, 2220-2223 (1962).
14. T. V. Protopova, A. P. Skoldinov, Russian J. of General Chemistry, 29, 12, 3982-3987 (1959).
15. V. T. Klimko, E. H. Chupriyanova, A. P. Skoldinov, Russian J. of General Chemistry, 3, 12, 2145-2151 (1967).
16. M. Maleki, A. Miller, Jr O. W. Lever, Tet. Lett., 22, 4, 365-368 (1981). DOI: 10.1016/0040-4039(81)80100-1.
17. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, Itogi science and technology. Secret. Organic Chemistry, 15, 1-95 (1990).
18. M. B. Gazizov, R. A. Khairullin, V. M. Zakharov, V. V. Moscow, N. A. Belodedova, Russian J. of General Chemistry, 55, 5, 1202-1203 (1985).
19. W. Deutsche, Ann., 716, 21-27 (1968).
20. A. I. Maikova, V. V. Moscow, A. I. Razumov, Organophosphorus compounds and polymers, 2, 17-23 (1976).
21. M.B. Gazizov, D.B. Sultanova, A.I. Razumov, H.A. Anoshina, T.V. Zykova, Russian J. of General Chemistry, 45, 8, 1704-1708 (1975).
22. M.B. Gazizov, I.Kh. Gizatullina, A.I. Razumov, L.P. Ostannina, Russian J. of General Chemistry, 51, 11, 2637-2638 (1981).
23. Pat. USSR 1010847 (1982).
24. Pat. USSR 1025122 (1982).
25. Pat. USSR 3598740/40 (1983).
26. R. A. Khairullin, M. B. Gazizov, Yu. S. Kirillina, S. Yu. Ivanova, O. D. Khairullina, K. S. Gazizova, Russian J. of General Chemistry, 89, 11, 1651-1658 (2019).
27. M. B. Gazizov, T. N. Kachalova, R. F. Karimova, R. A. Khairullin, O. G. Sinyashin, Russian J. of General Chemistry, 67, 12, 2055-2056 (1997).
28. M. B. Gazizov, T. N. Kachalova, R. F. Karimova, O. G. Sinyashin, DAN, 359, 5, 644-646 (1998).
29. M. B. Gazizov, T. N. Kachalov, M. A. Pudovic, R. A. Khairullin, O. G. Sinyashin, Russian J. of General Chemistry, 71, 3, 523-524 (2001).
30. M. B. Gazizov, R. F. Karimova, V. G. Nikolaeva, M. A. Pudovik, K. M. Gazizov, R. A. Khairullin, Russian J. of General Chemistry, 74, 8, 1398-1399 (2004).
31. M. B. Gazizov, G. D. Ibrahimova, D. B. Bagautdino-va, Sh. N. Ibrahimov, O. D. Khairullina, Russian J. of General Chemistry, 81, 7, 55-56 (2011).
32. M. B. Gazizov, S. Yu. Ivanova, L. R. Bagauva, A. A. Karimova, Sh. N. Ibrahimov, R. Z. Musin, Russian J. of General Chemistry, 85, 9, 1570-1572 (2015).
33. M. B. Gazizov, S. Yu. Ivanova, L. R. Bagauva, R. A. Khairullin, R. Z. Musin, Tetrahedron Letters, 57, 2, 210-212 (2016). DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.12.005.
34. M. B. Gazizov, S. Yu. Ivanova, R. F. Karimova, L. R. Bagauva, K. S. Gazizova, A. A. Karimova, Izvestiya AN. Ser.khim., 1, 191-194 (2016). DOI: 10.1007/s11172-016-1282-6.
35. M. B. Gazizov, S. Yu. Ivanova, R. A. Khairullin, Yu. S. Kirillina, K. S. Gazizova, Russian J. of General Chemistry, 88, 11, 1761-1769 (2018). DOI: 10.1134/S0044460X1811001X.

© **М. Б. Газизов** – д.х.н., проф. кафедры Органической химии (ОХ), Казанский национальный исследовательский технологический университет (КНИТУ), Казань, Россия, Mukattisg@mail.ru; **О. Д. Хайруллина** – к.х.н., доц. кафедры ОХ, КНИТУ, olga.hairullina@mail.ru; **В. В. Курылев** – магистр кафедры ОХ, КНИТУ, wowastui@bk.ru; **Р. А. Хайруллин** – к.х.н., доц. кафедры ОХ, КНИТУ, khairullin_rafail@mail.ru; **Р. Ф. Каримова** – к.х.н., доц. кафедры ОХ, КНИТУ, krf57@mail.ru; **С. Ю. Иванова** – к.х.н., доц. кафедры ОХ, КНИТУ, ivanova.s.u@mail.ru; **Л. Р. Шайхутдинова** – к.х.н., доц. кафедры ОХ, КНИТУ; **О. В. Газизова** – к.т.н., доц. кафедры бизнес-статистики и экономики КНИТУ, GazizovaOV@corp.knrtu.ru.

© **М. В. Gazizov** – Doctor of Sciences (Chemical Sci.), the department of Organic Chemistry (OC), Kazan National Research Technological University (KNRTU), Kazan, Russia, Mukattisg@mail.ru; **O. D. Khairullina** – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor, the OC department, KNRTU, olga.hairullina@mail.ru; **V. V. Kurylev** – Master of Science, the OC department, KNRTU, wowastui@bk.ru; **R. A. Khairullin** – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor, the OC department, KNRTU, khairullin_rafail@mail.ru; **S. Yu. Ivanova** – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor, the OC department, KNRTU, ivanova.s.u@mail.ru; **R. F. Karimova** – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor, the OC department, KNRTU, krf57@mail.ru; **L. R. Shaikhutdinova** – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor, the OC department, KNRTU, bag.l@mail.ru; **O. V. Gazizova** – PhD (Technical Sci.), Associate Professor, the department of Business Statistics and Economics, KNRTU, GazizovaOV@corp.knrtu.ru.

Дата поступления рукописи в редакцию – 23.12.25.

Дата принятия рукописи в печать – 25.01.26.