

# НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ НИТРИЛОВ, ПРИВОДЯЩИЕ К ОБРАЗОВАНИЮ НОВОЙ АЗОТ-УГЛЕРОДНОЙ СВЯЗИ

Е. Н. Зильберман

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение . . . . .	700
2. N-замещенные нитрильные соли . . . . .	712
3. Получение бисамидов реакцией нитрилов с альдегидами . . . . .	714
4. Синтез N-замещенных амидов по реакции Риттера . . . . .	716
5. Другие синтезы N-замещенных амидов . . . . .	720
6. Получение гетероциклических соединений в условиях реакции Риттера . . . . .	722
7. Получение 1,3,5-триазинов . . . . .	723
8. Прочие синтезы гетероциклических соединений . . . . .	726
9. Реакции нитрилов с карбоновыми кислотами . . . . .	728

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Ввиду большей электроотрицательности атома азота, по сравнению с атомом углерода, отрицательный заряд молекулы в нитрилах смещен в сторону атома азота. Вместе с тем для электронного строения тройной связи нитрильной группы характерно наличие одной  $\sigma$ -связи и двух  $\pi$ -связей. Поскольку  $\pi$ -связь поляризована в большей мере, чем  $\sigma$ -связь, полярность молекулы нитрила должна быть особенно сильной. И действительно, при межатомном расстоянии в нитрильной группе  $1,15 \pm \pm 0,02 \text{ \AA}^{1,2}$ , дипольные моменты алифатических нитрилов составляют  $3,44\text{--}3,65 \text{ D}$  в растворе<sup>3</sup> и  $3,94\text{--}4,09 \text{ D}$  в газообразном состоянии<sup>4</sup>. Значительная полярность нитрильной группы обуславливает ее способность к реакциям присоединения:



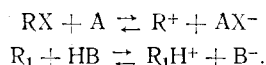
Кроме того, как обратил внимание Ньюмэн<sup>5</sup>, присоединение к тройной нитрильной связи меньше зависит от стерических факторов, чем присоединение к двойной связи в карбонильных и других соединениях.

В обзорной литературе освещены преимущественно реакции нитрилов с явно нуклеофильными реагентами (гидроксиламином, гидразином, аммиаком и др.)<sup>6</sup>. Опубликованы обзоры по синтезу Гёша, в котором в присутствии галогидводородов нитрильная группа реагирует с образованием углерод-углеродной связи<sup>7,8</sup>. Получение галогидридов иминоэфиров (образование углерод-кислородной связи) в реакции нитрильной группы со спиртами и галогидводородами явилось предметом обширной монографии<sup>9</sup> и отражено в ряде обзоров<sup>7,10</sup>. Собрана литература по реакции Стефена — синтезу альдегидов из нитрилов в присутствии хлористого водорода и хлористого олова<sup>11</sup>. Вместе с тем реакциям нитрильной группы, в которых образуется азот-углеродная связь, в обзорной литературе уделено весьма незначительное внимание. В книге Мипричана «Химия органических цианистых соединений» имеется лишь одна глава, относящаяся к этому вопросу, посвященная полимеризации нитрилов<sup>7</sup>. Другие реакции, и тем более открытые лишь за последние 10—15 лет, почти не освещены в обзорах. Наш

обзор представляет собой попытку восполнить существующий пробел. Обзор охватывает те реакции нитрилов, в которых новая азот-углеродная связь образуется благодаря присутствию протонных или апротонных кислот.

Электрофильная реакционная способность нитрилов никогда не вызывала сомнений. Ремиж<sup>12</sup> считал, что поскольку стремление бедного электронами углеродного атома воспринимать электроны больше, чем стремление богатого электронами атома азота, к обобщению своих электронов, нитрилы должны обладать преимущественно электрофильной реакционной способностью. Вместе с тем Ремиж все же допустил, что нитрилы могут проявлять и нуклеофильные свойства. Значительный экспериментальный и теоретический материал, накопившийся главным образом уже после выхода в свет труда Ремижа (1945 г.), наглядно показывает, что реакции присоединения к нуклеофильному атому азота занимают важное место среди реакций нитрилов. Нуклеофильность нитрилов обусловлена наличием в  $\text{—C}\equiv\text{N}$  группе неподеленной электронной пары и также электронодонорных  $\pi$ -связей. Нуклеофильные свойства нитрилов подтверждаются тем, что нитрилы дают молекулярные соединения с электрофильными реагентами (см., например,<sup>13</sup>). При присоединении последних к электронной паре атома азота нитрильной группы обычно образуются молекулярные соединения, содержащие эквивалентные количества обоих веществ. Предположено<sup>14</sup>, что присоединение к нитрилу больше одного эквивалента электрофильного вещества объясняется образованием так называемых  $\pi$ -комплексов.

Роль кислот в нуклеофильных реакциях нитрилов заключается в первую очередь в том, что в их присутствии увеличивается электрофильность агентов, вступающих во взаимодействие с нитрилами. При этом кислота и электрофильный реагент могут образовать ион карбония по одному из следующих уравнений:

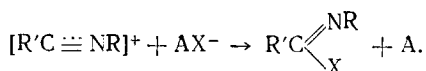


Согласно первому уравнению протонная или апротонная кислота (например,  $\text{AlCl}_3$ ) может взаимодействовать с отрицательным заместителем (X) реагента (RX) (например, с галоидальными или спиртами) с образованием иона карбония и аниона ( $\text{AlCl}_4^-$ ). Согласно второму уравнению, водородные кислоты (HB) могут путем протонирования увеличить электрофильность таких соединений, как олефины или кетоны и альдегиды ( $\text{R}_1$ ).

Образующиеся карбониевые ионы далее реагируют с неподеленной электронной парой нитрильного азота или, что равнозначно, с  $\pi$ -электронами тройной связи:



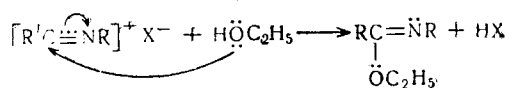
Вновь образованный катион, в котором положительный заряд сосредоточен на двух атомах — азота и углерода, — может быть стабилизирован за счет взаимодействия с находящимся в реакционной смеси анионом или же реагировать с растворителем или с другим нуклеофильным веществом, например:



Разумеется, что приведенные выше схемы, как и большинство других схем, использованных в настоящем обзоре, надо понимать лишь как макеты более сложных реально протекающих превращений. В частно-

сти, кислоты могут взаимодействовать с соединениями, играющими в реакциях с нитрилами роль электроноакцепторов, с образованием не катионов, а сильно электрофильных молекулярных соединений<sup>15</sup>. С другой стороны, стадия заверщенного образования нитрилевой соли не обязательна. Возможно, что присоединение электрофильного и нуклеофильного компонентов к нитрильной функции происходит синхронно в одном переходном состоянии. Однако принципиальная схема нуклеофильных реакций нитрилов от этого не меняется.

В пользу приведенной схемы говорят работы по N-замещенным нитрилиевым солям, недавно полученным Меервейном<sup>16</sup>. N-алкил и N-арилнитрилиевые соли реагируют главным образом за счет присоединения к электрофильному атому углерода. С водой они образуют N-замещенные амиды, со спиртами — иминоэфиры, с аминами — амидины и т. д.



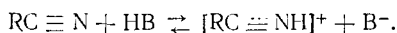
Строение нитрилиевых солей подтверждено спектральными исследованиями<sup>17</sup>.

Способность нитрилиевых солей взаимодействовать с нуклеофильными молекулами или ионами с образованием новой азот-углеродной связи (наряду с самим фактом существования этих солей) подтверждает, что нуклеофильные реакции нитрилов могут протекать согласно приведенной выше схеме.

Обзор нуклеофильных реакций нитрилов мы начинаем с описания нитрилиевых солей и их реакций. В последующих разделах (3—7) будут рассмотрены прочие нуклеофильные реакции нитрилов (синтез бисамидов из нитрилов и альдегидов, синтез N-замещенных амидов по Риттеру и аналогичные реакции, полимеризация нитрилов в симм. триазины и др.), протекающие в кислой среде или в присутствии кислотных катализаторов, и у большинства которых, по всей вероятности, имеет место непосредственное взаимодействие нитрильного азота с электрофильным атомом углерода.

По поводу реакций полимеризации нитрилов необходимо отметить, что, как будет показано в разделе 7, здесь образование новой азот-углеродной связи осуществляется за счет одновременного проявления как нуклеофильной, так и электрофильной реакционной способности нитрильной группы.

Нитрилы могут участвовать в образовании новой азот-углеродной связи не только за счет обобщения электронной пары нитрильного азота с атомом углерода электрофильного реагента, но и в результате других реакций. К последним мы относим катализируемые кислотами реакции, в которых нитрилы реагируют как электроноакцепторные вещества с образованием новой углерод-кислородной связи. Азот-углеродная связь здесь образуется в результате последующей внутримолекулярной перегруппировки полученного соединения. В этих реакциях кислоты, взаимодействуя с нитрильным азотом, способствуют уменьшению электронной плотности у углеродного атома  $C \equiv N$ -группы и тем самым увеличивают его электроноакцепторные свойства, например, по следующему уравнению:

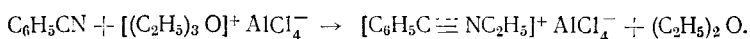


К данной группе реакций относится синтез вторичных амидов из нитрилов и карбоновых кислот (раздел 9), где азот-углеродная связь образуется при перегруппировке O-ацилсоединений в N-ацилсоединения.

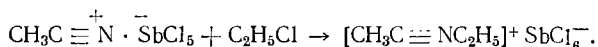
Необходимо отметить, что для объяснения механизма некоторых из рассмотренных в данном обзоре реакций изложенных выше соображений недостаточно. В соответствующих местах обзора будет указано на возможность течения реакций и по другим схемам.

## 2. N-ЗАМЕЩЕННЫЕ НИТРИЛИЕВЫЕ СОЛИ

Недавно Меервейн и сотрудники<sup>16</sup> разработали методы получения устойчивых нитрилиевых солей общей формулы  $[RC \equiv NR']^+ X^-$ , где R—алкил или арил, R'—алкил, арил или ацил, X—анион. N-Алкилнитрилиевые соли образуются при воздействии на алифатические или ароматические нитрилы триалкилоксониевыми солями галогенокислот:



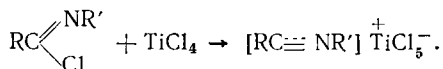
Наряду с тетрахлоралюминатами таким же путем получают фторбораты и гексахлорантимонаты. В качестве второго способа получения N-алкилнитрилиевых солей предложена реакция между молекулярными соединениями нитрилов и хлоридов металлов с галоидалкилами, например:



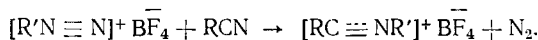
Скорость присоединения в данной реакции уменьшается в ряду: третичный, вторичный и первичный алкилхлорид. Молекулярные соединения нитрилов с хлорным железом, хлористым алюминием и хлорным оловом труднее присоединяют галоидалкилы, чем соединения с пятихлористой сурьмой.

Аналогично алкилхлоридам к молекулярным соединениям нитрилов и электрофильных хлоридов металлов присоединяются также хлорангидриды. При этом образуются соли, содержащие в большинстве случаев на одну молекулу хлорангидрида не менее двух молекул нитрила.

Для получения N-арилнитрилиевых солей описанные выше способы синтеза N-алкилнитрилиевых солей не применимы. Синтез N-арилнитрилиевых солей легко осуществляется воздействием электрофильных хлоридов металлов на N-арилиминохлориды<sup>16,18</sup>:

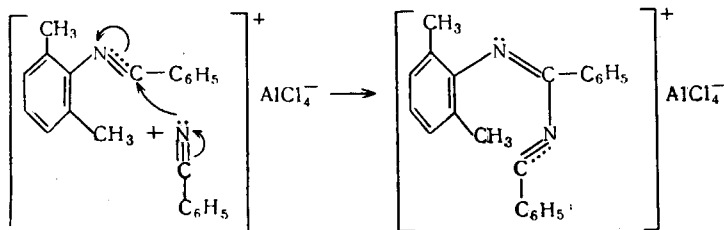


Другой способ основан на реакции фторборатов арилдиазония с алифатическими и ароматическими нитрилами:

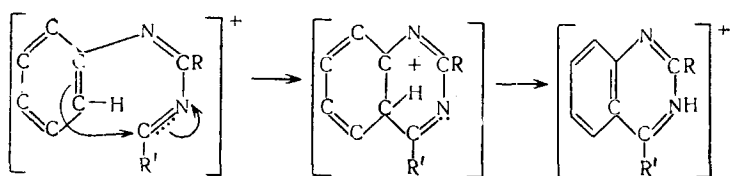


Этот синтез N-арилнитрилиевых солей разработан Меервейном<sup>16</sup>. Однако еще ранее было показано, что N-арилнитрилиевые соли являются промежуточными продуктами при получении замещенных амидов в реакции нитрилов с диазониевыми солями<sup>19,20</sup>.

