

РЕАКЦИЯ ЦИАНЭТИЛИРОВАНИЯ, ДЕЦИАНЭТИЛИРОВАНИЯ И ПЕРЕЦИАНЭТИЛИРОВАНИЯ

П. Ф. Буцкус

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	1352
1. β-Галондпропионитрилы как агенты цианэтилирования	1353
2. Введение цианэтильной группы при помощи этиленциангидрина	1356
3. Подвижность цианэтильной группы, связанной с атомом кислорода	1357
4. Связь цианэтильной группы с атомом серы	1362
5. Связь цианэтильной группы с атомом азота	1363
6. Связь цианэтильной группы с атомом фосфора	1373
7. Связь цианэтильной группы с атомом углерода	1374
8. Прочие случаи перецианэтилирования, децианэтилирования и образования акрилонитрила	1375
Заключение	1376

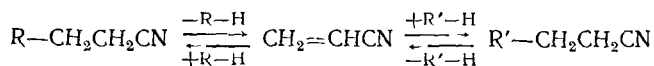
ВВЕДЕНИЕ

β-Цианэтильная группа, — $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, чаще всего вводится в соединение, содержащее подвижный атом водорода, при действии на него нитрила акриловой кислоты. Реакция цианэтилирования при помощи акрилонитрила за последние 15—20 лет получила очень широкое распространение и изучена на многих объектах органической химии. В частности, описано цианэтилирование спиртов, фенолов, сульфгидрильных соединений, оксимов, амидов, жирных и ароматических аминов, гетероциклических оснований, фосфинов, арсинов, а также соединений, у которых подвижный атом водорода связан с углеродным атомом (некоторые углеводороды, полигалогидалкилы, нитросоединения, альдегиды, кетоны, производные кислот, соединения типа ацетоуксусного и малонового эфиров, сульфоны). По этому вопросу опубликовано несколько сот оригинальных работ и патентов, имеется несколько обзорных статей¹⁻³. Цианэтилирование — простой и удобный метод синтеза большого числа труднодоступных соединений, необходимых для развития различных отраслей химической промышленности.

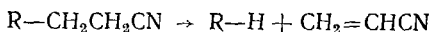
Реакция цианэтилирования при помощи акрилонитрила идет по схеме:



Процесс цианэтилирования протекает обратимо. Это дает возможность, вводя в равновесную систему другое соединение, способное цианэтилироваться, получить продукты перецианэтилирования:



В некоторых случаях соединение теряет цианэтильную группу за счет процесса децианэтилирования, в результате которого выделяется акрилонитрил (иногда в виде полимера или акриловой кислоты):



Катализаторами, которые ускоряют как прямую реакцию цианэтилирования, так и обратную реакцию, являются щелочные агенты⁴.

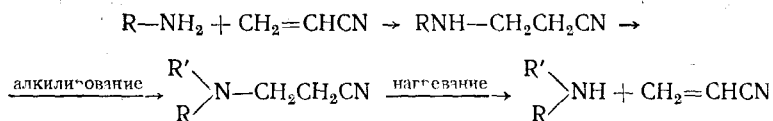
Задача настоящей статьи описать все те методы цианэтилирования, для которых применяется не акрилонитрил, а другие соединения, а также изложение фактического материала по реакции децианэтилирования и перецианэтилирования. В последнем случае говорить о каждой из этих реакций в отдельности затруднительно, поскольку реакция перецианэтилирования является также одновременно реакцией цианэтилирования и децианэтилирования:



Кроме акрилонитрила для цианэтилирования используются β-галогидпропионитрилы, этиленциангидрин, β-алкоксипропионитрилы, цианэтиловые эфиры кислот, β-аминопропионитрил и его N-замещенные производные, а также некоторые другие соединения. В некоторых случаях, когда при цианэтилировании акрилонитрилом образуются продукты полицианэтилирования, применение для этой цели упомянутых агентов цианэтилирования дает возможность провести процесс в более мягких условиях и остановить реакцию на стадии моноцианэтилирования, а также получить продукты цианэтилирования, когда применение для этой цели акрилонитрила не имеет успеха или дает плохие выходы продуктов цианэтилирования. Реакция перецианэтилирования иногда является единственным способом получения некоторых цианэтилированных соединений.

Протекание реакций децианэтилирования и перецианэтилирования свидетельствует о том, что связь β-цианэтильной группы с атомами кислорода, серы, азота, углерода и др., как правило, лабильнее, чем связи других групп и алкилов с теми же атомами. Характерным фактом, показывающим подвижность β-цианэтильной группы, является децианэтилирование некоторых цианэтилированных продуктов при их перегонке.

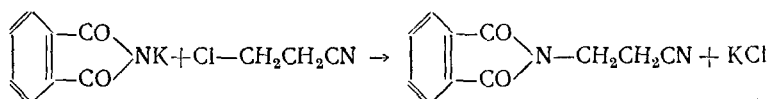
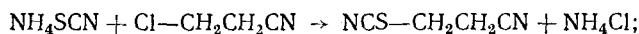
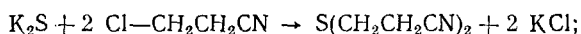
Реакция децианэтилирования и перецианэтилирования представляет как теоретический, так и препаративно-практический интерес. Она дает, например, возможность применения β-цианэтильной группы для защиты аминной группы^{5,6}:



1. β-галогидпропионитрилы как агенты цианэтилирования

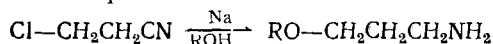
а. Цианэтилирование при помощи β-хлорпропионитрила. Из β-галогидпропионитрилов для цианэтилирования чаще всего применяется β-хлорпропионитрил.

Взаимодействие β-хлорпропионитрила с кислым сернистым натрием⁷, сернистым натрием⁸ и калием⁹, роданистым аммонием¹⁰, натрийацетоксусным эфиром¹¹ и фталимидом калия¹² приводит к образованию соответствующих продуктов цианэтилирования. Например:



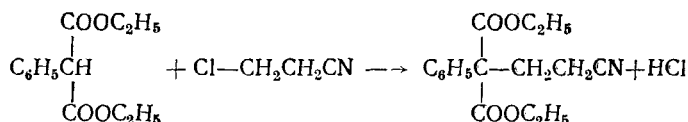
β-хлорпропионитрил был использован для цианэтилирования этилового спирта¹³.

Восстановление β -хлорпропионитрила по Вышнеградскому приводит к образованию γ -алкоксипропиламинов¹⁴:

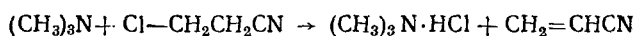


При действии β -хлорпропионитрила на кетоны^{15, 16} легче остановить реакцию на стадии моноцианэтилирования, и выходы продуктов моноцианэтилирования, как правило, выше чем при применении акрилонитрила.

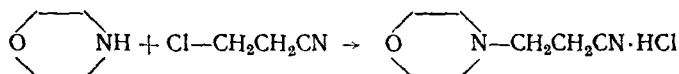
Диэтиловый эфир фенилмалоновой кислоты с β -хлорпропионитрилом дает продукт цианэтилирования с выходом 32%¹⁷:



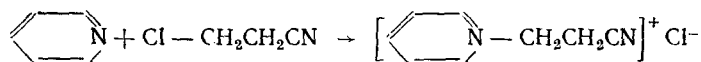
Хейнингер^{10, 18} показал, что при действии β -хлорпропионитрила на амины в зависимости от природы амина получаются различные продукты реакции. Одни амины (триметиламин, триэтиламин, хинолин, хинальдин, α -пиколлин, акридин и др.) дают с β -хлорпропионитрилом хлористоводородные соли аминов и акрилонитрил, например:



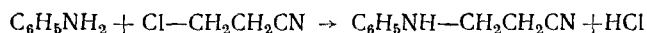
Другие амины (*n*-бутиламин, пирролидин, морфолин) при взаимодействии с β -хлорпропионитрилом образуют хлористоводородные соли N-замещенных β -аминопропионитрилов:



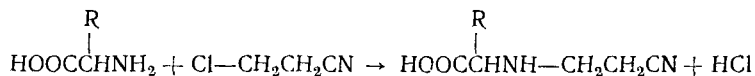
Третьи же амины (пиридин, изохинолин, β - и γ -пиколины) дают с β -хлорпропионитрилом четвертичные аммониевые соли. Например:



По сообщению Хейнингера¹⁸, при действии β -хлорпропионитрила на анилин в абсолютном этаноле получается хлористоводородная соль анилина и акрилонитрил. Однако Буцкус и Денис¹⁹ показали, что взаимодействие тех же веществ в водной среде приводит к образованию N-(β -цианэтил)-анилина с хорошим выходом:



Реакция цианэтилирования α -аминокислот при помощи β -хлорпропионитрила^{20, 21} проходит с саморазогреванием по схеме:

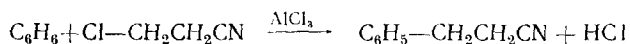


Цианэтилированию подвергались гликокол, аланин, α -аминомасляная кислота, цистин, β -фенил- α -аланин, тирозин. Выход продуктов цианэтилирования 70–96%.

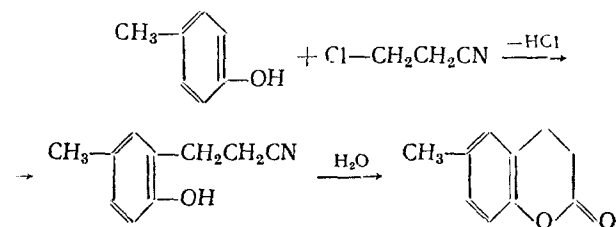
При помощи β -хлорпропионитрила получены также продукты N-цианэтилирования β -фенил- β -аланина²², γ -аминомасляной кислоты, δ -аминовалериановой кислоты, ϵ -аминокапроновой кислоты и таурина²³.