Нитрилиевые соли присоединяют также вторую молекулу нитрила<sup>21</sup>:

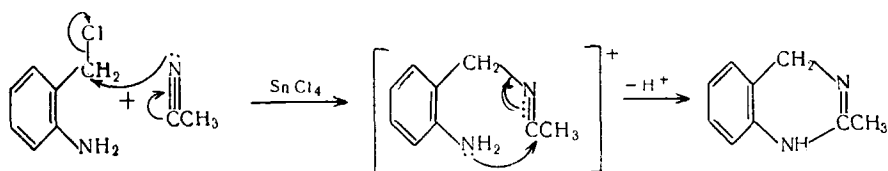


Тот же продукт образуется при взаимодействии N-арилиминоклоридов с молекулярными соединениями нитрилов и электрофильных хлоридов металлов. Эти новые нитрильные соли соответствуют описанным Грундманном и сотрудниками<sup>22</sup> продуктам состава  $2RCN \cdot HCl$  (см. раздел 7). Нитрильные соли, содержащие две молекулы нитрила, удается выделить лишь (как это и показано в приведенном выше уравнении), когда орто-водородные атомы N-арильной группы замещены. При наличии же *o*-водородных атомов имеет место внутримолекулярная конденсация с электрофильным замещением в бензольном ядре, в результате чего образуются хиназолиновые соли, переходящие при обработке щелочью в хиназолины:

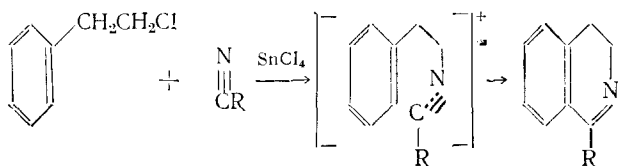


Синтез хиназолинов может быть упрощен, если его совместить с получением замещенных иминоклоридов. Так, например, при нагревании раствора бензанилида в бензонитриле с тионилхлоридом и хлористым алюминием получен с хорошим выходом 2,4-дифенилхиназолин. В синтезе хиназолинов вместо замещенных иминоклоридов могут быть применены также иминоэфиры.

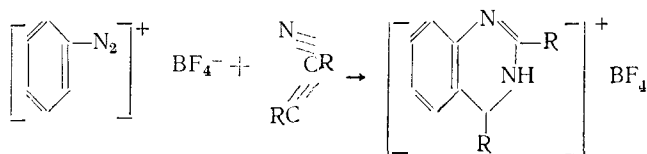
Из солянокислого *o*-хлорметиланилина, ацетонитрила и хлорного олова, благодаря внутримолекулярному взаимодействию в ионе нитриля, получен 2-метил-1,4-дигидрохиназолин<sup>23</sup>:



Внутримолекулярная реакция является также причиной образования 3,4-дигидроизохинолинов при нагревании эквимолекулярных количеств β-хлоралкилбензолов с комплексными соединениями хлорного олова и нитрилов<sup>23</sup>:

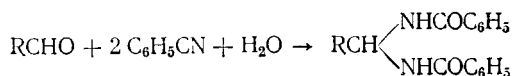


Соли хиназолиния образуются также при нагревании тетрафторбората и других солей арилдiazония с нитрилами<sup>21</sup>:



## 3. ПОЛУЧЕНИЕ БИСАМИДОВ РЕАКЦИЕЙ НИТРИЛОВ С АЛЬДЕГИДАМИ

В 1876 г. Хепп и Шписс<sup>24</sup> показали, что при взаимодействии алифатических альдегидов с бензонитрилом в присутствии избытка концентрированной серной кислоты при комнатной температуре образуются бисамиды:



Позднее эту же реакцию осуществляли с бензилцианидом<sup>25, 26</sup> и рядом других соединений<sup>27, 28</sup>. Сравнительно недавно было найдено<sup>29, 30</sup>, что реакцию конденсации с алифатическими альдегидами дают также алифатические нитрилы. Из цианистого аллила и параформальдегида в присутствии 85%-ной фосфорной кислоты при 60° получен метил-бис-винилацетамид<sup>31</sup>. Ацетонитрил и бензальдегид в присутствии серной кислоты образуют бензилиден-бис-ацетамид<sup>32</sup>.

Для конденсации с бензонитрилом формальдегид применялся в виде бисульфитного соединения<sup>26</sup>.

Очевидно<sup>33</sup>, что во взаимодействие с нитрилами гладко вступают лишь те алифатические альдегиды, которые не имеют α-водородных атомов. Альдегиды, имеющие α-водородные атомы, в условиях реакции, как правило, подвергаются автоконденсации.

Вместо серной и фосфорной кислот в качестве катализатора реакции могут быть применены хлорсульфоновая и другие кислоты. Используются также смеси серной кислоты с уксусной<sup>25</sup> или муравьиной<sup>33</sup> кислотой. Во всех этих случаях температура реакции не должна превышать 30—50°. Если катализатором является одна муравьиная кислота<sup>33</sup>, то температуру необходимо поднять до 100°.

Хлористый водород также направляет конденсацию альдегидов с нитрилами в сторону образования бисамидов<sup>34, 35</sup>. При пропускании хлористого водорода в эфирный раствор алифатического нитрила<sup>36</sup> или нитрила бензоилминдальной кислоты<sup>37</sup> и ароматического альдегида, и последующей обработке водой образуется бисамид. Недавно был запатентован<sup>38</sup> измененный способ, заключающийся в пропускании хлористого водорода в смесь нитрила, формалина и концентрированной соляной кислоты.

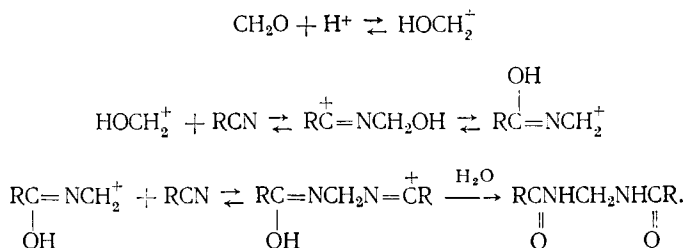
В условиях реакции Стефена (пропусканием хлористого водорода в эфирный раствор нитрила в присутствии хлористого олова) из некоторых алифатических нитрилов были получены бисамиды, образующиеся, по-видимому, в результате конденсации нитрилов с продуктами их гидрохлорирования<sup>39</sup>.

В патентной литературе описан каталитический парафазный способ получения бисамидов из алифатических альдегидов и алифатических или ароматических нитрилов<sup>40</sup> (в том числе мононитрилов, замещенных галоидами или карбоксильной группой<sup>41, 42</sup>) в присутствии воды и галоидводородов, муравьиной кислоты или уксусной кислоты. Оптимальная температура синтеза 350—380°. Катализатор содержит борфосфат и окись алюминия или другие кислые соединения. Так, например<sup>41</sup>, из ацетальдегида и α, β-дибромпропионитрила получен метилен-бис-(α, β-дибромпропионамид).

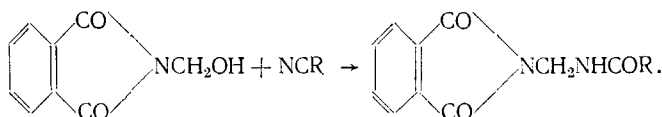
ω, ω'-Замещенные бисамиды могут быть использованы для получения продуктов поликонденсации<sup>43, 44</sup>. Такие продукты образуются, в частности, при обработке метилен-бис-(β-хлорпропионамида) сульфидами или полисульфидами металлов<sup>44</sup>.

Механизм синтеза бисамидов изучался в ряде работ<sup>30, 33, 46</sup>. Предполагалось, что первоначально образуется амид, который далее реаги-

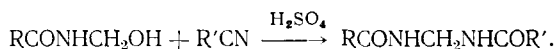
рует с альдегидом, однако условия получения бисамидов из амидов и нитрилов различны. Поскольку в условиях синтеза бисамидов из нитрилов амиды с формальдегидом не реагируют, Магат<sup>33</sup> предложил схему механизма реакции получения бисамидов с участием ионов карбония:



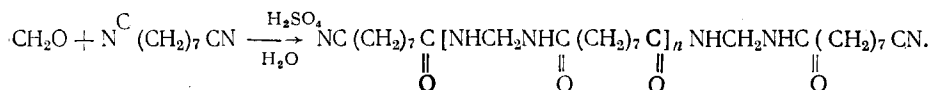
В соответствии с данной схемой N-оксиметилфталимид реагирует с некоторыми нитрилами в концентрированной серной кислоте, образуя метилен-бис-амиды<sup>47</sup>:



Синтез метилен-бис-амидов из N-метилоламидов и нитрилов<sup>48</sup> по существу является второй стадией предложенной Магат схемы:



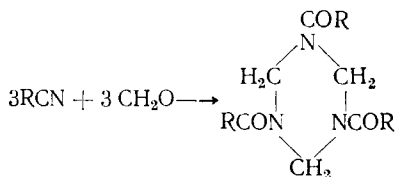
Использование в синтезе бисамидов динитрилов позволило приготовить ряд новых полиамидов. Первое высокомолекулярное соединение этого класса (1—*n* полиамидов) получено взаимодействием в среде серной кислоты триоксана с динитрилом азелаиновой кислоты<sup>30</sup>:



Для данной реакции использованы также адипонитрил и другие алифатические динитрилы<sup>49</sup> и динитрилы, синтезированные путем цианоэтилирования гликолей<sup>50</sup>. Свойства 1—*n* полиамидов подробно исследованы в ряде работ<sup>49–53</sup>.

Обработкой ω-цианундекановой кислоты в кислой среде формальдегидом получена двухосновная кислота, содержащая метилен-бис-амидную группу. При совместной полимеризации гексаметилендиаминной соли этой кислоты с адипиновокислым гексаметилендиамином (солью АГ) и ω-аминоундекановой кислотой синтезирован ряд сополимерных полиамидов<sup>54</sup>.

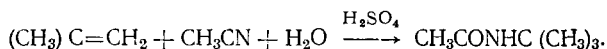
В присутствии каталитических количеств серной кислоты и при нагревании до 70—90° и выше нитрилы образуют с формальдегидом гексагидро-1,3,5-триацилоил-симм.-триазины<sup>29, 33, 55</sup>:



Эту реакцию дают алифатические (насыщенные и ненасыщенные) и ароматические нитрилы. Формальдегид применяют в виде параформальдегида<sup>29, 55</sup>, триоксана или  $\alpha$ -полиоксиметилена<sup>56</sup>. Другие альдегиды, кроме формальдегида, не вступают в описанную реакцию с нитрилами. Лучшим катализатором является концентрированная серная кислота. Для полного исключения воды реакцию можно проводить в присутствии ацетангидрида, как водоотнимающего средства<sup>55</sup>. Серной кислоты берут 2—20 вес. % по отношению к исходному нитрилу. Хлорсульфоновая кислота<sup>29</sup> является менее эффективным катализатором, чем серная. Избыток нитрила по отношению к стехиометрическому количеству благоприятствует реакции<sup>56</sup>.

#### 4. СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ АМИДОВ ПО РЕАКЦИИ РИТТЕРА

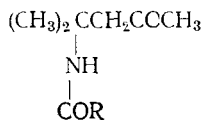
В 1948 г. Риттер<sup>57</sup> описал новую реакцию нитрилов с алкенами, приводящую к образованию N-замещенных амидов. Добавлением изобутилена к раствору ацетонитрила и концентрированной серной кислоты в уксусной кислоте при комнатной температуре и последующей обработкой большим избытком воды получен с высоким выходом N-трет-бутилацетамид:



В аналогичные превращения третичные и вторичные олефины вступают также с синильной кислотой, нитрилами и динитрилами насыщенных и ненасыщенных кислот жирного ряда и ароматическими нитрилами<sup>58–68</sup>. Реакция Риттера осуществлена и с  $\alpha$ -оксинитрилами<sup>63</sup>, N,N-диалкилзамещенными аминонитрилами<sup>69, 70</sup>,  $\beta$ -хлорпропионитрилом<sup>71</sup>, 1-цианоформамидом<sup>72</sup>.

Риттер с сотрудниками, а также другие исследователи, описали реакции нитрилов с различными соединениями, содержащими в молекуле наряду с двойными связями и другие функциональные группы. N-замещенные амиды получены при реакциях нитрилов с некоторыми  $\alpha\beta$ -ненасыщенными кислотами и их эфирами<sup>60</sup>, несопряженными диолефинами<sup>73</sup>,  $\alpha$ -галогидолефинами<sup>74</sup> и олеиновой кислотой<sup>75</sup>. Из бензонитрила и метиловых эфиров акриловой, метакриловой или кротоновой кислот не удалось получить N-замещенных амидов<sup>60</sup>. Взаимодействием жидкой синильной кислоты с олеиновой и другими ненасыщенными кислотами синтезированы формаמידокислоты<sup>76</sup>.

Нитрилы вступают в реакцию с некоторыми  $\alpha\beta$ -ненасыщенными кетонами. В случае окиси мезитила<sup>77</sup> реакция протекает гладко с образованием 4-метил-4-амидо-2-пентанонов:



Совсем недавно было показано<sup>32</sup>, что в условиях реакции Риттера кетоны, способные подвергаться альдольной конденсации, образуют с нитрилами  $\beta$ -ациламинокетоны.

Аналогично олефинам в реакцию Риттера легко вступают третичные и вторичные спирты<sup>58–60, 62</sup>, менее гладко — их сложные эфиры<sup>78, 79</sup>. Простые эфиры вторичных или третичных спиртов реагируют в присутствии серной кислоты с нитрилами с образованием N-замещенных амидов, например, из бензонитрила и метил-втор.-бутилового эфира получен N-втор.-бутилбензамид<sup>80</sup>.

В молекуле спирта, реагирующего с нитрилом по Риттеру, наряду с оксигруппой могут находиться и другие функциональные группы. За-



мещенные амиды были получены, исходя из  $\beta$ -оксиэфиров<sup>60</sup>,  $\alpha$ -галоид-спиртов<sup>74</sup> и 1-фенил-3-пиперидинпропанола<sup>81</sup>.

В концентрированных кислотах нитрилы реагируют с третичными алкилхлоридами<sup>82</sup>, так же как и с олефинами и спиртами,— с образованием замещенных амидов.

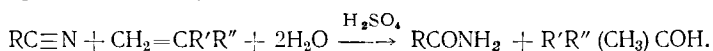
В реакции Риттера в качестве катализатора наряду с 100%-ной серной кислотой могут быть применены 85—95%-ная серная<sup>75, 76</sup>, фосфорная<sup>83</sup>, бензолсульфоновая<sup>57</sup> и 90%-ная муравьиная<sup>82, 84, 85</sup> кислоты. Реакция протекает также в среде полифосфорной кислоты, хотя выходы целевых продуктов в данном случае ниже, чем в присутствии серной кислоты<sup>86</sup>.

В качестве растворителя наряду с уксусной кислотой успешно использован дибутиловый эфир<sup>57</sup>.

Сообщается<sup>78</sup>, что соли металлов являются отрицательными катализаторами реакции Риттера.

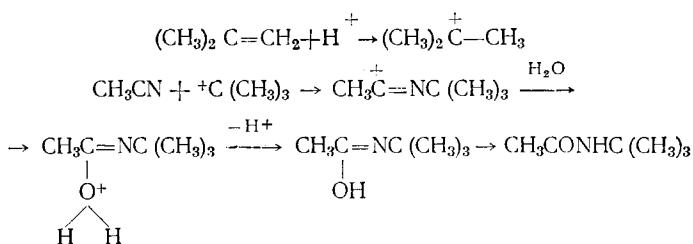
В случае использования как катализатора серной кислоты реакцию Риттера обычно проводят при 20—40°. Иногда, в зависимости от природы реагирующих компонентов, рекомендуются также более низкая температура (0°)<sup>85</sup> и нагрев до 55—65°<sup>69</sup>. Если катализатором является муравьиная кислота, взаимодействие между компонентами осуществляют при кипении реакционной смеси<sup>82, 84, 85</sup>.

В результате взаимодействия нитрилов с олефинами вместо N-замещенных амидов могут быть получены незамещенные амиды и соответствующие третичные спирты<sup>87, 88</sup>:

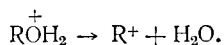


Последние образуются с хорошим выходом, если реакцию проводить в 92%-ной серной кислоте при 0—5°. Этим методом из ряда олефинов синтезированы соответствующие третичные спирты: 2,4-димилпентанол-2; 4-метилгептанол-4 и др. Необходимо отметить, что при отсутствии нитрилов олефины в условиях синтеза полимеризовались.

Принято считать, что первичным актом реакции Риттера является взаимодействие олефина с минеральной кислотой, в результате чего образуется ион карбония, который далее реагирует с нуклеофильным атомом азота нитрила. Это взаимодействие можно схематически изобразить следующим образом<sup>48, 59, 89</sup>.

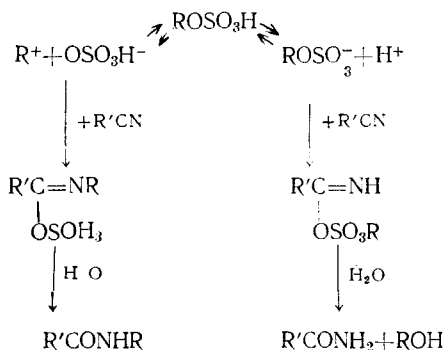
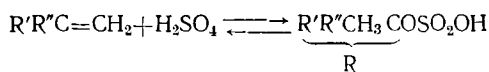


Наряду с ионом карбония промежуточным продуктом реакции может быть комплекс олефина и минеральной кислоты ( $\pi$ -комплекс). В этом комплексе электрофильные свойства олефина усилены, по сравнению с электрофильными свойствами не связанного с кислотой соединения. Подобным образом взаимодействие третичных спиртов с нитрилами необязательно должно проходить через стадию образования иона карбония:



Такая точка зрения подтверждается кинетическими исследованиями реакции Риттера между акрилонитрилом и трет.-бутиловым спиртом, при которой, как это было показано, трет.-бутилкатион не образуется<sup>15</sup>.

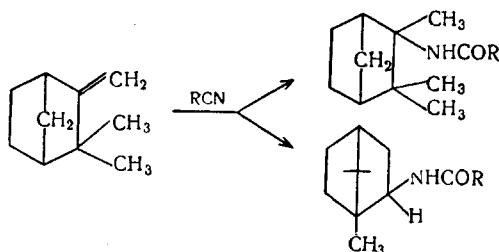
При проведении реакции в водной серной кислоте важную роль может играть и другой механизм реакции Риттера — через алкилсерную кислоту, которая, как показано ниже, реагирует с нитрилом в двух направлениях с получением либо замещенных, либо незамещенных амидов <sup>87</sup>:



Интересно, что при взаимодействии сукцидонитрила с изобутиленом в условиях, когда ожидалось образование N,N'-дизамещенного диамида, одна нитрильная группа присоединила органический катион и перешла в N-замещенную, а другая — протон и превратилась в незамещенную амидную группу. Был получен N-монозамещенный диамид <sup>59</sup>:



При взаимодействии рацемического камфена с синильной кислотой в присутствии серной кислоты получен 3-формамидоизокамфан, вместо ожидавшегося в результате перегруппировки Вагнера изомерного N-формилизоборниламина. В тех же условиях из камфена и нитрилов синтезированы N-ацилизоборниламины <sup>90</sup>. Поведение камфена в реакции Риттера было недавно подробно исследовано Кочетковым и сотрудиниками <sup>91</sup>. Было установлено, что камфен конденсируется с синильной кислотой в присутствии одного моля концентрированной серной кислоты при 0° в среде дибутилового эфира, уксусной или пропионовой кислоты, давая 3-формамидоизокамфан, который содержит 20% N-изо-

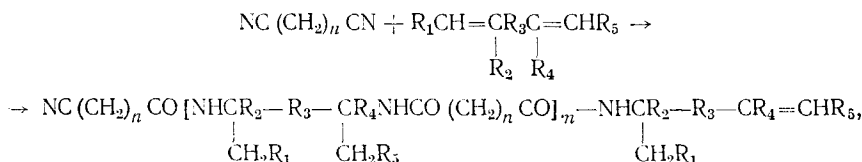


борнилформамида. Образование изоборнильного производного сводится до минимума при понижении температуры реакции до —15 и —20° и проведении ее в течение суток. В этой же работе <sup>91</sup> было показано, что высокоактивные трихлор- и дихлорацетонитрилы взаимодействуют с камфеном в условиях реакции Риттера при пониженных температурах аналогично синильной кислоте, т. е. без вагнеровской перегруппировки.

Наиболее широкое применение реакция Риттера находит при синтезе замещенных амидов. Однако она представляет интерес и как метод получения соединений с аминной группой у третичного <sup>57, 58, 68, 73</sup> и

вторичного<sup>75</sup> атомов углерода. Выводы соединений с аминогруппой у первичного атома углерода незначительны<sup>92</sup>. В ряде работ<sup>92-95</sup> описан синтез аминов взаимодействием цикланолов, вторичных алифатических спиртов, циклоалкилзамещенных алифатических спиртов и алициклических спиртов спиростроения с цианистым калием в присутствии серной кислоты. При этом во многих случаях наблюдались внутримолекулярные перегруппировки, иногда приводящие к расширению или сужению цикла.

Реакция динитрилов с третичными диолефинами использована для получения линейных полиамидов<sup>48, 78, 82-85</sup>:

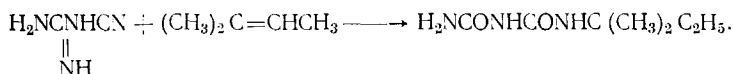


где  $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4$  и  $\text{R}_5$  — углеводородные радикалы. Наряду с алифатическими динитрилами в синтезе полиамидов применяются и ароматические (динитрилтерефталевой кислоты), жирноароматические (динитрил *n*-фенилендиуксусной кислоты), карбоциклические, гетероциклические и другие динитрилы. Полиамиды образуются также при взаимодействии динитрилов с ди-вторичными спиртами [1,10-диметилдекандиолом-1,10; 1,4-бис-(3-оксибутил)-бензолом] и их сложными эфирами, ди-третичными спиртами (1,10-тетраметилдекандиолом-1,10),  $\text{N}, \text{N}'$ -диметиламидами и ди-третичными алкилхлоридами.

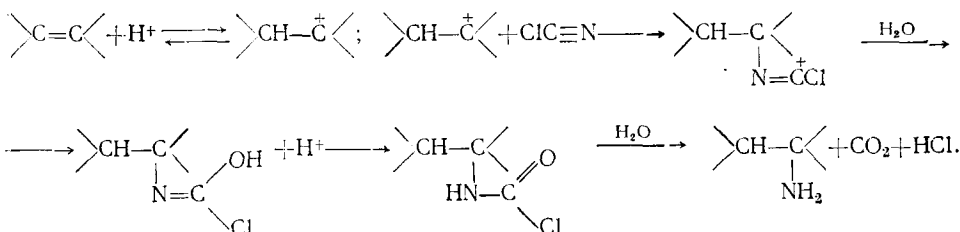
Синтез полиамидов по аналогичной схеме может быть осуществлен и из соединений, содержащих по две различные функциональные группы (оксинитрилов, хлорнитрилов, в которых спиртовая группа и хлорид-третичные, и др.), например из 2-метил-6-циангексанола-2. Следует отметить, что полимеры образуются даже тогда, когда обе функциональные группы отделены между собой всего лишь тремя углеродными атомами. Как известно<sup>96</sup>, для получения полимеров методом гомополиконденсации необходимо, чтобы исходные мономеры состояли по меньшей мере из шести звеньев. В противном случае вместо полимеров образуются циклы.

В патентной литературе<sup>97</sup> описан непрерывный способ получения  $\text{N}$ -замещенных амидов из вторичных и третичных алкенов или спиртов в присутствии серной кислоты при 45—95°.

В присутствии концентрированных кислот в реакции с определенными олефинами вступают не только нитрилы кислот, но и ряд других соединений, содержащих цианогруппу. Из дициандиамида и 2-метилбутена-2 получен  $\text{N}$ -трет.-амилбуурет<sup>57</sup>:

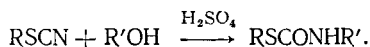


Подробно исследована реакция олефинов с хлористым цианом<sup>98</sup>, в результате которой образуются амины. Предложен следующий механизм реакции:



Лучшим катализатором реакции олефинов с хлористым цианом является 96%-ная серная кислота; эффективны также метансульфоновая, фторсульфоновая кислоты и др. Хлористый циан присоединяется к таким олефинам, как 2-метилбутен-1, бутен-2, циклогексен, но не присоединяется к октену-1, додецену-1.