Цукерваник и Гребенюк^{24–26} показали, что прямое цианэтилирование бензола и хлорбензола акрилонитрилом в условиях реакции Фриделя — Крафта — Густавсона проходит с трудом и с низкими выходами. Реак-

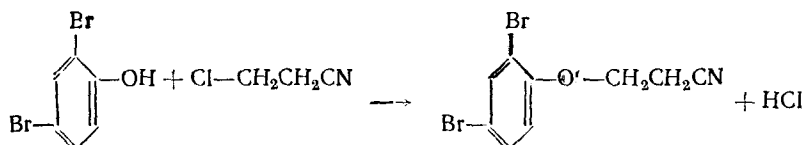
ция идет легче и со значительно лучшими выходами, если к акрилонитрилу добавлен хлористый водород. В данном случае, по-видимому, реагирует не акрилонитрил, а образующийся β -хлорпропионитрил. Хорошо идет реакция также с самим β -хлорпропионитрилом:



Можно предположить, что цианэтилирование фенолов в ядро при действии на них акрилонитрила и хлористого водорода в присутствии хлористого цинка или хлористого алюминия также идет через промежуточную стадию образования β -хлорпропионитрила²⁷⁻³⁴. Без добавления хлористого водорода цианэтилирование в ядро в присутствии катализатора Фриделя — Крафта — Густавсона идет с большим трудом. Сам β -хлорпропионитрил также цианэтилирует одноатомные и многоатомные фенолы в ядро³²⁻³⁴. Например:



Если фенолы взаимодействуют с β -хлорпропионитрилом в присутствии едкой щелочи, то цианэтилирование идет по гидроксильной группе³⁵. Например:



Описано также цианэтилирование β -хлорпропионитрилом аммиака^{18, 36-38}, диэтиламина³⁹, глицилглицина²¹, гекситиламинов⁴⁰, антралиновых кислот^{41, 42}, пиперидина⁴³, 1-бензил-5-аминотетразола⁴⁴, пептона и белков²³, целлюлозы⁴⁵ и других веществ^{6, 39, 46-52}.

Цианэтилирование β -хлорпропионитрилом в некоторых случаях происходит, по-видимому, не путем непосредственного замещения галонда, а через стадию образования акрилонитрила как промежуточного продукта реакции^{15, 41}. В пользу этого предположения говорит то, что акрилонитрил образуется при действии на β -хлорпропионитрил поташа, едкой щелочи и третичных аминов, которые применяются для связывания хлористого водорода, выделяющегося в процессе реакций^{18, 20, 21, 41, 53}. Эта реакция может представлять препаративный интерес, так как выход акрилонитрила достигает 75—80%. Известны также другие случаи образования акрилонитрила из β -хлорпропионитрила⁵⁴.

6. Применение для цианэтилирования других β -галогидпропионитрилов. β -Бромпропионитрил был использован для цианэтилирования диэтиламина, анилина, пиперидина, гликокола, α -аланина, α -аминомасляной кислоты, цистина, α -аминофенилуксусной кислоты, тирозина, β -фенил- α -аланина, β -фенил- β -аланина, таурина, δ -аминовалериановой кислоты, ϵ -аминокапроновой кислоты⁵⁵, гекситиламинов⁴⁰, 5-аминотетразола, 1-бензил-5-аминотетразола⁴⁴, некоторых соединений, содержащих подвижный атом водорода у атома углерода^{56, 57} и других веществ^{58, 59}. Взаимодействие β -бромпропионитрила с едкими щелочами и третичными аминами приводит к образованию акрилонитрила⁵⁵.

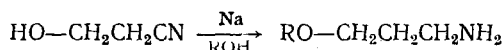
Известно указание о применении для цианэтилирования также β -йодпропионитрила⁴⁶.

Данных об использовании β -фторпропионитрила как агента цианэтилирования в литературе нет.

2. ВВЕДЕНИЕ ЦИАНЭТИЛЬНОЙ ГРУППЫ ПРИ ПОМОЩИ ЭТИЛЕНЦИАНГИДРИНА

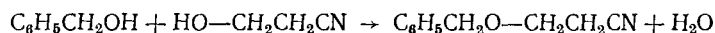
Действие этиленциангидрина на водный раствор цианистого калия дает динитрил янтарной кислоты с низким выходом⁶⁰.

При восстановлении этиленциангидрина натрием в ряде спиртов (этиловом, изопропиловом, *n*-бутиловом, *i*-бутиловом и *i*-амиловом) происходит цианэтилирование спирта, в среде которого ведется реакция, и восстановление нитрильной группы¹⁴.



При этом ни в одном случае выделить γ -пропаноламин из продуктов реакции не удалось.

Этиленциангидрин с бензиловым спиртом в присутствии натрия образует β -бензилоксипропионитрил⁶¹:



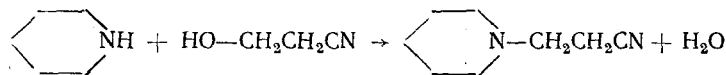
В результате реакции этиленциангидрина с трифенилхлорметаном в присутствии пиридина получается β -(трифенилметокси)-пропионитрил⁶²:



Нагревание этиленциангидрина с аммиаком приводит к образованию β -аланина⁶³. При пропускании нагретой до 300° смеси амина и этиленциангидрина над мелко раздробленным алюминием с удовлетворительными выходами получены *N*-замещенные β -аминопропионитрилы⁶⁴.

С анилином этиленциангидрин дает только следы β -(фениламино)-пропионитрила¹⁹.

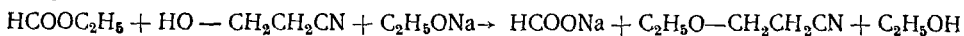
Цианэтилирование пиперидина этиленциангидрином приводит к образованию β -(*N*-пиперидил)-пропионитрила^{65, 66}:



Выход последнего составляет 22%. Если к реакционной смеси добавить оловянного порошка, как это делают при получении акрилонитрила, то выход цианэтилированного пиперидина повышается до 52,5%.

Из анабазина и этиленциангидрина в присутствии оловянного порошка при 150—170° может быть получен продукт *N*-цианэтилирования с выходом 60%⁶⁷.

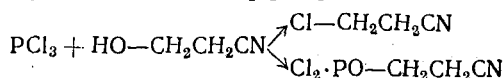
Челинцев и сотрудники⁶⁸⁻⁷⁰ показали, что при взаимодействии этиленциангидрина с эфирами карбоновых кислот в присутствии эквимольного количества алкоголята натрия образуются β -алкоксипропионитрилы:



Авторы трактуют этот процесс как феноменальную реакцию алкилирования этиленциангидрина карбоновыми эфирами.

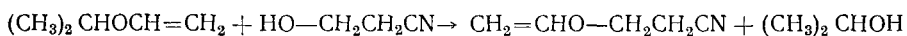
Взаимодействие этиленциангидрина с кислотами, ангидридами и хлорангидридами кислот, а также с изоцианатами приводит к образованию цианэтиловых эфиров соответствующих кислот^{1, 3, 71-84}.

Этиленциангидрин с треххлористым фосфором наряду с β -хлорпропионитрилом образует β -цианэтилдихлорфосфит⁸⁵:



Имеются указания на применение этиленциангидрина для цианэтилирования гекситаминов⁴⁰, альдегидов и кетонов⁸⁶, резорцина (в ядро)³², фенилгидразина⁵², индола⁸⁷ и других соединений^{33, 88, 89}. Попытки же цианэтилирования при помощи этиленциангидрина α -аминокислот^{20, 90} и белков²³ не привели к желаемым результатам, хотя в тех же условиях эти вещества хорошо реагируют с акрилонитрилом и β -галлоидопропионитрилами.

При действии этиленциангидрина на некоторые простые эфиры происходит замена алкила на цианэтильную группу^{91, 92}. Например:

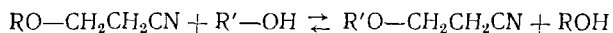


Аналогичная реакция возможна в случае сложных эфиров кислот⁹³.

3. подвижность цианэтильной группы, связанной с атомом кислорода

а. *β -Алкоксипропионитрилы*. На примере взаимодействия акрилонитрила со спиртами особенно заметно наличие подвижного равновесия и обратимость реакции цианэтилирования. Простой перегонкой реакционной смеси удастся выделить β -алкоксипропионитрилы только из продуктов цианэтилирования низких первичных или вторичных спиртов (до C_7). При дальнейшем утяжелении радикала полученный β -алкоксипропионитрил становится настолько высококипящим, что при перегонке достигается температура, достаточная для обратного течения процесса^{1, 94, 95}. Вторичные спирты дают при цианэтилировании более низкие выходы, чем первичные. Третичные спирты реагируют с акрилонитрилом еще труднее. Некоторые из них, например трет.-бутиловый спирт, при проведении реакции цианэтилирования может быть использован как растворитель. При нагревании до $60-80^\circ$ трет.-бутиловый спирт все же реагирует с акрилонитрилом, но образующийся эфир легко расщепляется на исходные вещества¹⁻³.

При нагревании ($50-60^\circ$) β -алкоксипропионитрилов с алифатическими или жирноароматическими спиртами в присутствии щелочей или алкоглятов происходит обмен алкильного остатка^{61, 96}:



Выход продуктов перецианэтилирования достигает $75-80\%$.