Тиоцианаты реагируют в условиях реакции Риттера аналогично нитрилам<sup>99</sup>. При их взаимодействии со спиртами и олефинами в присутствии серной кислоты образуются N-замещенные тиокарбаматы:

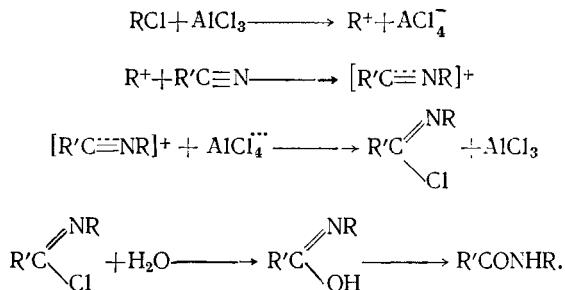


Из роданистого бензила и камфена в результате перегруппировки Вагнера получен соответствующий N-замещенный изоборнилиамин.

## 5. ДРУГИЕ СИНТЕЗЫ N-ЗАМЕЩЕННЫХ АМИДОВ

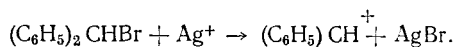
Превращение, аналогичное реакции Риттера, осуществлено Виландом<sup>100, 101</sup> еще в 1930 г. при помощи хлористого водорода в присутствии хлористого алюминия. В этих условиях из циклогексена и синильной кислоты был синтезирован N-формилциклогексиламин. Позднее<sup>102</sup> та же реакция с циклогексеном была проведена и для ацетонитрила, фенилацетонитрила и бензонитрила.

В присутствии хлористого алюминия и хлористого водорода вторичные алкилгалогениды реагируют с нитрилами с образованием N-алкиламидов. Очевидно, роль  $\text{AlCl}_3$  заключается в отщеплении галоида от алкилгалогенида, что ведет к образованию иона карбония и далее замещенного иминоклорида, который под действием добавляемой воды переходит в замещенный амид<sup>102</sup>:



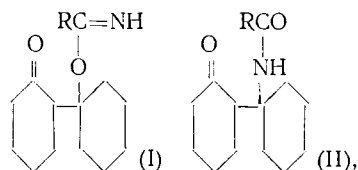
Получение N-алкиламидов протекает сравнительно гладко в случае вторичных хлористого циклогексила и хлористого цикlopентила. Третичные алкилгалогениды в условиях реакции превращаются в жидкие полимеры.

Аналогичный синтез N-замещенных амидов имеет место при взаимодействии дифенилметилбромидов с ацетонитрилом или проионитрилом в присутствии сернокислого серебра<sup>103</sup>. Предположено, что и в данном случае первичным продуктом является ион карбония, который далее реагирует с нитрилом, как описано выше:



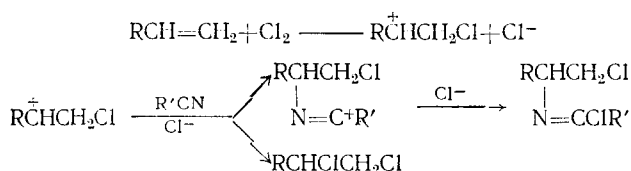
При добавлении смеси циклогексанона или продукта его автоконденсации (2-циклогексиденциклогексанона) и ацетонитрила (и также пропионитрила или бензонитрила) к охлаждаемой суспензии безводного хлористого алюминия в сероуглероде или дихлорэтаноле и последующем гидролизе получено твердое вещество, образованное из двух молекул циклогексанона и одной молекулы нитрила. Этому веществу

приписывалось<sup>104</sup> строение иминоэфира (I):



но позднее было предложено<sup>30</sup>, и затем подтверждено<sup>32</sup>, что реакция между циклогексилденциклогексаноном и нитрилом протекает по механизму, аналогичному механизму реакции Риттера, и образующийся продукт является 2-(1-ацетидамо-)циклогексил-циклогексаноном (II).

Интересная реакция получения N-(2-галогидалкил)-амидов из нитрилов, олефинов и хлора (или брома) открыта Кайрнсом и сотрудниками<sup>105</sup>. В результате первой стадии реакции образуются N-(2-хлоралкил)-иминохлорид и 1,2-дихлоралкан:



Если в реакции участвует нитрил, не имеющий  $\alpha$ -водородного атома, образующийся иминохлорид может быть отделен от дихлоралкана путем ректификации. При наличии же в исходном нитриле  $\alpha$ -водородного атома получающийся иминохлорид неустойчив; он подвержен термической бимолекулярной конденсации с потерей хлористого водорода. С водой N-(2-хлоралкил)-иминохлориды переходят в более устойчивые N-(2-хлоралкил)-амиды:



В случае синильной кислоты, получаемый N-(2-хлоралкил)-формамид очень легко гидролизуеться в 2-хлоралкиламин. В описанную реакцию вступают ароматические и алифатические нитрилы и акрилонитрил в сочетании с этиленом, циклогексеном, 1-октеном и стиролом.

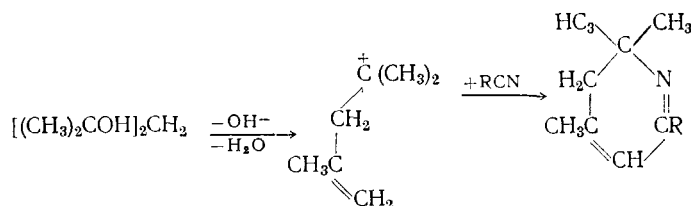
Взаимодействием нитрилов<sup>106-109</sup> и синильной кислоты<sup>110</sup> с аминами в воде при 100—150° в присутствии кислотных катализаторов синтезированы N-замещенные амиды. В этих исследованиях N-бензилацетамид был получен из ацетонитрила и бензиламина в присутствии углекислоты с выходом 1%, тиофенола 10%, соляной кислоты 20%, уксусной кислоты 40%, сероводорода 73% и тиацетамида 76%. В этих же условиях из динитрилов, нитриламидов и нитрилэфиров получены N,N'-замещенные диамиды<sup>111, 112</sup>. В отличие от других динитрилов адипонитрил и тетраметилсукцинонитрил не вступают в указанную реакцию. Вместе с тем известен патент<sup>113</sup> на получение полиамидов из адипонитрила и гексаметилендиамина. В некоторых случаях реакция протекает и без катализаторов.

Реакция синильной кислоты с эквивалентными количествами амина и сероводорода может быть использована как общий метод получения N-замещенных тиоформамидов<sup>110</sup>.

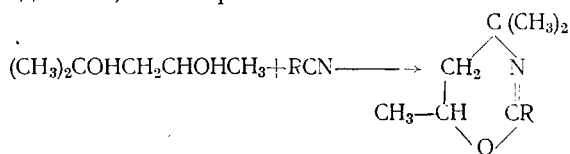
#### 6. ПОЛУЧЕНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ РИТТЕРА

Аномальное течение реакции Риттера во многих случаях приводит к получению гетероциклических соединений. При взаимодействии 2,4-ди-

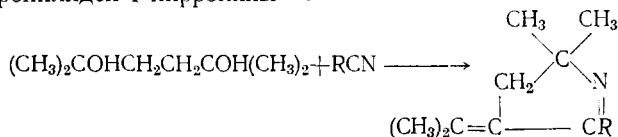
метил-2,4-пентандиола с ацетонитрилом, бензонитрилом или акрилонитрилом получены соответствующие 4,6,6-триметил-5,6-дигидропиридины<sup>114</sup>. Эти реакции схематически могут быть изображены следующим образом:



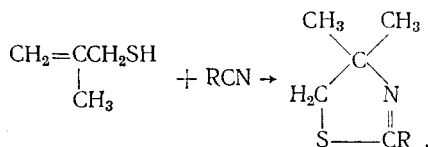
Аналогично реакция протекает и в случае взаимодействия 2,4-диметилгексadiens-2,4 с ацетонитрилом<sup>88</sup>. Описан также синтез дигидро-1,3-оксазинов из 2-метилпентандиола-2,4 и нитрилов<sup>88,115</sup>:



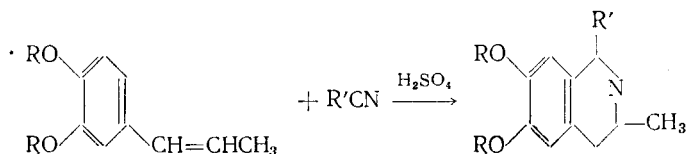
Продуктами взаимодействия 2,5-диметил-2,5-гександиола (или 2,5-диметил-2,4-гексadiens) с нитрилами в концентрированной серной кислоте были 5,5-диметил-3-изопропилиден-1-пирролины<sup>114</sup>:



В этой же работе описан синтез 4,4-диметил-2-тиазолинов на основе метиллилмеркаптана:

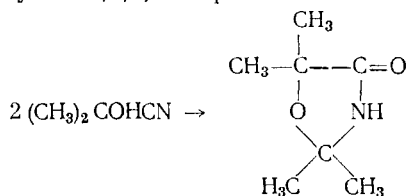


При взаимодействии (в присутствии концентрированной серной кислоты) изосафрола, метилэвгенола или метилизоэвгенола с вератронитрилом, анисонитрилом и некоторыми другими нитрилами образуются 3,4-дигидроизохинолины<sup>116, 117</sup>:

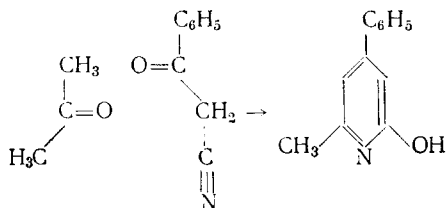


Эту реакцию рассматривали<sup>117</sup> как своеобразный диеновый синтез.

Нагреванием  $\alpha$ -оксиизобутиронитрила в присутствии полифосфорной кислоты при 85° получен 2,2,5,5-тетраметил-4-оксазолидон<sup>118</sup>:



Полифосфорная кислота является также катализатором конденсации  $\beta$ -кетонитрилов  $\alpha$ -ацетил- $\alpha$ -толуонитрила, бензоилацетонитрила,  $\alpha$ -никотинилпропионитрила и др.) с кетонами (ацетоном, фенилацетоном, циклогексаноном и др.) в замещенные 2-пиридоны<sup>119</sup>, например:

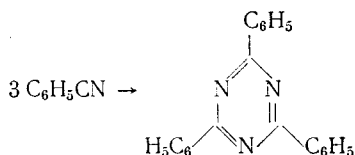


Данная реакция включает как кротоновую конденсацию, так и взаимодействие атома азота нитрильной группы с электрофильным атомом углерода.

### 7. ПОЛУЧЕНИЕ 1,3,5-ТРИАЗИНОВ

Еще на заре органической химии было известно<sup>120, 121</sup> о способности нитрилов, так же как и неорганических цианистых соединений, подвергаться полимеризации с образованием триазинов. Долгое время считали<sup>7, 122</sup>, что триазины могут быть получены только из нитрилов, не имеющих  $\alpha$ -водородных атомов. Однако это неверно, поскольку триазин образуется также из дихлорацетонитрила<sup>123</sup>, но не образуется из триметилацетонитрила<sup>22</sup>.

Наряду с щелочными агентами<sup>7</sup> и другими факторами<sup>124</sup> полимеризацию нитрилов вызывает также ряд кислых веществ. Из бензонитрила в присутствии серной кислоты, спиртового хлористого водорода<sup>34, 120, 125, 126</sup> или хлорсульфоновой кислоты<sup>127, 128</sup> был получен киафенин (2,4,6-трифенил-1,3,5-триазин):

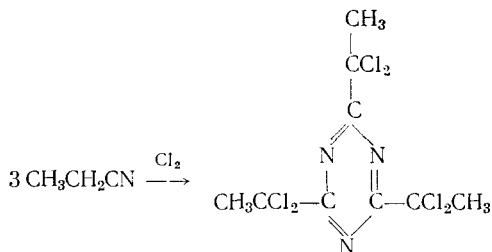


Хлорсульфоновая кислота была успешно использована для превращения в триазины также толуонитрилов и *p*-хлорбензонитрила. В ряде работ<sup>129, 130</sup> сообщалось, что при обработке 3,4-метилендиоксibenзонитрила, 3-метокси-4-этоксibenзонитрила и других замещенных нитрилов хлорсульфоновой кислотой в хлороформе образуются так называемые «антрахинондиимины». Однако Вильсон<sup>131</sup> показал, что продуктами указанных синтезов являются симм.-триазины.

При разложении борфторида фенилдиазония в среде нитрилов ароматических кислот получают анилиды кислот и как побочные продукты — тримеры нитрилов<sup>20</sup>.

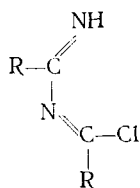
Чаще других реагентов, вызывающих полимеризацию нитрилов в триазины, применяются галоидводороды. В присутствии хлористого водорода получены симм.-триазины из трихлорацетонитрила<sup>123, 132–134</sup>, трибромацетонитрила<sup>135</sup>, трифторацетонитрила<sup>136</sup>, дихлорацетонитрила<sup>123</sup>, бензонитрила<sup>22</sup> и др. Сравнительно быстро осуществляется полимеризация трихлорацетонитрила при помощи бромистого водорода<sup>137</sup>. Предложено<sup>138</sup> полимеризовать трихлорацетонитрил совместным действием хлористого алюминия и хлористого водорода. Образование

2,4,6-трис-( $\alpha$ ,  $\alpha'$ -дихлорэтил)-1,3,5-триазина<sup>139, 140</sup>:

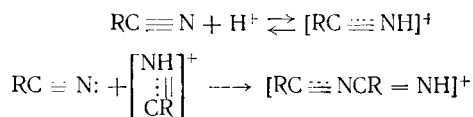


при хлорировании пропионитрила и 2,4,6-трис-(дибромметил)-1,3,5-триазина<sup>141</sup> при взаимодействии эквимолекулярных количеств брома и ацетонитрила в присутствии красного фосфора и углекислого кальция можно объяснить действием выделяющихся в этих реакциях хлористого водорода и бромистого водорода.

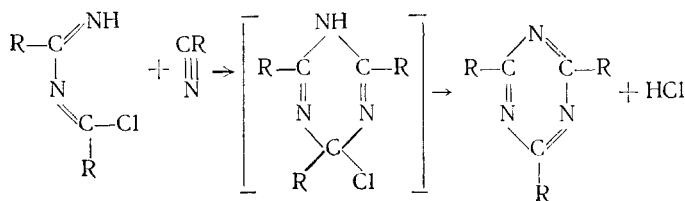
Механизм синтеза триазинов из нитрилов в присутствии галогидводородов подробно исследовали Грундманн с сотрудниками<sup>22</sup>. Ими показано, что в качестве промежуточного продукта в данной реакции образуется соединение нитрила с галогидводородом. В дальнейшем при комнатной или повышенной температуре под давлением, в зависимости от реакционной способности исходного нитрила промежуточный продукт исчезает из реакционной смеси и образуется триазин. В некоторых случаях, например при полимеризации трихлорацетонитрила, удается выделить промежуточное соединение в виде очень чувствительного к влаге кристаллического вещества, состав которого соответствует присоединению хлористого водорода к двум молекулам нитрила. Промежуточное соединение является, по-видимому, замещенным иминохлоридом:



Нерастворимость промежуточного соединения в неполярных растворителях и сравнительно высокая температура разложения позволяют предположить для него также солеобразную структуру. Образование замещенного иминохлорида можно рассматривать как нуклеофильную реакцию нитрильной группы, где электрофильным реагентом является тот же нитрил:

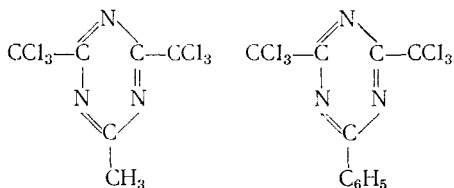


Аналогичным образом может протекать реакция иминохлорида с третьей молекулой нитрила. Грундманн относит взаимодействие иминохлоридов с нитрилами к реакциям диенового синтеза:

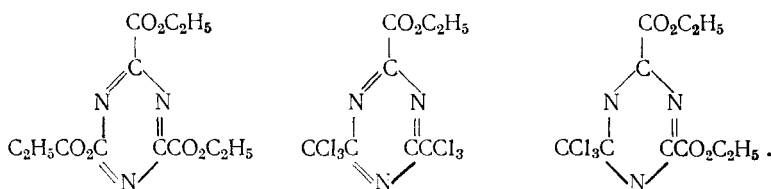




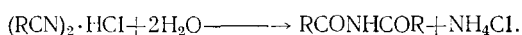
В некоторых случаях в качестве диенофильного соединения используется нитрид, отличный от нитрила, образовавшего иминоклорид. Трихлорацетонитрил с ацетонитрилом или бензонитрилом, взятые в соотношении 2 : 1, конденсируются в 2-метил-4,6-бис-трихлорметил-1,3,5-триазин или, соответственно, 2-фенил-4,6-бис-трихлорметил-1,3,5-триазин<sup>22, 142</sup>:



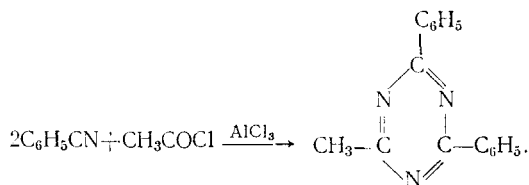
Возможность протекания реакции смешанной конденсации для каждой пары нитрилов определяется скоростями реакций образования обоих вероятных иминоклоридов и их взаимодействия с нитрилами. В соответствии с этим иногда при конденсации получают смеси различных триазинов. Из трихлорацетонитрила и этилового эфира цианмуравьиной кислоты в зависимости от условий реакции получали смеси переменного состава, содержащие трис-трихлорметилтриазин, трис-карбоксиэтилтриазин, 2-карбоксиэтил-4,6-бис-трихлорметил-1,3,5-триазин и 2-трихлорметил-4,6-бис-карбоксиэтил-1,3,5-триазин:



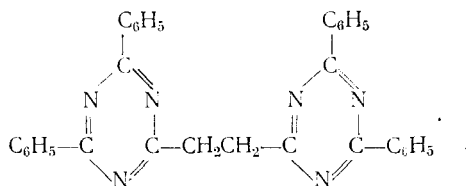
Участвующие в образовании триазинов замещенные иминоклориды в присутствии небольшого количества холодной воды образуют с высокими выходами вторичные амиды<sup>22, 143, 144</sup>:



В присутствии хлористого алюминия бензонитрил реагирует с хлорангидридами алифатических кислот с образованием дифенилалкилтриазинов<sup>145, 146</sup>:

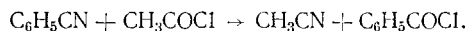


Аналогичным путем с бензонитрилом реагируют хлорангидриды двухосновных кислот<sup>147</sup>. При этом образуются соединения с двумя цианлами, например, 1,2-этилен-бис-(4,6-дифенил-1,3,5-триазин):



В этих же условиях с хлористым бензоилом бензонитрил образует дибензамид<sup>148</sup>. Однако при нагревании бензонитрила и хлорангидрида *m*- или *p*-нитробензойных кислот в присутствии хлористого аммония и хлористого алюминия удалось<sup>127</sup> получить соответственно *m*- и *p*-нитрокиафенин. Тем же способом из *m*- или *p*-нитробензонитрила и хлористого бензоила синтезированы соответствующие динитропроизводные киафенина.

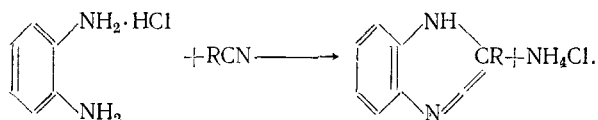
Происхождение третьего атома азота в получаемых алкилдиарил-триазилах до недавнего времени было неясным<sup>149</sup>. Лишь в 1956 г. Меервейн и сотрудники<sup>16</sup> показали, что образованию триазина предшествует обмен функциональных групп между нитрилом и хлорангидридом кислоты:



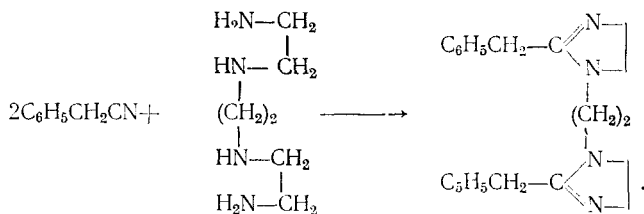
Благодаря этому синтез триазинов в данном случае представляет собой реакцию смешанной конденсации двух ароматических и одного алифатического нитрила.

## 8. ПРОЧИЕ СИНТЕЗЫ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

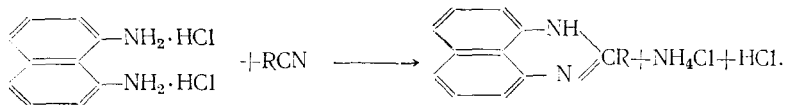
При конденсации *o*-диаминов с ангидридами и хлорангидридами кислот, кислотами, амидами, сложными эфирами или замещенными амидами образуются имидазолы. Найдено, что аналогичным образом реакция идет и при нагревании *o*-диаминов с нитрилами в присутствии галогидводородов<sup>150, 151</sup> или полифосфорной кислоты<sup>152</sup>:



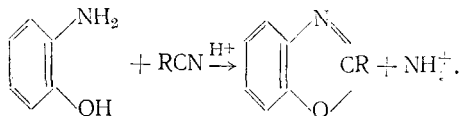
Сероводород является катализатором конденсации алифатических 1,2-диаминов с нитрилами<sup>153, 154</sup>. Реакцией диэтилен-триамина и триэтилен-тетрамина с нитрилами в присутствии сероводорода получены<sup>155</sup>, соответственно, амино-этилимидазолины и бисимидазолины, например,



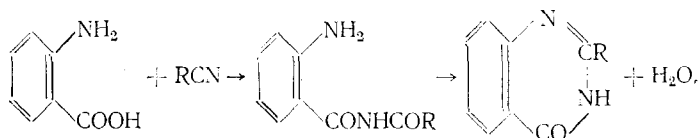
Исходя из бензил-С<sup>14</sup>-цианида и моно-*p*-толуолсульфоновокислого этилен-диамина синтезирован<sup>156</sup> 2-бензилимидазолин-2-С<sup>14</sup>. Из соответствующих ароматических диаминов получают производные пиримидинов<sup>150</sup>:



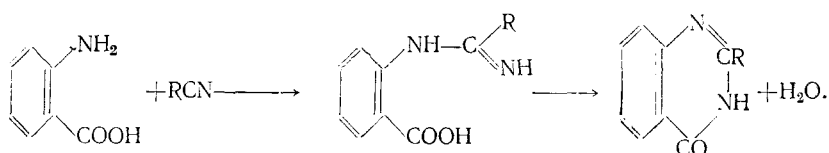
Подобным же образом с нитрилами реагируют *o*-аминофенолы. Реакция<sup>150</sup> служит как препаративный метод синтеза оксазолов:



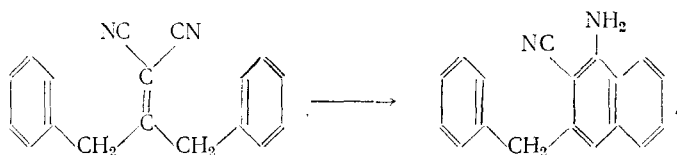
Еще в 1898 г. найдено<sup>157</sup>, что антраниловая кислота при нагревании до 220—230° легко конденсируется с ацетонитрилом. Позднее были идентифицированы продукты реакции и было показано, что эта реакция общая для алифатических, ароматических и жирноароматических нитрилов. Оказалось, что при этом образуются производные хиназолина<sup>158—161</sup>. Предлагали<sup>161</sup>, что первичным продуктом данной реакции является вторичный амид:



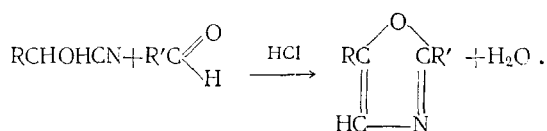
Промежуточным соединением синтеза 2-замещенных 4-кето-3,4-дигидрохинозолинов может быть и замещенный амидин:



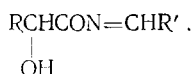
Симм.-дифенилизопропилиденмалонитрил в присутствии полифосфорной кислоты подвергается внутримолекулярной конденсации с образованием 3-бензил-2-циан-1-нафтиламина<sup>162</sup>:



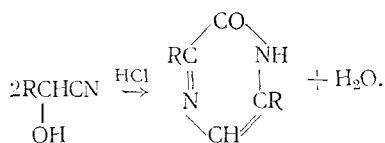
При действии хлористого водорода на эфирные растворы ароматических альдегидов и альдегидциангидринов получены 2,5-замещенные оксазолы<sup>37, 63, 164</sup>:



Присутствие влаги способствует образованию из тех же компонентов замещенных амидов<sup>37, 164</sup>:



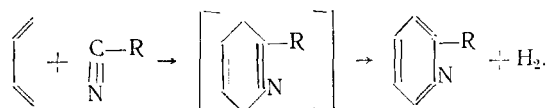
В отсутствие альдегидов α-оксинитрилы в эфирном растворе хлористого водорода подвергаются автоконденсации с получением замещенных 3,4-дигидро-1,4-диазинов<sup>37, 165, 166</sup>:



Следует обратить внимание на то, что условия перечисленных реакций альдегидциангидринов идентичны с условиями синтеза хлоргидра-

тов иминоэфиров. Поэтому первичные продукты реакций нитрилов как замещенных, так и не замещенных в  $\alpha$ -положении оксигруппой, могут быть одними и теми же. Возможно также, что хлоргидраты иминоэфиров являются промежуточными соединениями в реакциях конденсации ароматических альдегидциангидринов.