Кост и Яшунский¹⁴ наблюдали, что, если вводить в реакцию Вышнеградского β -алкоксипропионитрил с той же алкоксигруппой, что и у спирта, в котором проводится восстановление, то получается нормальный продукт реакции, т. е. амин, соответствующий введенному нитрилу (например, β -этоксипропионитрил в этиловом спирте дает γ -этоксипропиламин). Если радикалы алкоксинитрила и спирта не совпадают, то образуется γ -алкоксипропиламин с алкоксигруппой спирта, применяемого для восстановления. Так, при восстановлении в *n*-бутиловом спирте β -метоксипропионитрила и β -(β' -оксизтокси)-пропионитрила, был выделен в обоих случаях только γ -бутоксипропиламин. Аналогичное явление наблюдал Сигер⁹⁷.

Следует отметить, что α - и γ -алкоксинитрилы при реакции Вышнеградского восстанавливаются нормально и обмена алкоксигруппы не происходит.

Разрыв связи цианэтильной группы с атомом кислорода наблюдается при действии на β -алкоксипропионитрилы алюмогидрида лития^{98, 99} и при их восстановлении в присутствии скелетного никелевого катализатора¹⁰⁰⁻¹⁰². При восстановлении алюмогидридом лития выходы спиртов достигают $80-90\%$.

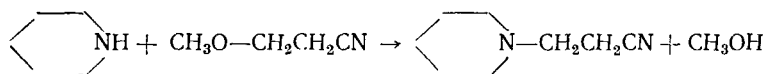
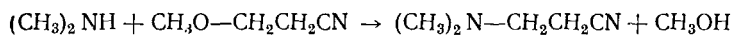
Попытка гидратации β -цианэтилового эфира диметилвинилэтинилкарбинола в воднометанольной среде приводит к отщеплению молекулы

акрилонитрида с последующей изомеризацией образовавшегося диметилвинилэтинилкарбинола в β , β -диметилдивинилкетон, который в условиях реакции присоединяет метанол и превращается в 1-метокси-5-метилгексен-4-ОН-3¹⁰³.

Для омыления β -цианэтиловых эфиров в соответствующие карбоновые кислоты щелочной гидролиз непригоден ввиду того, что продукты присоединения акрилонитрила к спиртам разлагаются на исходные компоненты при нагревании в присутствии щелочей. Поэтому было предложено смыление β -цианэтиловых эфиров при помощи конц. соляной кислоты^{104, 105}. При проведении щелочного гидролиза β -цианэтиловых эфиров ацетиленовых спиртов в 50% водном метиловом спирте образуется β -метоксипропионовая кислота¹⁰⁶. При нагревании β -алкоксипропионитрилов с водным раствором аммиака получается β -аланин^{107, 108}.

Процесс дицианэтилирования идет при пиролизе β -алкоксипропионитрилов¹⁰⁹. Нагревание β -метоксипропионитрила при 300—350° дает акрилонитрил с выходом 80—90%. С тем же выходом акрилонитрил получен также из β -этоксипропионитрила. Известны также другие случаи разрыва связи цианэтильной группы с атомом кислорода в кислой^{109, 110} и щелочной среде^{1-3, 14, 95, 110}.

Некоторые β -алкоксипропионитрилы могут быть использованы как агенты цианэтилирования. Так, при помощи β -метоксипропионитрила цианэтилируются аммиак^{107, 111}, диметиламин¹¹², дибутиламин^{112, 113}, пиперидин¹¹³, морфолин и другие амины¹¹². Во всех случаях выделяются продукты перецианэтилирования, т. е. β -аминопропионитрил и его N-замещенные производные. Например:



Из β -этоксипропионитрила и малонового эфира получены продукты моно- и дицианэтилирования последнего¹¹³. Этот алкоксинитрил применялся для получения N-(β -цианэтил)-индола⁸⁷. Для цианэтилирования диэтиламина и малонового эфира был также использован β -бутоксипропионитрил¹¹⁴.

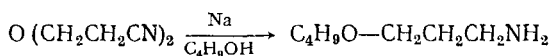
Взаимодействие β -алкоксипропионитрилов с ароматическими аминами^{19, 115} в водном растворе при 100° приводит к перецианэтилированию по схеме:



В качестве алкоксипропионитрилов применялись продукты цианэтилирования метилового, этилового, пропилового, бутилового, изобутилового, втор.-бутилового, амилового и изоамилового спиртов. Реакция идет в присутствии незначительного количества едкой щелочи или триэтиламина.

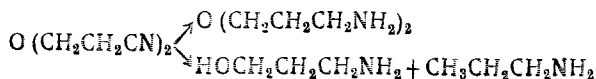
Некоторые β -алкоксипропионитрилы были использованы вместо акрилонитрила в реакции с фенилгидразином для синтеза 3-амино-1-фенилпиразолина⁵².

б. β , β' -дициандиэтиловый эфир. Кост и Яшунский¹⁴ показали, что при восстановлении β , β' -дициандиэтилового эфира по Вышнеградскому идет аномальная реакция, приводящая к образованию γ -алкоксипираминов, причем в качестве алкокси-группы становится остаток того спирта, в среде которого ведется восстановление:



Линейный диамин не был обнаружен.

Восстановление β, β' -дициандиэтилового эфира в присутствии скелетного никеля (50—150 атм, 80—125°) приводит к образованию смеси продуктов, из которой могут быть выделены γ, γ' -диаминодипропиловый эфир, γ -аминопропанол и пропиламин¹¹⁶:



В патентной литературе описано использование β, β' -дициандиэтилового эфира для цианэтилирования сероводорода¹¹⁷, меркаптанов и тиофенолов¹¹⁸, а также кетонов¹¹⁹.

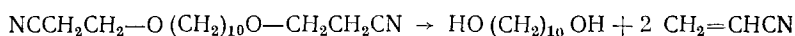
Нагревание β, β' -дициандиэтилового эфира с водным анилином в присутствии незначительного количества едкой щелочи или триэтиламина приводит к продукту перецианэтилирования β -(фениламино)-пропионитрилу¹⁹.

При нагревании β, β' -дициандиэтилового эфира при 195—210° в присутствии формиата натрия происходит образование акрилонитрила с выходом 94%¹²⁰. Таким образом, акрилонитрил, израсходованный на побочную реакцию образования β, β' -дициандиэтилового эфира при цианэтилировании целлюлозных волокон, может быть регенерирован¹²¹. Процесс дицианэтилирования идет при омылении¹²² и пиролизе¹⁰⁹ β, β' -дициандиэтилового эфира, и при нагревании его с водным раствором аммиака¹⁰⁸.

в. *Продукты цианэтилирования многоатомных спиртов и углеводов.* Продукты дицианэтилирования этиленгликоля и пропандиола-1,2, а также продукт трицианэтилирования глицерина с ароматическими аминами в воде при 100° дают β -ариламинопропионитрилы¹¹⁵. В отличие от β -алкоксипропионитрилов, ди- β -цианэтиловый эфир гликоля вступает в реакцию и без добавления щелочных агентов.

Нагревание диэтиленгликоля с продуктом его дицианэтилирования в присутствии едкой щелочи дает моноцианэтилированный диэтиленгликоль¹²³.

Попытка циклизации продукта дицианэтилирования декандиола-1,10 в соответствующий иминонитрил по Циглеру была неудачна. В результате реакции вновь образовался декандиол с выходом 90%¹²⁴:



Яшунская, Роговин и Берлин¹²⁵ исследовали условия получения карбоксиэтилцеллюлозы через промежуточную стадию цианэтилирования при помощи акрилонитрила. Они установили, что скорость реакции цианэтилирования значительно повышается при увеличении концентрации едкого натра до 8%. Дальнейшее увеличение концентрации щелочи приводит к уменьшению числа цианэтильных групп в продукте реакции. Повышение температуры реакции до 45° значительно снижает (при прочих равных условиях) степень цианэтилирования целлюлозы. Однако все это авторы объясняют лишь уменьшением концентрации акрилонитрила, вследствие его гидролиза. После обработки цианэтилированного хлопка раствором едкого натра, а также после его многократной стирки раствором мыла или соды наблюдается снижение содержания азота¹²¹. Однако это тоже объясняется лишь омылением цианэтильных групп. В данном случае авторы совсем не принимают во внимание, что в присутствии щелочных агентов возможно и обратное отщепление акрилонитрила от продуктов цианэтилирования целлюлозы или акриловой кислоты от карбоксиэтилированных веществ. Между тем, такое расщепление связи цианэтильной группы с атомом кислорода имеет место, например, в продуктах цианэтилирования поливинилового спирта^{126, 127} и некоторых

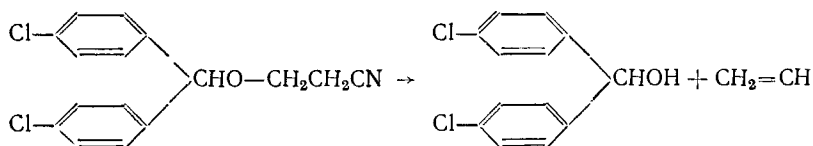
полисахаридов¹²⁸. Это подтверждается также данными Данилова и Лопатенко¹²⁹, которые показали, что под действием натрия в жидком аммиаке цианэтилцеллюлоза частично дезоксидируется, но главным образом, в этих условиях происходит прямое отщепление акрилонитрила. Среди продуктов реакции был обнаружен полиакрилонитрил и акриловая кислота. Образования карбоксиэтилцеллюлозы в этих условиях не было замечено.

г. *Продукты цианэтирования алициклических, ароматических и гетероциклических спиртов.* При кипячении β-циклогексилоксипропионитрила, 1-фенил-, 2-фенил-2-пропил и 2-фенил-2-бензил-1β-цианэтоксиклогексана с хлорангидридом хлоруксусной кислоты в хлороформе или в эфире или с бромангидридом бромпропионовой кислоты в присутствии поташа получают соответствующие циклогексилхлорацетаты или циклогексилбромпропионаты¹³⁰.

При взаимодействии β-циклогексилоксипропионитрила с анилином наблюдается перецианэтирование и образуется β-(фениламино)-пропионитрил¹¹⁵.

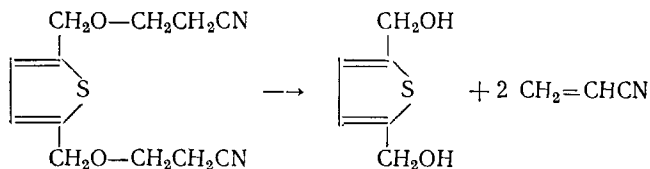
Продукт взаимодействия акрилонитрила с бензальдегидом в щелочной среде отщепляет акрилонитрил¹³¹.

Гидролиз продукта цианэтирования *p,p'*-дихлордифенилкарбинола 15—25%-ным раствором щелочи дает продукт децианэтирования с выходом 97%¹³²:

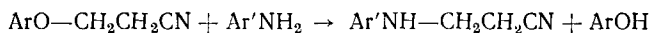


Разрыв связи цианэтильной группы с атомом кислорода происходит и при восстановлении β-бензилоксипропионитрила в присутствии скелетного никелевого катализатора¹⁰⁰.

Процесс децианэтирования наблюдается также при восстановлении продуктов цианэтирования некоторых гетероциклических спиртов в присутствии скелетного кобальта¹³³:



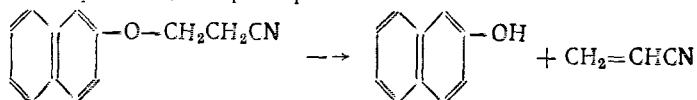
д. *β-Арилоксипропионитрилы.* Взаимодействие β-арилоксипропионитрилов с ароматическими аминами в водном растворе при 100° приводит к перецианэтированию^{19, 115}:



Реакция идет более гладко, чем для β-алкоксипропионитрилов, и не требует добавления щелочных агентов. При этом часто удается выделить как продукт перецианэтирования, так и продукт децианэтирования. Следует отметить, что при действии ароматических аминов на β-арилоксипропионовые кислоты в аналогичных условиях продукты дезалкилирования и переалкилирования не были получены.

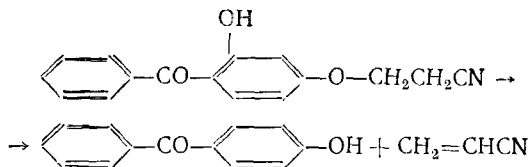
Процесс децианэтирования происходит при нагревании β-феноксипропионитрила, β-цианэтиловых эфиров, α- и β-нафтолов, а также ди-β-цианэтиловых эфиров пирокатехина, резорцина и гидрохинона с 5%-ным

раствором щелочи¹¹⁵. Продуктами децианэтилирования являются соответствующие фенолы, например:



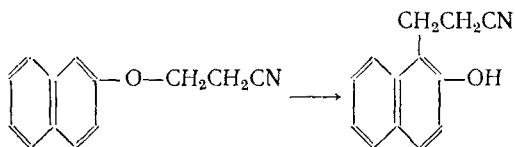
Выход β -нафтола достигает 87%.

Аналогично ведут себя некоторые β -цианэтиловые эфиры 2- и 4-арилфенолов¹³⁴. Так, моноцианэтиловый эфир 4-бензоилрезорцина после 5-минутного нагревания с 10%-ным едким натрием дает 2,4-диоксибензофенон:

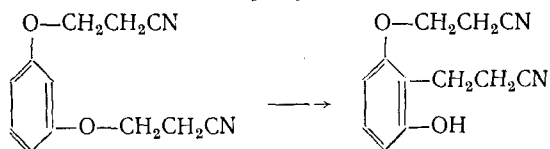


Из вышесказанного видно, что β -цианэтиловые эфиры фенолов нельзя омылять до соответствующих β -карбокситилованных эфиров при помощи щелочей. Для этой цели применяют минеральные кислоты. Если же цианэтильная группа находится не у атома кислорода, а у атома углерода (как, например, в α -(β -цианэтил)- β -нафтоле), то омыление проходит гладко и при помощи едких щелочей. В этом случае даже применение более концентрированных растворов щелочей и более продолжительное нагревание не приводит к образованию продуктов децианэтилирования¹³⁵.

Интересно, что при нагревании β -цианэтилового эфира β -нафтола в бензоле в присутствии щелочи цианэтильная группа переходит от атома кислорода к атому углерода и образуется α -(β -цианэтил)- β -нафтол¹¹⁵:



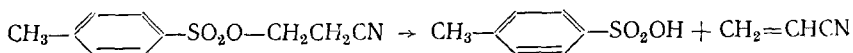
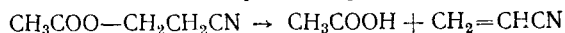
Аналогичная реакция происходит при нагревании дважды цианэтилированного резорцина в метаноле в присутствии алкоголята натрия:



Поэтому не исключено, что описанное в литературе С-цианэтирование при помощи акрилонитрила и в присутствии щелочных агентов 2,6-дитрет-бутилфенола¹³⁶, β -нафтола¹³⁵, флуоренола-9¹³⁷ и резорцина¹³⁸ идет через промежуточную стадию О-цианэтилирования.

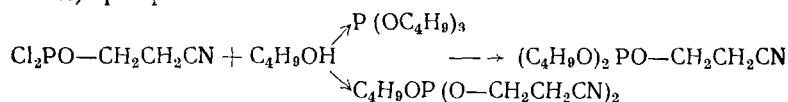
Наблюдался также разрыв связи цианэтильной группы с атомом кислорода в β -арилпропионитрилах при восстановлении их алюмогидридом лития⁹⁸ и при пиролизе¹⁰⁹.

е. β -Цианэтиловые эфиры кислот. Для получения акрилонитрила из этиленциангидрина иногда проводят этерификацию последнего (ангидридами или хлорангидридами кислот) с последующим термическим или каталитическим отщеплением акрилонитрила^{1, 78-84}. Например:

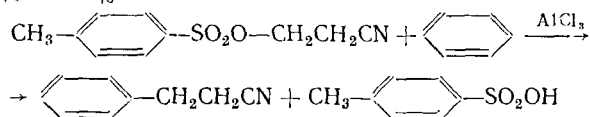


Нитрильная группа, находящаяся в β -положении к атому углерода, несущему $—\text{OPO}_3\text{H}_2$ группу, активирует гидролиз моноэфиров фосфорной кислоты. Если группы $—\text{OPO}_3\text{H}_2$ и $—\text{CN}$ разделены более чем двумя атомами углерода, активирующий эффект исчезает. Нитрильная группа более сильно активирует гидролиз, чем карбоксильная или сложноефирная^{139, 140}. β -Цианэтильная группа в смешанных эфирах фосфорной кислоты при гидролизе удаляется легче, чем другие группы¹⁴¹.

Из смеси продуктов реакции β -цианэтилдихлорфосфита с бутиловым спиртом выделены трибутилфосфат, дибутил- β -цианэтилфосфит и бутилди-(β -цианэтил)-фосфит¹⁴²:



В результате реакции цианэтилового эфира *n*-толуолсульфокислоты с бензолом в присутствии хлористого алюминия получен β -фенилпропионитрил с выходом 72%⁷⁸:



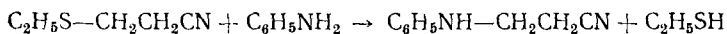
Тот же самый эфир с пирролкалием дает *N*-(β -цианэтил)-пиррол¹⁴³.

Цианэтиловые эфиры кислот применяли также для цианэтилирования пиперидина¹⁴⁴ и резорцина (в ядро)³³.

4. СВЯЗЬ ЦИАНЭТИЛЬНОЙ ГРУППЫ С АТОМОМ СЕРЫ

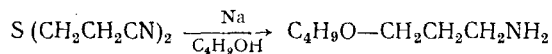
Процесс децианэтилирования наблюдается при действии β -алкилмеркаптопропионитрилов на магниорганические соединения¹⁴⁵.

Взаимодействие β -циандиэтилсульфида с анилином¹⁹ в водном растворе при 100° приводит к перецианэтилированию:



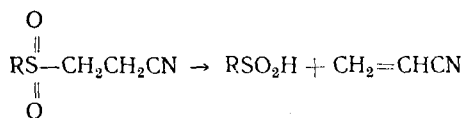
Выход β -(фениламино)-пропионитрила незначителен. Некоторые *S*-цианэтилированные соединения с гетероциклическими основаниями дают четвертичные аммониевые соли¹⁰.

Восстановление дициандиэтилсульфида по Вышнеградскому приводит к образованию γ -алкоксипропиламинов¹⁴:



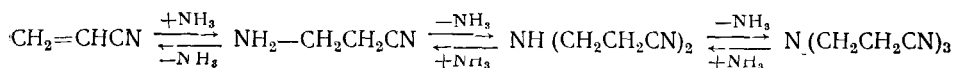
Реакция идет, по-видимому, через промежуточную стадию образования акрилонитрила. Линейный диамин даже при тщательных поисках не был обнаружен. Другие *S*-цианэтилированные соединения в этих условиях тоже не дают нормальных продуктов восстановления¹⁴⁶.