В серии работ Джанз (Janz) и сотрудников<sup>167-179</sup> разработан синтез в паровой фазе замещенных пиридинов, исходя из диенов и нитрилов:



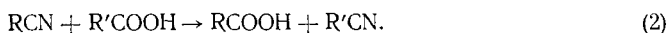
Приведенная реакция является разновидностью диенового синтеза. Реакция осуществляется при 400° в присутствии смеси окислов алюминия и хрома. В случае использования в качестве диенофильного компонента реакции дициана или трифторацетонитрила конденсация идет и в отсутствие катализатора. Описан<sup>180</sup> синтез 2-этилпиридина из дивинила и пропионитрила при 600° в присутствии окиси алюминия.

#### 9. РЕАКЦИИ НИТРИЛОВ С КАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ

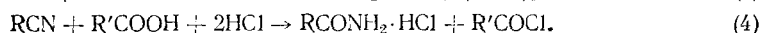
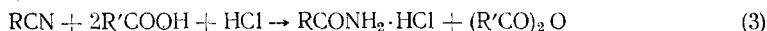
При взаимодействии нитрилов с карбоновыми кислотами можно получить вторичные амиды:



Однако вторичные амиды являются не единственными продуктами реакции нитрилов с кислотами. Часто при их взаимодействии имеет место обмен нитрильной и карбоксильной групп:



Из тех же реагентов в присутствии галогенводородов, особенно на холоду, могут быть получены галогенгидраты амидов и ангидриды (или хлорангидриды) кислот:



Из реакций (1) — (4) только первая ведет к образованию связи азот — углерод. Но поскольку, как будет показано ниже, механизм этих реакций во многом общий, в настоящем обзоре рассмотрены работы, касающиеся всех реакций нитрилов с кислотами.

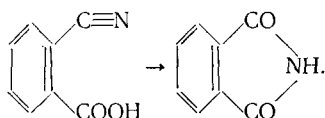
Реакция между карбоновыми кислотами и их нитрилами интенсивно изучалась в конце прошлого и в начале настоящего века, после чего в течение продолжительного времени данные о ней в литературе почти не появлялись. Лишь в последние годы эта реакция вновь стала привлекать внимание.

О реакции между алифатическими кислотами и нитрилами впервые сообщал Готье<sup>181, 182</sup>. В качестве продукта реакции при нагревании ацетонитрила и уксусной кислоты в запаянной пробирке им был получен вторичный амид (диацетамид). Аналогично из пропионитрила и пропионовой кислоты синтезирован дипропионамид<sup>183</sup>. Для увеличения выхода вторичного амида, по данным Колби и Доджа<sup>184</sup>, в некоторых случаях целесообразно в реакционной смеси добавить незначительное количество уксусного ангидрида. Они же исследовали взаимодействие при 200—280° алифатических и ароматических нитрилов с различными кислотами и пришли к заключению, что в этой реакции: а) нитрилы алифатических кислот и алифатические кислоты реагируют по уравнению (1), причем образуются вторичные амиды; б) нитрилы алифатиче-

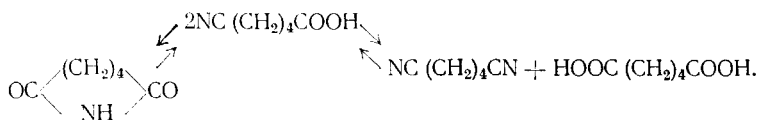
ских кислот и ароматические кислоты взаимно обмениваются кислотной и нитрильной группами по уравнению (2); в) нитрилы ароматических кислот и алифатические кислоты образуют смешанные вторичные амиды; г) нитрилы ароматических кислот и ароматические кислоты при умеренной температуре образуют вторичные амиды; при повышенной же температуре возможна реакция (2).

Приведенная классификация реакций нитрилов с кислотами слишком схематична. В зависимости от условий взаимодействия каждая пара веществ может реагировать в направлении образования нитрила и кислоты, вторичного амида или одновременно в обоих направлениях. Кениг<sup>158</sup> изучал изменения реакционной способности нитрилов и кислот в результате введения в молекулы отрицательных заместителей. Было найдено, что чем больше отрицательных заместителей находится у  $\alpha$ -углеродных атомов в нитриле или в кислоте, тем ниже температура, при которой реакция идет с достаточной скоростью, и тем больше выход вторичного амида. Благоприятное влияние отрицательных заместителей в нитриле и в кислоте на реакцию (1) было обнаружено и при изучении синтеза дифенилацетамида и  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -ди-(*p*-нитрофенил)-диацетамида<sup>185</sup>. В этой же работе показано, что реакция между нитрилом и кислотой равновесна.

Реакция между нитрилами и кислотами изучалась и в таких случаях, когда один или оба компонента являются бифункциональными соединениями. Обработка адипиновой кислоты избытком ацетонитрила в течение непродолжительного времени при 300° ведет к образованию технически важного адипонитрила<sup>186</sup>. Нагреванием эквивалентных количеств сукцинонитрила и янтарной кислоты получен с хорошим выходом сукцинимид<sup>158</sup>. Температуру реакции можно снизить, если проводить ее в присутствии избытка минеральной кислоты<sup>187</sup>; предпочтительно — серной кислоты<sup>188</sup>. Тот же сукцинимид образуется при нагревании (200—230°)  $\beta$ -цианопропионовой кислоты с избытком серной кислоты. Взаимодействие между кислотной и нитрильной группами с образованием вторичных амидов иногда идет уже на холоду. При стоянии *o*-цианобензойная кислота превращается в фталимид<sup>189</sup>:



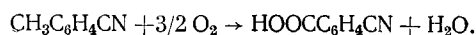
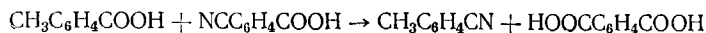
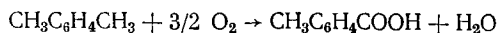
Нитрильная и кислотная группы взаимодействуют между собой и в высших цианокислотах.  $\omega$ -Цианопеларгоновая кислота при нагревании не образует циклического имида. Вместо этого взаимодействуют функциональные группы различных молекул, в результате чего образуются себациновая кислота и ее динитрил<sup>190</sup>. В соответствии с работами Карозерса<sup>96</sup>, показавшего, что при гомополиконденсации соединений с шестью и семью звеньями имеют место как циклизация, так и образование линейных макромолекул, было установлено, что при нагревании  $\delta$ -циановалерьяновой кислоты идут две обратимые реакции — образуются адипимид и адипиновая кислота и адипонитрил<sup>191</sup>:



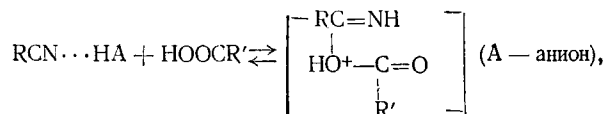
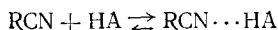
Реакции нитрилов с кислотами, которые часто считали чисто термическими<sup>158, 181, 192</sup>, ускоряются каталитическими количествами кислот<sup>193, 194</sup> и также<sup>193</sup>. Описано<sup>188</sup> получение сукцинимиды из

$\beta$ -цианопропионовой кислоты в присутствии  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{COCl}$ .

Равновесный характер реакций в системе нитрил — кислота — вторичный амид использован для осуществления количественного обмена нитрильных и карбоксильных групп в ароматических соединениях. Вышекипящий нитрил и нижекипящая кислота при нагревании образуют равновесную смесь, содержащую также нижекипящий нитрил и вышекипящую кислоту. Равновесие смещается отгонкой нижекипящего нитрила. Таким образом, из бензойной кислоты и изофталонитрила при  $237\text{—}237^\circ$  в течение трех часов получены бензонитрил и изофталевая кислота<sup>195</sup>. Подобные приемы лежат в основе способов получения изо- и терефталевой кислот<sup>196, 197</sup> и их нитрилов<sup>198</sup> из соответствующих ксилолов. При окислении ксилолов первоначально образуются толуиловые кислоты. Однако толуиловые кислоты окисляются во фталевые кислоты медленнее, чем производные этих кислот, и, в частности, нитрилы<sup>195</sup>. Для ускорения процесса предложено проводить его в соответствии со следующей схемой:

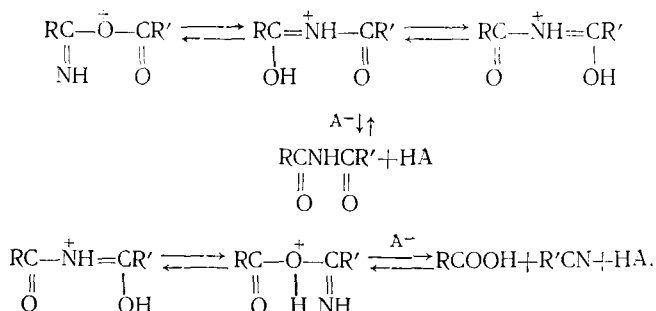


С целью изучения механизма реакции нитрилов с кислотами было исследовано<sup>193</sup> взаимодействие между адипонитрилом и адипиновой кислотой в присутствии небольших добавок, ускоряющих или замедляющих процесс. Опыты, в которых в качестве добавок были взяты эквивалентные количества кислот, показали, что каталитический эффект в основном увеличивается с ростом константы диссоциации кислоты, используемой в качестве катализатора. Кислоты, более слабые, чем адипиновая, не ускоряли реакцию. Растворители, обладающие основными свойствами — диоксан, пиридин и уксусный ангидрид, — в заметной степени ингибируют реакцию между нитрилом и кислотой. На основании этих данных и исследований влияния отрицательных заместителей<sup>158, 185</sup> в реагентах на ход изучаемой реакции предположено, что последняя начинается с взаимодействия неподеленной электронной пары атома азота нитрила с кислотой (см. введение). В образовавшемся комплексе у атома углерода нитрильной группы уменьшается электронная плотность (увеличивается положительный заряд), благодаря чему он взаимодействует с карбоновой кислотой с образованием протонированного изоимида. Чем больше подвижность протона в кислоте.