В 1956 г. Ахматович и Михальский¹⁴⁷, исследуя действие акрилонитрила на водный раствор натриевых солей сульфоновых кислот, показали, что в системе существует равновесие лишь с незначительным образованием сульфонов. Поэтому для получения последних прибавляют вещества, связывающие едкий натр. Полученные в результате реакции сульфоны (в которых одним из радикалов является цианэтильная группа) неустойчивы в щелочной среде и легко разлагаются под действием разбавленных щелочей уже при комнатной температуре с выделением акрилонитрила:



5. СВЯЗЬ ЦИАНЭТИЛЬНОЙ ГРУППЫ С АТОМОМ АЗОТА

а. *Продукты цианэтилирования аммиака и гидразина.* Терентьев, Чурсина и Кост¹⁴⁸, изучая действие акрилонитрила на водный раствор аммиака, установили соотношение образующихся моно-, ди- и трицианэтилированных продуктов в зависимости от способа проведения реакции, а также от соотношения исходных веществ. Ими было показано, что в системе на всех стадиях реакции устанавливается подвижное равновесие:



Другие исследователи также наблюдали, что при цианэтилировании аммиака существует подвижное равновесие^{3, 58, 65, 116, 149 - 152}.

При незначительном избытке аммиака основным продуктом реакции является β, β' -дициандиэтиламин (выход до 88%). Повышение концентрации аммиака увеличивает выход β -аминопропионитрила. Повышение температуры реакции чаще всего тоже способствует моноцианэтилированию. Если реакцию вести быстро (1—5 минут), при высокой температуре (105—110°) и со значительным избытком аммиака, то выход β -аминопропионитрила достигает 80—92%.

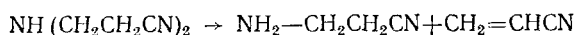
Влажный β -аминопропионитрил разлагается при хранении, и уже при комнатной температуре в сосуде, в котором он находится, возникает давление¹⁵³.

Витмор и сотрудники предположили, что полимер, образующийся при хранении β -аминопропионитрила, состоит из полиакрилонитрила, получающегося за счет отщепления аммиака⁵⁸. Однако другие авторы это предположение опровергают^{148, 151}.

При каталитическом восстановлении β -аминопропионитрила получают триметилендиамин, ди-(γ -аминопропил)-амин, а также три-(γ -аминопропил)-амин^{58, 116}. Смесь этих же веществ получена также при восстановлении β, β' -дициандиэтиламина.

При хранении чистого β, β' -дициандиэтиламина выделяется аммиак и выпадают кристаллы трицианэтилированного продукта. Если образец хранится в запаянном сосуде, то часть выделившегося аммиака вступает в реакцию, и при перегонке удается выделить β -аминопропионитрил.

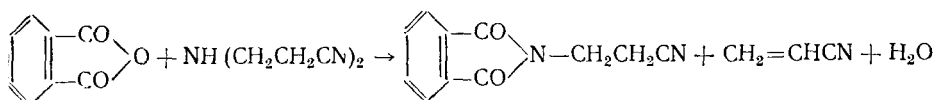
β, β' -Дициандиэтиламин при нагревании до 200—250° и выше разлагается с выделением акрилонитрила и β -аминопропионитрила^{3, 148, 154}:



Более гладко реакция идет в вакууме в присутствии катализаторов, например вторичного фосфата натрия. Выход β -аминопропионитрила при этом достигает 85%.

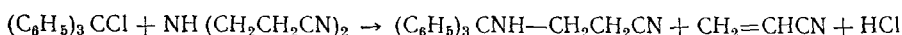
Действие аммиака на β, β' -дициандиэтиламин приводит к образованию β -аминопропионитрила^{148, 149} или β -аланина¹⁵⁵.

β, β' -Дициандиэтиламин с уксусным ангидридом дает N-(β -цианэтил)-ацетамид¹⁵⁰, а со фталевым ангидридом (200°) — цианэтилированный фталимид (с отщеплением акрилонитрила)¹⁵⁶:



Нагревание β, β' -дициандиэтиламина с ангидридом перилентетракарбоновой-3,4,9,10 кислоты (230°) приводит к образованию дицианэтилированного димидида^{157, 158}.

Попытка синтезировать β, β' -дициандиэтил-(трифенилметил)-амин действием β, β' -дициандиэтиламина на трифенилхлорметан не увенчалась успехом, так как реакция сопровождалась отщеплением одной молекулы акрилонитрила⁶²:

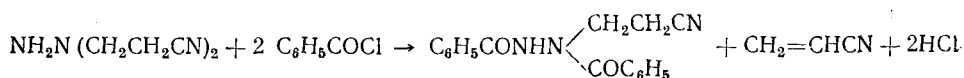


β -Цианэтил-(трифенилметил)-амин получен с выходом 78%.

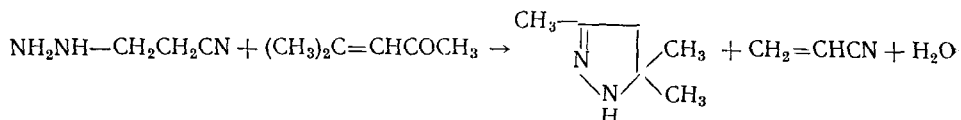
В результате реакции продуктов моно-, ди- и трицианэтилирования аммиака с анилином в водном растворе при добавлении эквимольного количества соляной кислоты выделен β -(фениламино)-пропионитрил¹⁹.

Как известно, гидразингидрат энергично реагирует с акрилонитрилом, присоединяя до четырех его молекул. Однако такой продукт тетрацианэтилирования гидразина при перегонке в высоком вакууме теряет две молекулы акрилонитрила, превращаясь в смесь изомеров дицианэтилированного гидразина³.

При действии хлористого бензоила на несимметричный ди-(β -цианэтил)-гидразин образуется β -цианэтилдибензоилгидразин¹⁵⁹:



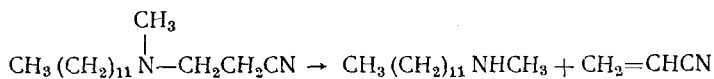
Кост и сотрудники¹⁶⁰ наблюдали, что нагревание β -цианэтилгидразина с окисью мезитила в нейтральной среде дает 3,5,5-триметилпиразолин:



В этих условиях выделить N-(β -цианэтил)-пиразолин не удастся. Реакция, по мнению авторов, идет, по-видимому, через промежуточную стадию расщепления β -цианэтилгидразина с образованием незамещенного гидразина. Предположение об отщеплении цианэтильной группы от уже образовавшегося N-(β -цианэтил)-пиразолина мало вероятно, так как последний в данных условиях устойчив.

б. β -Алкиламинопропионитрилы. Характерным фактом, показывающим лабильность связи цианэтильной группы с атомом азота, является децианэтилирование некоторых β -алкиламинопропионитрилов при их перегонке. Так, продукты присоединения акрилонитрила к этаноламину и диэтанолламину при перегонке в вакууме полностью распадаются на исходные компоненты^{58, 161}. Перегонку в вакууме высших β -диалкиламинопропионитрилов необходимо проводить как можно быстрее и при возможно более низком остаточном давлении, во избежание заметной их диссоциации на исходные вещества⁵⁸.

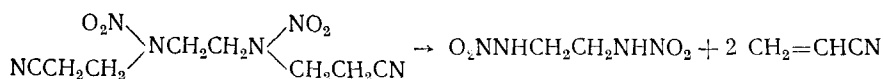
Продукт цианэтилирования метилдодециламина при многочасовом нагревании (250—275°) почти количественно разлагается на исходный амин и акрилонитрил^{5, 6}:



Обычно β -(цианэтил)-метилдодециламин получают цианэтилированием додециламина с последующим его метилированием. Таким образом, вышеуказанная реакция является способом получения несимметричных

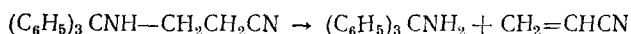
вторичных аминов, а цианэтильная группа служит в качестве защиты аминной группы.

При нагревании дицианэтилированного этилендинитрамина с водной щелочью образуется первоначальный нитрамин с выходом 82%¹⁶²:



Процесс децианэтилирования наблюдается при нагревании некоторых β-алкиламинопропионитрилов в присутствии воды¹⁶³, при их омылении в кислой среде¹⁶⁴, а также в других случаях¹⁶⁵.

Нагревание β-цианэтил-(трифенилметил)-амина в избытке этиленгликоля при 160—170° в течение 4—5 часов приводит к образованию продукта децианэтилирования¹⁶⁶:

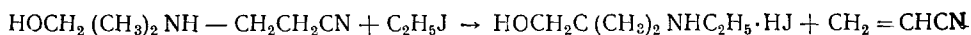


Выход трифенилметиламина составляет 90%. Менее гладко процесс децианэтилирования идет в случае β-(диметиламино)-и β-(диэтиламино)-пропионитрилов.

Хлоргидрат β-(диэтиламино)-пропионитрила при нагревании разлагается на хлоргидрат диэтиламина и акрилонитрил^{167, 168}.

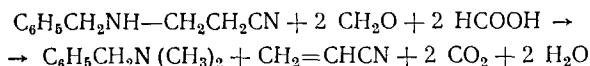
Четвертичные аммониевые соли, полученные из β-диалкил-аминопропионитрилов, при пиролизе гладко отщепляют акрилонитрил⁵³; в присутствии щелочей процесс хорошо идет уже при 100°. Выход акрилонитрила достигает 88%.

При алкилировании йодистым этилом продукта цианэтилирования 2-амино-2-метилпропанола-1 выделяется акрилонитрил и образуется йодистоводородная соль этилированного по азоту аминокспирта¹⁶⁹:

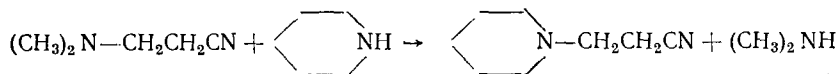


Аналогично реагирует бромистый аллил.

Метилирование β-(бензиламино)-пропионитрила при помощи формальдегида и муравьиной кислоты дает бензилдиметиламин с выходом 38%¹⁷⁰:

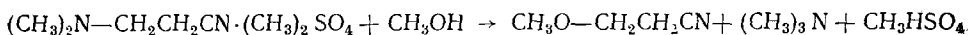


Много работ посвящено изучению β-аминопропионитрилов как агентов цианэтилирования. Терентьеву, Косту и Гурвичу¹¹³ удалось при нагревании β-диметиламинопропионитрила с пиперидином (150—160°, 10 часов) получить β-(N-пиперидин)-пропионитрил с выходом до 30%.



Таким же образом ими осуществлено цианэтилирование дибутиламина.

При нагревании метилового и бутилового спиртов с диметилсульфатной солью β-(диметиламино)-пропионитрила вышеуказанные авторы выделили β-метоксипропионитрил и β-бутоксипропионитрил. Например:



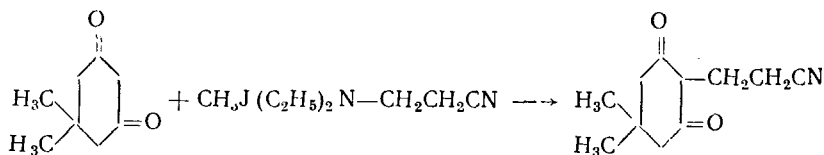
Нагревание в щелочной среде β-(диметиламино)-пропионитрила с индолом дает β-(N-индолил)-пропионовую кислоту⁸⁷.

Действие метилового и бутилового спиртов на четвертичные аммониевые соли, полученные из β-диалкиламинопропионитрилов, приводит

к образованию соответствующих β -алкоксипропионитрилов⁵³. Выход β -бутоксипропионитрила достигает 74%.

Из йодметилатов β -(диэтиламино)-пропионитрила, β -(этилбензил-амино)-пропионитрила и цианистого калия получен динитрил янтарной кислоты⁶⁰. Взаимодействие йодметилата β -(диэтиламино)-пропионитрила с водным раствором цианистого калия дал янтарную кислоту⁵³. Йодметилат β -(диэтиламино)-пропионитрила был также использован для цианэтилирования морфолина и малнового эфира¹¹⁴.

Бредфорд и сотрудники¹⁷¹ безуспешно пытались цианэтилировать димедон при помощи акрилонитрила, однако им удалось цианэтилировать Na-производное димедона йодметилатом β -(диэтиламино)-пропионитрила:



Позднее Назаров и Завьялов¹⁷² показали, что димедон в присутствии водного раствора едкого натра при 100° легко и нацело взаимодействует с акрилонитрилом, образуя продукты моно- и дицианэтилирования. Авторы ставят под сомнение механизм реакции, предложенный английскими учеными, исключая возможность промежуточного образования акрилонитрила.

При нагревании триэтилфосфита с йодметилатом β -(диметиламином)-пропионитрила образуется диэтиловый эфир β -цианэтилфосфиновой кислоты¹⁷³.

Бейтс и Саймерман-Крейг¹⁷⁴ наблюдали, что при действии акрилонитрила на 9,10-дигидрофенантридин происходит дегидрирование последнего. Для получения цианэтильного производного 9,10-дигидрофенантридина был использован β -(диэтиламино)-пропионитрил.

Бехли^{167, 168} при нагревании β -(диэтиламино)-пропионитрила с солями ароматических аминов получила продукты моноцианэтилирования последних и таким образом разработала новый способ получения β -ариламинопропионитрилов. Автор трактует эту реакцию, как реакцию алкил-арильного переаминирования. Подобным образом β -(диэтиламино)-пропионитрил взаимодействует с антраниловыми кислотами⁴¹.

Реакцию цианэтилирования ароматических аминов при помощи β -(диэтиламино)-пропионитрила изучали также другие исследователи^{19, 66, 175--177}.

Кроме β -(диэтиламино)-пропионитрила для цианэтилирования ароматических аминов применялись продукты моноцианэтилирования метиламина, диметиламина, бутиламина, бензиламина¹⁹ и этилбензиламина⁶⁰, а также продукты дицианэтилирования метиламина, этиламина и бутиламина¹⁹.

Для цианэтилирования обычно употребляют соли ароматических аминов (хлоргидраты, ацетаты, сульфаты и др.) или соли β -алкиламинопропионитрилов, так как для протекания реакции необходимо присутствие только одной молекулы кислоты. Если брать две молекулы кислоты, например вводить во взаимодействие хлоргидрат ароматического амина и хлоргидрат β -алкиламинопропионитрила, то реакция перецианэтилирования не происходит. Было найдено, что выход β -ариламинопропионитрила повышается с увеличением основности ароматического амина. Наличие О- и N-алкильных заместителей у ароматического амина снижает выход продуктов цианэтилирования. Присутствие метильного заместителя в цианэтильной группе снижает способность соединения к подобным реакциям. β -(Диэтиламино)- α -диметилпро-

нионитрил (не способный по структурным условиям к элиминированию непредельного соединения) с *п*-анизидином не реагирует.

Тем не менее вопрос о механизме данной реакции не может считаться решенным.

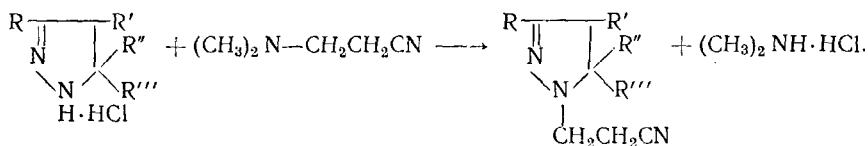
Бехли^{14, 367, 168} считает, что реакция цианэтилирования ароматических аминов при помощи β-(диэтиламино)-пропионитрила идет через промежуточную стадию образования акрилонитрила с последующим его присоединением к амину. Доказательством этого служит экспериментально установленное отщепление, в условиях этой реакции, акрилонитрила (47%), а также отщепление последнего в количестве 77% при нагревании хлоргидрата β-(диэтиламино)-пропионитрила в отсутствие ариламина.

По мнению же Саймерман-Крейг и сотрудников¹⁷⁷, реакция проходит по типу замещения. Они показали, что при цианэтилировании солей ариламинов дейтерированным диэтиламинопропионитрилом (C₂H₅)₂N—CH₂CHDCN группа —CH₂CHDCN во время реакции не изменяется.

Известен способ цианэтилирования ароматических аминов^{178, 179} (в виде хлоргидратов и бензосульфатов), а также антраниловой кислоты⁴¹ при помощи акрилонитрила и диэтиламина. Вполне возможно, что в данном случае реакция идет через промежуточную стадию образования диэтиламинопропионитрила, т. е. идет процесс перещианэтилирования.

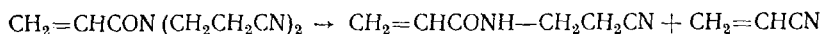
Продукты цианэтилирования диметиламина и диэтиламина были использованы вместо акрилонитрила в реакции с фенилгидразином для синтеза 3-амино-1-фенилпиразолина⁵². Аналогично β-(диметиламино)-пропионитрил с *p*-толилгидразином дает 3-амино-1-*p*-толилпиразолин¹⁸⁰.

При взаимодействии акрилонитрила с пиразолинами в безводной среде вместо цианэтилирования наблюдается энергичный процесс полимеризации акрилонитрила. Для цианэтилирования пиразолинов был использован β-(диметиламино)-пропионитрил¹⁸¹:

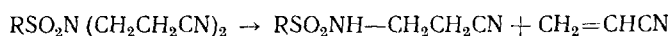


Реакция идет с эквивалентным количеством хлористого водорода (берут хлоргидрат пиразолина либо хлоргидрат аминонитрила) при 170°. Выходы цианэтилированных пиразолинов составляют 30—50%.

в. *N*-Цианэтилированные амиды кислот. Дещианэтилированный акриламид при перегонке в вакууме (150°; 1,9 мм) дает продукт моноцианэтилирования¹⁸²:



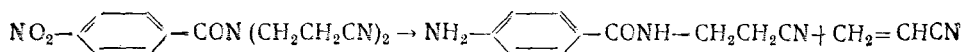
Нагревание продуктов дещианэтилирования ряда амидов карбоновых и сульфоновых кислот (ацетамида, бензамида, *p*-нитробензамида, *p*-хлорбензолсульфамида и др.) в абсолютном этаноле или бензоле в присутствии алкоголята натрия или едкого кали в течение 2—5 часов приводит к образованию *N*-моноцианэтилированных амидов соответствующих кислот с хорошими выходами¹⁸³:



В продуктах реакции может быть обнаружен β-этоксипропионитрил. В присутствии незначительного количества воды происходит частичный гидролиз нитрильной группы^{183, 184}.

Отщепление одной цианэтильной группы наблюдается при нагревании некоторых дицианэтилированных производных мочевины в присутствии алкоголята¹⁸⁵.

Восстановление нитрогруппы в N,N-ди(β-цианэтил)-*p*-нитробензамиде в условиях, не затрагивающих нитрильную группу, также сопровождается отщеплением одной цианэтильной группы¹⁸³:

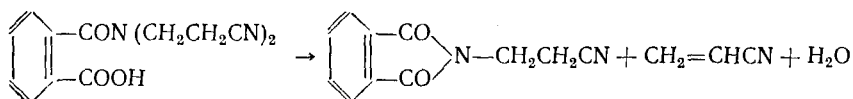


При нагревании ацетамида с продуктом его дицианэтилирования в присутствии щелочных агентов образуется моноцианэтилированное соединение с выходом 62%³:

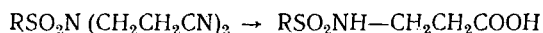


В подобных условиях из *p*-толуолсульфамида и его дицианэтильного производного образуется продукт моноцианэтилирования¹⁸⁶. Имеется указание о том, что моноцианэтилированные арилсульфамиды лучше всего получать диспропорционированием дицианэтилированных соединений в присутствии щелочи¹⁸⁷.