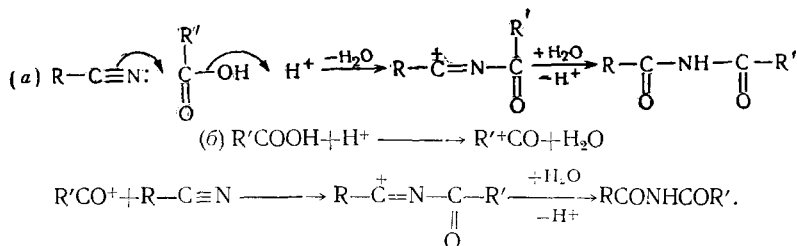
тем более положителен заряд углеродного атома в комплексе нитрила и кислоты, тем ближе свойства этого комплекса к свойствам иона карбония  $\text{RC}^+ = \text{NH}$  и тем более благоприятны условия его взаимодействия с карбоновой кислотой с образованием протонированной молекулы изоимида. Как известно, взаимные переходы N-ацилсоединений и O-ацилсоединений осуществляются сравнительно легко<sup>190–202</sup>. Вероятно, что этот переход возможен также в условиях реакции нитрилов с кислотами и ведет к образованию протонированного вторичного амида<sup>203–205</sup>. В зависимости от условий реакции и природы радикалов R и

$R'$ , последний может реагировать с анионом с получением вторичного амида или перегруппироваться в ион, изомерный исходному катиону. Вновь полученный ион легко распадается на нитрил и кислоту. Показано<sup>194</sup>, что образование вторичного амида:

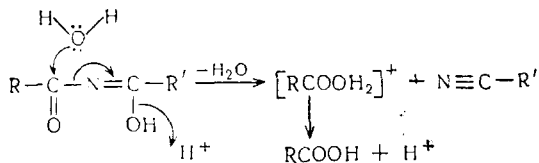


преобладает в присутствии значительных количеств кислотных катализаторов,

Не исключено, однако, что в рассматриваемой реакции имеет место непосредственное взаимодействие нуклеофильной молекулы нитрила с кислотой в присутствии электрофильного агента (схема *a*), или с ионом ацилкарбония (схема *б*):



Распад смешанного вторичного амида с образованием нового нитрила и новой кислоты может быть изображен следующим образом:

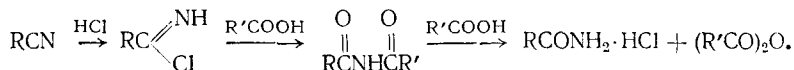


Иногда, наряду с образованием вторичного амида и обменом нитрильных и кислотных групп, при совместной термической обработке смесей нитрилов с кислотами получают также небольшие количества амидов и ангидридов кислот<sup>194</sup> [реакции (3), (4)]. Данной реакции благоприятствует стехиометрический избыток кислоты по отношению к нитрилу.

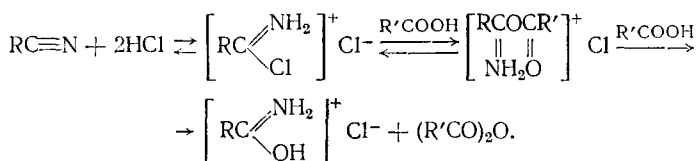
Если взаимодействие между нитрилами и кислотами проводить при низкой температуре в присутствии большого количества хлористого водорода, последнее направление становится главным. Колсон<sup>206, 207</sup> впервые показал, что ацетонитрил и пропионитрил в присутствии уксусной кислоты и хлористого водорода при 0° превращаются в соответствующие амиды. Из уксусной кислоты при этом образуется хлористый ацетил. Те же продукты были получены при замене уксусной кислоты уксусным ангидридом. Крибл<sup>208</sup> предложил проводить указанную реакцию в среде органического растворителя и использовать ее в качестве метода синтеза ангидридов хлорзамещенных уксусных кислот.

Колсон<sup>206</sup> предполагал, что первичным актом в данном процессе является реакция уксусной кислоты с хлористым водородом с образо-

ванием хлористого ацетила и воды, далее присоединяющейся к нитрилу. Ближе к современным воззрениям на механизм подобных реакций является точка зрения<sup>208</sup>, согласно которой первоначально нитрил с хлористым водородом образуют иминохлорид, дающий с карбоновой кислотой вторичный амид. Вторая молекула карбоновой кислоты ацилируется вторичным амидом с получением конечных продуктов реакции:



Недавно было показано<sup>209</sup>, что в присутствии больших количеств инертных растворителей нитрил с хлористым водородом первоначально образует хлорид имонийхлорида, при взаимодействии которого с карбоновой кислотой получается протонированный изоимид, являющийся более эффективным ацилирующим агентом<sup>205</sup>, чем вторичный амид:



Хлорангидрид может образоваться в результате вторичной реакции из ангидрида и галогидводорода<sup>207, 210</sup> и, возможно, также при непосредственном взаимодействии изоимида с хлористым водородом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. G. Herzberg, J. W. T. Spinks, Proc. Roy. Soc., **A147**, 437 (1934).
2. L. Pauling, H. D. Springall, K. J. Palmer, J. Am. Chem. Soc., **61**, 927 (1939).
3. E. G. Cowley, J. R. Partington, J. Chem. Soc., **1935**, 604.
4. L. V. Groves, S. Sugden, J. Chem. Soc., **1937**, 158.
5. M. S. Newman, Steric effects in organic Chemistry, **1956**, стр. 232.
6. E. C. Franklin, The nitrogen system of compounds, 1935, стр. 262, 285.
7. V. Migrdichian, The chemistry of organic cyanogen compounds, 1947.
8. П. Я. Сперри, А. С. Дюбуа, Опр. реакции, **5**, ИЛ, 1951, стр. 284.
9. A. Pinner, Die Iminoether, Berlin, 1892.
10. R. L. Shriner, F. W. Newmann, Chem. Revs., **35**, 351 (1944).
11. Э. Мозеттиг, Опр. реакции, **8**, ИЛ, 1956, стр. 316.
12. А. Ремик, Электронные представления в органической химии, ИЛ, 1950, стр. 147.
13. Б. В. Тронов, Н. Д. Стрельникова, Труды Томского политехнического ин-та, **83**, 98 (1956).
14. F. E. Murray, W. G. Schneider, Can. Journ. Chem., **33**, 795 (1955).
15. N. C. Deno, T. Edwards, C. Perizzolo, J. Am. Chem. Soc., **79**, 2108 (1957).
16. H. Meerwein, P. Laasch, R. Mersch, J. Spille, Ber., **89**, 209 (1956).
17. J. E. Gordon, C. C. Turrell, J. Org. Chem., **24**, 269 (1959).
18. F. Klages, W. Griil, Ann., **594**, 28 (1955).
19. W. E. Hanby, W. A. Waters, J. Chem. Soc., **1939**, 1792.
20. Л. Г. Макарова, А. Н. Несмеянов, Изв. АН СССР, ОХН, **1954**, 1019.
21. H. Meerwein, P. Laasch, R. Mersch, J. Nentwig, Ber., **89**, 224 (1956).
22. Ch. Grundmann, G. Weisse, S. Seide, Ann., **577**, 77 (1952).
23. M. Lora-Tomayo, R. Madronero, G. G. Munoz, Chem. a. Ind., **1959**, 657.
24. E. Hepp, G. Spiess, Ber., **9**, 1424 (1876).
25. E. Hepp, Ber., **10**, 1649 (1877).
26. K. Kraut, Ann., **258**, 95 (1890).
27. H. Thiesing, J. prakt. Chem., [2] **44**, 570 (1891).
28. R. F. Batt, D. Woodcock, J. Chem. Soc., **1948**, 2322.
29. M. A. Gradsten, M. W. Pollock, J. Am. Chem. Soc., **70**, 3079 (1948).
30. D. T. Mowry, E. L. Ringwald, там же, **72**, 4439 (1950).
31. Ch. C. Price, J. V. Krishnamurti, там же, **72**, 5334 (1950).
32. А. Я. Хорлин, О. С. Чижев, Н. К. Кочетков, ЖОХ, **29**, 3411 (1959).
33. E. E. Magat, B. F. Faris, J. E. Reith, L. F. Salisbury, J. Am. Chem. Soc., **73**, 1028 (1951).
34. A. Pinner, F. Klein, Ber., **11**, 4 (1878).



35. F. Riedel, J. Prakt. Chem. [2], **54**, 533 (1896).
36. F. Henle, G. Schupp, Ber., **38**, 1369 (1905).
37. B. H. Ingham, J. Chem. Soc., **1927**, 692.
38. Vereinigte Glanzstoff-Fabriken A. G., Англ. пат., 726937; С. А., **50**, 5019 (1956).
39. J. A. Knight, H. D. Zook, J. Am. Chem. Soc., **74**, 4560 (1952).
40. Vereinigte Glanzstoff-Fabriken A. G., Англ. Пат., 710468; С. А., **49**, 11709 (1955).
41. Vereinigte Glanzstoff-Fabriken A. G., Англ. пат., 726933; С. А., **50**, 5019 (1956).
42. E. Heisenberg, J. Kleine, R. Lotz, Ам. пат. 2739170; РЖХим., **1958**, 61884.
43. R. Lotz, Пат. ФРГ 951167; РЖХим., **1958**, 59320.
44. R. Lotz, Пат. ФРГ 953013; РЖХим., **1958**, 59321.
45. J. Kleine, E. Heisenberg, R. Lotz, Пат. ФРГ 954918; РЖХим., **1958**, 75755.
46. Дж. Ф. Уокер, Формальдегид, Госхимиздат, 1957, стр. 356.
47. S. R. Buc, J. Am. Chem. Soc., **69**, 254 (1947).
48. E. E. Magat, L. F. Salisbury, там же, **73**, 1035 (1951).
49. E. E. Magat, L. B. Chandler, B. F. Faris, J. E. Reith, L. F. Salisbury, там же, **73**, 1031 (1951).
50. N. Yamazaki, Ch. Kambara, Kobushi Kogaku, **14**, 430 (1957); С. А., **52**, 5028 (1958).
51. A. Cannepin, G. Champetier, A. Parisot, J. Polymer. Sci., **8**, 35 (1952).
52. A. Cannepin, A. Parisot, G. Champetier, C. r., **239**, 180 (1954).
53. G. Champetier, Bull. soc. chim. France, **1956**, 853.
54. A. Cannepin, J. Polymer Sci., **29**, 621 (1958).
55. R. Wegler, A. Ballauf, Ber., **81**, 527 (1948).
56. T. L. Gresham, T. R. Steadman, J. Am. Chem. Soc., **71**, 1872 (1949).
57. J. J. Ritter, P. P. Minieri, там же, **70**, 4045 (1948).
58. J. J. Ritter, J. Kalish, там же, **70**, 4048 (1948).
59. F. R. Benson, J. J. Ritter, там же, **71**, 4128 (1949).
60. L. W. Hartzel, J. J. Ritter, там же, **71**, 4130 (1949).
61. H. Plaut, J. J. Ritter, там же, **73**, 4076 (1951).
62. S. Chiavarelli, E. F. Rogers, G. B. Marino-Bettolo, Gazz., **83**, 347 (1953); С. А., **49**, 205 (1955).
63. Wm. F. Gresham, Wm. E. Grigsby, Ам. пат., 2457660; С. А., **43**, 3028 (1949).
64. N. M. Bortnick, Англ. пат., 681688; С. А., **48**, 727 (1954).
65. Нагасава и др. Яп. пат. 7474 (1954); РЖХим., **1957**, 78120.
66. H. E. Albert, Ам. пат. 2819306; РЖХим., **1959**, 58003.
67. H. E. Albert, Ам. пат. 2819307; РЖХим., **1959**, 54352.
68. R. J. Fielden, S. H. Lang, J. Paterson, Англ. пат. 796572; РЖХим., **1959**, 50551.
69. Ch. Malen, J. R. Boissier, Bull. soc. chim. France, **1956**, 923.
70. R. Mauge, Ch. Malen, J. R. Boissier, там же, **1956**, 926.
71. Н. К. Кочетков, Н. В. Дудыкина, ЖОХ, **28**, 2399 (1958).
72. R. P. Welcher, M. E. Castellion, V. P. Wystrach, J. Am. Chem. Soc., **81**, 2541 (1959).
73. N. M. Bortnick, Ам. пат. 2632023; С. А., **49**, 1782 (1955).
74. R. M. Lusskin, J. J. Ritter, J. Am. Chem. Soc., **72**, 5577 (1950).
75. E. T. Roe, D. Swern, Там же, **75**, 5479 (1953).
76. E. T. Roe, D. Swern, там же, **77**, 5408 (1955).
77. P. J. Scheuer, H. C. Botelho, C. Pauling, J. Org. Chem., **22**, 674 (1957).
78. E. E. Magat, Ам. пат. 2628216; С. А., **47**, 5129 (1953).
79. H. E. Baumgarten, F. A. Bower, R. A. Settequist, R. E. Allen, J. Am. Chem. Soc., **80**, 4588 (1958).
80. E. E. Magat, Ам. пат., 2518156; С., **1951**, II, 1216.
81. A. Pohlant, Ам. пат. 2778835; С., **1958**, 13360.
82. E. E. Magat, Ам. пат. 2628217; С. А., **47**, 5129 (1953).
83. J. A. Somers, Brit. Rayon Silk J., **30**, N 350, 52 (1953).
84. E. E. Magat, Ам. пат. 2628218; С. А., **47**, 5130 (1953).
85. E. E. Magat, Ам. пат. 2628219; С. А., **47**, 5130 (1953).
86. С. Т. Elston, Диссертация (1954); цит. по F. D. Popp, W. E. McEwen, Chem. Revs., **58**, 321 (1958).
87. J. J. Ritter, J. Am. Chem. Soc., **70**, 4253 (1948).
88. E. J. H. Tillmans, Diss. Abstr., **17**, 2162 (1957).
89. E. Müller, Neuere Anschauungen der organischen Chemie, 1957, стр. 177.
90. G. A. Stein, M. Slettinger, H. Arnold, D. Reinhold, W. Gaines, K. Pfister, J. Am. Chem. Soc., **78**, 1514 (1956).
91. Н. К. Кочетков, А. Я. Хорлин, К. И. Лопатина, ЖОХ, **29**, 75 (1959).
92. R. Jacquier, H. Christol, Bull. soc. chim. France, **1954**, 556.
93. R. Jacquier, H. Christol, там же, **1957**, 596.
94. R. Jacquier, H. Christol, там же, **1957**, 600.
95. H. Christol, R. Jacquier, M. Monsseron, там же, **1957**, 1072.
96. W. H. Carothers, G. J. Berchet, J. Am. Chem. Soc., **52**, 5289 (1930).
97. H. W. Coover, N. H. Shearer, Ам. пат. 2719176; РЖХим., **1957**, 38862.
98. E. M. Smolin, J. Org. Chem., **20**, 295 (1955).
99. R. Riemschneider, J. Am. Chem. Soc., **78**, 844 (1956).