Нагревание дицианэтилированных моноамидов двухосновных кислот и некоторых их производных приводит к образованию N-цианэтилированных имидов тех же кислот^{156, 188}. Например:

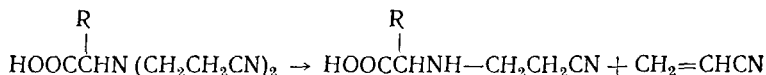


Щелочной гидролиз продуктов N,N-дицианэтилирования ряда сульфамидов (бензилсульфамида, *p*-хлорбензолсульфамида, β-нафталинсульфамида и др.) дает соответствующие карбоксиэтилированные производные^{184, 189-191}:



Гидролиз N,N-дицианэтилированных сульфамидов в дикарбоксиэтилированные сульфамиды проводят при помощи соляной кислоты¹⁹² и концентрированного раствора едкого кали в изоамиловом спирте¹⁸⁷.

г. *Продукты цианэтилирования аминокислот и их производных.* Большое внимание уделяли за последнее время изучению подвижности β-цианэтильной группы в продуктах моно- и дицианэтилирования аминокислот и их производных. Буцкус и Денис¹⁹³ установили, что из двух цианэтильных групп у атома азота одна легко отщепляется при нагревании дицианэтилированных α-аминокислот в воде в присутствии третичных аминов или едкой щелочи:



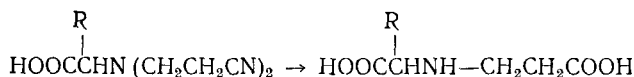
В некоторых случаях эта реакция проходит даже при простом нагревании водного раствора, а также при пиролизе дицианэтилированных производных.

При нагревании α-аминокислот с продуктами их дицианэтилирования в присутствии едкой щелочи происходит перераспределение цианэтильных групп:



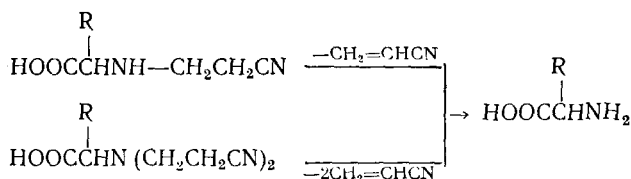
Мэкинней и сотрудники¹⁹⁴⁻¹⁹⁶ при изучении N,N-дицианэтилированных α -аминокислот также отмечают, что вторая цианэтильная группа неустойчива по отношению к нагреванию, щелочам и кислотам. По их сообщению, при нагревании N,N-ди-(β -цианэтил)- α -аланина выше его температуры плавления вещество затвердевает и потом вновь плавится при температуре плавления N-моноцианэтил- α -аланина.

Как и следовало ожидать, гидролиз дицианэтилированных α -аминокислот сопровождается отщеплением одной цианэтильной группы с образованием соответствующих монокарбоксиэтилированных аминокислот:



При этом дикарбоксиэтилированные производные не образуются.

Подбирая условия реакции, можно добиться полного снятия цианэтильных групп у продуктов моно- и дицианэтилирования α -аминокислот¹⁹³:



Выход продуктов полного децианэтилирования достигает 80%. Децианэтилируемое вещество нагревается при 100° в водном растворе аммиака, гидразина, диметиламина, диэтиламина или пиперидина; могут применяться и другие амины — метиламин, этиламин, этилендиамин. Хорошие результаты дает водный раствор 2—10%-ного аммиака. Увеличение концентрации аммиака до 25% и выше уменьшает выход продуктов децианэтилирования. Действие газообразного и спиртового аммиака не дает положительных результатов.

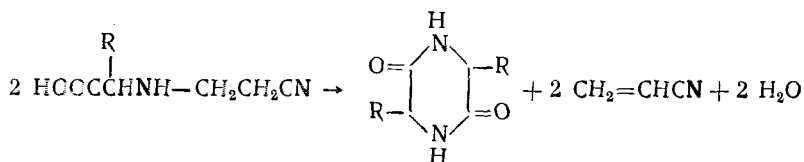
При децианэтилировании 10%-ным водным раствором аммиака сложных эфиров, амидов или гидразидов цианэтилированных α -аминокислот наряду со снятием цианэтильных групп происходит также гидролиз сложноэфирной, амидной или гидразидной группы до карбоксильной^{193, 197}. Небезинтересен тот факт, что проведение реакции в воде способствует как введению цианэтильных групп в эфиры α -аминокислот¹⁹⁸, так и их удалению^{20, 193}.

Следует отметить довольно легкое децианэтилирование N-моно- и N,N-ди-(β -цианэтил)-глицилглицина 2—5% водным раствором аммиака¹⁹³. В этих условиях не происходит гидролиза пептидной связи. Таким образом, не исключена возможность применения β -цианэтильной группы в качестве защиты аминной группы при синтезе пептидов.

Нагревание продуктов моно- и дицианэтилирования β -аминокислот²², ϵ -аминокапроновой кислоты и таурина²³ с водным раствором аммиака и гидразина приводит к образованию соответствующих незамещенных аминокислот. Менее гладко реакция идет в случае продуктов цианэтилирования δ -аминовалериановой кислоты.

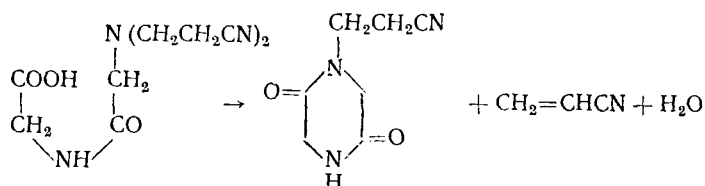
Известно, что при нагревании α -аминокислот в гликоле образуются дикетопиперазины. Однако, как показал Буцкус¹⁹⁹, при нагревании моноцианэтилированных α -аминокислот (гликокола, аланина, α -аминомасляной кислоты и валина) в этиленгликоле при 160—170° получают не ожидаемые 1,4-ди-(β -цианэтил)-2,5-дикетопиперазины, а продукты

децианэтилирования последних, т. е. сами 2,5-дикетопиперазины:



Точно также ведут себя и дицианэтилированные α -аминокислоты.

Интересно отметить то, что при нагревании в этиленгликоле N,N-ди-(β -цианэтил)-глицилглицина отщепляется только одна цианэтильная группа с одновременной циклизацией и образованием 1-(β -цианэтил)-2,5-дикетопиперазина:

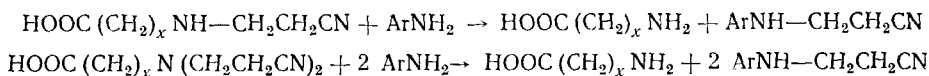


Тот же самый 1-(β -цианэтил)-2,5-дикетопиперазин получается при циклизации в гликоле N-(β -цианэтил)-глицилглицина, т. е. в данном случае реакция идет вовсе без удаления цианэтильной группы.

Превращение цианэтилированных α -аминокислот в 2,5-дикетопиперазины идет, по-видимому, через промежуточную стадию децианэтилирования и образования α -аминокислот с последующей их циклизацией. В подтверждение этого предположения говорит то, что реакцию удаётся остановить на стадии получения веществ, дающих нингидринную реакцию, содержащих аминный азот, определяемый по методу Ван-Сляйка, и не дающих реакции пикриновой кислотой¹⁹⁹. Кроме того, нагревание в гликоле продуктов цианэтилирования нециклизующихся в нем α -аминокислот (α -аминофенилуксусной кислоты, фенилаланина и тирозина), приводит к образованию только продуктов децианэтилирования¹⁶⁶. С другой стороны, 1,4-ди-(β -цианэтил)-2,5-дикетопиперазин в условиях реакции изменений не претерпевает¹⁹⁹.

Нагревание в этиленгликоле моно- и дицианэтилированного таурина также дает продукт децианэтилирования¹⁶⁶. Децианэтилирование наблюдается и при нагревании N-(β -цианэтил)-тирозина в пропандиоле-1,2, глицерине и эритрите¹⁶⁶, а также при пиролизе N-(β -цианэтил)-глицилглицина²⁰⁰. Среди продуктов расщепления N-(β -цианэтил)-аланилглицина в присутствии щелочных агентов имеются, по-видимому, продукты децианэтилирования²⁰¹.

Заслуживает внимания реакция цианэтилированных аминокислот и их производных с ароматическими аминами, изученная Буцкусом и сотрудниками^{23, 197, 202, 203}. Действие ароматических аминов (анилина, *p*-нитроанилина, *p*-толуидина, β -нафтиламина) на моно- и дицианэтилированные α -, β -, γ -, δ - и ϵ -аминокислоты приводит к образованию продуктов децианэтилирования последних, т. е. α -, β -, γ -, δ - и ϵ -аминокислот, а также продуктов перецианэтилирования — β -ариламинопропионитрилов. Реакция, изученная на большом числе примеров, идет по схеме:



Выходы соответствующих аминокислот колеблются от 36 до 92%. Аналогично проходит реакция ароматических аминов с продуктами циан-

этилирования таурина, глицилглицина и аланилглицина. При действии ароматических аминов на эфиры, амиды и гидразиды цианэтилированных α -аминокислот наряду с перещианэтилированием происходит также гидролиз эфирной, амидной или гидразидной группы до карбоксильной.