100. H. Wieland, E. Dorrer, Ber., **63**, 404 (1930).
101. H. Wieland, Ch. Hasegawa, Ber., **64**, 2516 (1931).
102. G. W. Cannon, K. K. Grebler, Yun-Kung-Hsu, J. Org. Chem., **18**, 516 (1953).
103. J. Cast, T. S. Stevens, J. Chem. Soc., **1953**, 4180.
104. H. A. Bruson, E. Riener, T. Riener, J. Am. Chem. Soc., **70**, 483 (1948).
105. T. L. Cairns, P. J. Graham, P. L. Barrick, R. S. Schreiber, J. Org. Chem., **17**, 751 (1952).
106. J. E. Mahan, Ам. пат. 2476500; C. A., **43**, 8398 (1949).
107. M. J. Hurwitz, L. J. Exner, P. L. Benneville, J. Am. Chem. Soc., **77**, 3251 (1955).
108. P. L. Benneville, Ch. L. Levesque, L. J. Exner, E. Hertz, J. Org. Chem., **21**, 1072 (1956).
109. P. L. Benneville, L. J. Exner, Ам. пат., 2820801; C. A., **52**, 10219 (1958).
110. P. L. Benneville, J. S. Strong, V. T. Elkind, J. Org. Chem., **21**, 772 (1956).
111. L. J. Exner, M. J. Hurwitz, P. L. Benneville, J. Am. Chem. Soc., **77**, 1103 (1955).
112. P. L. Benneville, L. J. Exner, Ам. пат. 2765337; C. A., **51**, 5120 (1957).
113. G. A. Greenwalt, Ам. пат., 2245129; C. A., **35**, 6110 (1941).
114. A. L. Meyers, J. J. Ritter, J. Org. Chem., **23**, 1918 (1958).
115. E. J. Tillmanns, J. J. Ritter, J. Org. Chem., **22**, 839 (1957).
116. J. J. Ritter, F. X. Murphy, J. Am. Chem. Soc., **74**, 763 (1952).
117. M. Lora-Tamayo, G. G. Munoz, R. Madronero, Bull. soc. chim. France, **1958**, 1334.
118. H. K. Snyder, C. T. Elston, J. Am. Chem. Soc., **76**, 3039 (1954).
119. Ch. R. Hauser, Ch. J. Eby, J. Am. Chem. Soc., **79**, 728 (1957).
120. S. Cloez, Ann., **115**, 23 (1860).
121. C. Engler, Ann., **133**, 144 (1865).
122. E. Ott, Ber., **52**, 656 (1919).
123. A. Weddige, M. Körner, J. prakt. Chem., [2] **31**, 176 (1885).
124. T. L. Cairns, A. W. Larcher, B. C. McKusick, J. Am. Chem. Soc., **74**, 5633 (1952).
125. A. W. Hofmann, Ber., **1**, 198 (1868).
126. A. Pinner, F. Klein, Ber., **11**, 764 (1878).
127. A. H. Cook, D. G. Jones, J. Chem. Soc., **1941**, 278.
128. M. A. Kunz, K. Köberle, E. Berthold, Герм. пат. 549963 (1932); Frdl., **19**, 708.
129. J. F. Brown, R. Robinson, J. Chem. Soc., **111**, 957 (1917).
130. L. P. C. Keffler, J. Chem. Soc., **119**, 1476 (1921).
131. C. V. Wilson, J. Am. Chem. Soc., **70**, 1901 (1948).
132. A. Weddige, J. prakt. Chem., [2], **33**, 76 (1886).
133. K. Dachlauer, Герм. пат. 699493; C. A., **35**, 6984 (1941).
134. E. T. McBee, O. R. Pierce, R. O. Bolt, Ind. Eng. Chem., **39**, 391 (1947).
135. C. Broche, J. prakt. Chem., [2] **50**, 97 (1894).
136. E. R. Bissell, R. E. Spenger, J. Org. Chem., **24**, 1147 (1959).
137. N. Tscherven-Ivanoff, J. prakt. Chem., [2] **44**, 160 (1891).
138. T. R. Norton, Ам. пат. 2525714; Zbl., **1951**, II, 1966.
139. R. Otto, K. Voight, J. prakt. Chem., [2] **36**, 78 (1887).
140. R. Otto, Ber., **23**, 836 (1890).
141. E. Ghigi, Gazz., **71**, 641 (1941); C. A., **36**, 7029 (1942).
142. K. Dachlauer, Герм. пат. 682391; Zbl., **1939**, II, 4355.
143. J. Tröger, O. Lünning, J. prakt. Chem., [2], **69**, 347 (1904).
144. J. Houben, Ber., **59**, 2878 (1926).
145. F. Krafft, A. v. Hausen, Ber., **22**, 803 (1889).
146. H. Reinhardt, E. Schiefer, Ber., **90**, 2643 (1957).
147. F. Krafft, G. König, Ber., **23**, 2382 (1892).
148. F. Krafft, Ber., **23**, 2389 (1890).
149. P. Eitner, F. Krafft, Ber., **25**, 2263 (1892).
150. E. L. Hölljes, E. C. Wagner, J. Org. Chem., **9**, 31 (1944).
151. B. L. Bastić, R. P. Saper, V. B. Golubović, Glasnik Chem. Drushtva, Beograd, **21**, 151 (1956); C. A., **52**, 16339 (1958).
152. D. W. Hein, R. J. Alheim, J. J. Leavitt, J. Am. Chem. Soc., **79**, 427 (1957).
153. CIBA Ltd., Англ. пат. 608295; C. A., **43**, 5048 (1949).
154. H. Isler, Ам. пат. 2505247; C. A., **44**, 6888 (1950).
155. A. Marxer, J. Am. Chem. Soc., **79**, 467 (1957).
156. J. B. Ziegler, A. C. Shabica, J. Org. Chem., **24**, 1133 (1959).
157. J. A. Mathews, Am. Chem. J., **20**, 654 (1898).
158. W. König, J. prakt. Chem., [2] **69**, 1 (1904).
159. M. T. Bogert, A. H. Gotthelf, Am. Chem. J., **22**, 129 (1900).
160. M. T. Bogert, A. H. Gotthelf, Am. Chem. J., **22**, 522 (1900).
161. M. Bogert, W. F. Hand, J. Am. Chem. Soc., **24**, 1931 (1902).
162. C. Dufraisse, A. Etienne, H. v. de Pradenne, C. r., **239**, 1744 (1954).
163. E. Fischer, Ber., **29**, 205 (1896).
164. S. S. Minovici, Ber., **29**, 2077 (1896).

165. S. S. Minovici, Ber., **32**, 2206 (1899).
166. F. R. Japp, J. Knoch, J. Chem. Soc., **87**, 701 (1905).
167. G. J. Janz, R. G. Ascah, A. G. Keenan, Can. J. Res., **B25**, 272 (1947).
168. G. J. Janz, R. G. Ascah, A. G. Keenan, Can. J. Res., **B25**, 283 (1947).
169. P. J. Hawkins, G. J. Janz, J. Chem. Soc., **1949**, 1479.
170. P. J. Hawkins, G. J. Janz, J. Chem. Soc., **1949**, 1485.
171. P. J. Hawkins, G. J. Janz, J. Am. Chem. Soc., **74**, 1790 (1952).
172. G. J. Janz, W. J. G. McCulloch, E. F. Timpane, Ind. Eng. Chem., **45**, 1343 (1953).
173. G. J. Janz, R. E. Myers, J. Am. Chem. Soc., **75**, 1910 (1953).
174. G. J. Janz, S. C. Wait, Jr, J. Am. Chem. Soc., **76**, 6377 (1954).
175. G. J. Janz, W. J. G. McCulloch, J. Am. Chem. Soc., **77**, 3014 (1955).
176. G. J. Janz, W. J. G. McCulloch, J. Am. Chem. Soc., **77**, 3143 (1955).
177. G. J. Janz, J. M. S. Jarrie, W. E. Fitzgerald, J. Am. Chem. Soc., **78**, 978 (1956).
178. G. J. Janz, J. M. S. Jarrie, J. Phys. Chem., **60**, 1430 (1956).
179. G. J. Janz, M. A. De Crescente, J. Org. Chem., **23**, 765 (1958).
180. C. S. Marvel, J. C. H. Hwa, J. org. Chem., **15**, 525 (1950).
181. A. Gautier, C. r., **67**, 1255 (1868).
182. A. Gautier, Ann. chim., [2] **12**, 250 (1877).
183. R. Otto, J. Tröger, Ber., **23**, 759 (1890).
184. Ch. J. Colby, F. D. Dodge, Am. Chem. J., **13**, 1 (1891).
185. R. H. Wiley, W. B. Guarrant, J. Am. Chem. Soc., **71**, 981 (1949).
186. D. J. Loder, Ам. пат. 2377795; C. A., **39**, 4090 (1945).
187. M. T. Bogert, D. C. Eccles, J. Am. Chem. Soc., **24**, 20 (1902).
188. C. M. Hendry, J. Am. Chem. Soc., **80**, 973 (1958).
189. C. Liebermann, Ber., **19**, 2281 (1886).
190. B. S. Bagg, W. S. Bishop, J. Am. Chem. Soc., **63**, 944 (1941).
191. Е. Н. Зильберман, ЖОХ, **25**, 2127 (1955).
192. P. Bergell, J. Feigl, Ztschr. physiol. Chem., **54**, 269 (1907).
193. Е. Н. Зильберман, ЖОХ, **29**, 3350 (1959).
194. D. Davidson, H. Skovronek, J. Am. Chem. Soc., **80**, 376 (1958).
195. W. G. Toland, L. L. Ferstanding, J. Org. Chem., **23**, 1350 (1958).
196. W. G. Toland, L. L. Ferstanding, Chim. et. ind., **80**, 708 (1958).
197. W. G. Toland, Ам. пат. 2795599; цит. по<sup>195</sup>.
198. W. G. Toland, Ам. пат. 2744925; РЖХим., **1959**, 16435.
199. O. Mumm, H. Hesse, H. Volquartz, Ber., **48**, 379 (1915).
200. H. Meyer, A. Hofmann, Monatsh., **38**, 343 (1917).
201. M. L. Sherill, F. L. Schaeffer, E. R. Shoyer, J. Am. Chem. Soc., **50**, 474 (1928).
202. J. B. Polya, T. M. Spotswood, Rec. trav. chim., **67**, 927 (1948).
203. P. Dunn, E. A. Parkes, J. B. Polya, Rec. trav. chim., **71**, 676 (1952).
204. Th. Wieland, H. Mohr, Ann., **599**, 222 (1956).
205. C. L. Stevens, M. E. Munk, J. Am. Chem. Soc., **80**, 4065 (1958).
206. A. Colson, C. r., **121**, 1155 (1895).
207. A. Colson, Ann. chim. phys., **12**, 231 (1897).
208. V. K. Kriebel, R. H. Smellic, Ам. пат. 2390106; C. A., **40**, 1868 (1946).
209. Е. Н. Зильберман, ЖОХ, **30**, 1277 (1960).
210. D. P. N. Satchell, Chem. and. Ind., **1958**, 1442.