Цианэтилированные белки и цианэтилированный пептон с ароматическими аминами дают также β -ариламинопропионитрилы²³.

Все вышеуказанные реакции проводятся в водном растворе при нагревании (100°). Дицианэтилированные α -аминокислоты при нагревании (130—140°) с ароматическими аминами без растворителя отщепляют только одну цианэтильную группу с образованием моноцианэтильных производных. При более высоких температурах (180°) отщепляется и вторая цианэтильная группа. Однако здесь реакция протекает со значительным осмолением и менее гладко, чем в водном растворе.

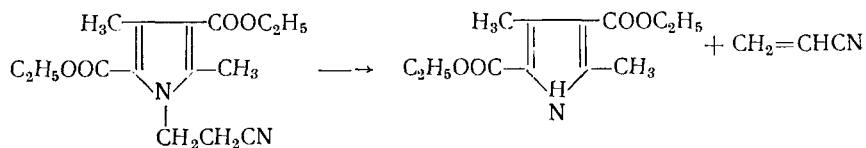
Нагревание в вышеуказанных условиях N-(β -цианэтил)-ацетуровой кислоты, N-(β -цианэтил)-гиппуровой кислоты и N,N'-ди-(β -цианэтил)-2,5-дикетопиперазина в водном растворе аммиака и анилина (без добавления щелочных агентов), а также в гликоле не дают продуктов децианэтилирования. Это говорит о том, что связь β -цианэтильной группы с амидным атомом азота более прочна, чем с аминным атомом азота.

Характерно, что при многочасовом нагревании ароматических аминов с N-карбоксиэтилированными α -аминокислотами без катализаторов, а также в присутствии кислотных и щелочных агентов, продукты деэалкилирования и переалкилирования не образуются.

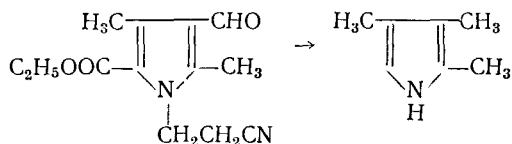
д. β -(Циклогексиламино)-пропионитрил. Имеются указания на разрыв связи цианэтильной группы с атомом азота и в β -(циклогексиламино)-пропионитриле^{165, 204}.

е. β -Ариламинопропионитрилы. Связь цианэтильной группы с атомом азота в β -ариламинопропионитрилах более прочна, чем в β -алкиламинопропионитрилах. Если, как показано выше, при нагревании в этиленгликоле некоторых цианэтилированных аминокислот и аминов идет децианэтилирование, то в случае β -ариламинопропионитрилов и N-(β -цианэтил)-антраниловой кислоты этот процесс не имеет места¹⁶⁶. Впрочем, некоторые исследователи²⁰⁵ допускали возможность отщепления цианэтильной группы от дицианэтилированных ароматических аминов при их циклизации. По указанию Бехли²⁰⁶, омыление β -ариламинопропионитрилов как в кислой, так и в щелочной среде сопровождается параллельно идущим распадом с выделением ариламина; снижение температуры реакции этот процесс уменьшает. В продуктах распада в кислой среде β -(метилфениламино)-пропионитрила²⁰⁷, β -(этилфениламино)-пропионитрила²⁰⁸ и N-(β -цианэтил)-антраниловой кислоты^{41, 209} были обнаружены также продукты децианэтилирования.

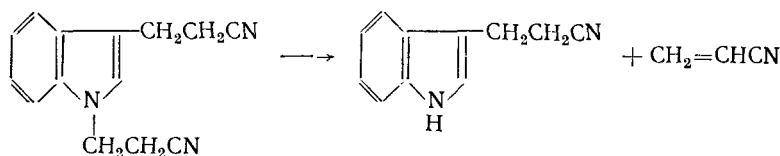
ж. Продукты цианэтилирования азотсодержащих гетероциклических соединений. Некоторые производные N-(β -цианэтил)-пиррола при нагревании с этилатом натрия в абсолютном спирте при 150° теряют цианэтильную группу, давая соответствующие пирролы²¹⁰. Например:



При восстановлении β -(2,4-диметил-3-формил-5-карбэтоксипиррил-1) пропионитрила по Кижнеру образуется 2,3,4-триметилпиррол:



N, β -Дицианэтилированный индол при нагревании в вакууме до 250° отщепляет акрилонитрил, давая количественно β -цианэтилированный индол, который выдерживает перегонку в вакууме без разложения⁸⁷:

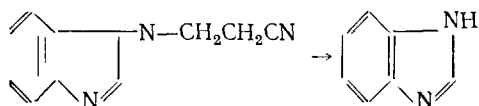


N-(β -Цианэтил)-индол при нагревании с концентрированным раствором едкого кали гидролизуется в соответствующую кислоту и в то же время дает продукт децианэтирования — индол (10%). В подобных условиях и некоторые производные N-(β -цианэтил)-индола дают соответствующие производные индола²¹¹.

Из сказанного видно, что цианэтильная группа может отщепляться, если находится у индола при атоме азота и устойчива, если находится в положении β . Однако осуществить переход цианэтильной группы в кольцо индола от атома азота в β -положение не удастся²¹².

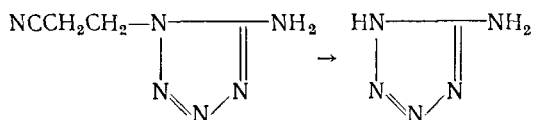
Имеются указания, что гидролиз N-(β -цианэтил)-грамина в соответствующую аминокислоту проходит с разложением²¹³. N-(β -цианэтил)-индолин в определенных условиях может образовывать индолин и акрилонитрил^{214, 215}.

Нагревание цианэтилированного бензимидазола с водными растворами кислот и щелочей приводит к бензимидазолу²¹⁶:



В то же время в случае цианэтилированного 2-метилбензимидазола удалить цианэтильную группу не удастся.

Гидролиз 1-(β -цианэтил)-5-аминотетразола водным раствором гидроокиси бария проходит с децианэтированием⁴⁴:

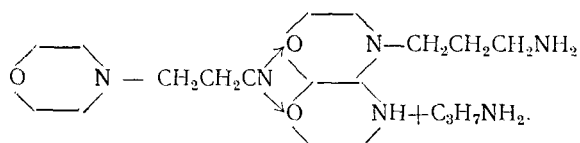


Пиролиз 1-(β -цианэтил)-6-метилпиридона-2 дает 6-метилпиридон-2 и акрилонитрил²¹⁷.

Продукт цианэтирования пиперидина рекомендуется перегонять в вакууме быстро, так как при медленной перегонке происходит частичное обратное разложение вещества⁶⁵. Процесс децианэтирования наблюдается также при нагревании β -(N-пиперидил)-пропионитрила в этиленгликоле¹⁶⁶.

β -(N-цианэтил)-морфолин при восстановлении, наряду с другими

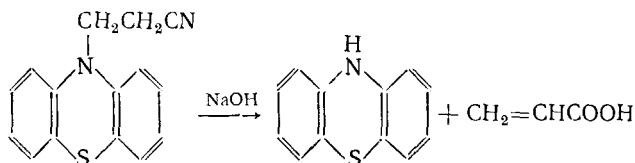
продуктами реакции, дает морфолин и пропиламин⁵⁸:



Децианэтилирование происходит при окислении марганцовокислым калием N-(β-цианэтил)-анабазина, что подтверждает строение последнего⁶⁷.

Опыты по удалению цианэтильной группы от 1-(β-цианэтил)-4-кето-1,2,3,4-тетрагидрохинолина при помощи оснований были неудачны. Однако, если на это соединение действовать смесью концентрированной соляной кислоты с избытком уксусного ангидрида, то удастся выделить 1-ацетил-4-кето-1,2,3,4-тетрагидрохинолин²⁰⁵.

Нагреванием цианэтилированного фенотиазина с едким натром в водном этиленгликоле Смит²¹⁸ пытался получить соответствующий продукт гидролиза. Однако вместо карбоксиэтилированного соединения он выделил фенотиазин и акриловую кислоту (последняя, по мнению автора, образуется в результате дегидратации β-оксипропионовой кислоты):



Карбоксиэтилированный фенотиазин Смит получил при гидролизе цианэтилированного соединения щелочью в водном метаноле. Однако позже другие исследователи²¹⁹ показали, что и в этих условиях в значительной степени происходит реакция децианэтилирования. Это наблюдал и сам Смит²²⁰ на примере продукта окисления N-(β-цианэтил)-фенотиазина.

Если гидролиз цианэтилированного феноселеназина щелочью дает карбоксиэтилированное соединение, то при гидролизе его кислотами образуется продукт децианэтилирования²²¹.

Процесс децианэтилирования наблюдается также при гидролизе цианэтилированного феноксазина едким натром в этаноле²²². В этих же условиях наряду с гидролизом происходит удаление цианэтильной группы от N-(β-цианэтил)-бензофенотиазина.

Некоторые продукты цианэтилирования азотсодержащих гетероциклических оснований были применены для введения цианэтильной группы в другие соединения. Так, из йодметилатов N-(β-цианэтил)-пирролидина и N-(β-цианэтил)-морфолина и цианистого калия получен динитрил янтарной кислоты⁶⁰. Цианэтилирование ароматических аминов проводилось при помощи N-(β-цианэтил)-пирролидина⁶⁰, N-(β-цианэтил)-пиперидина¹⁹ и N-(β-цианэтил)-морфолина⁶⁰. В то же время при действии анилина на 1,4-ди-(β-цианэтил)-2,5-дикетопиперазин процесс перещианэтилирования не идет. Лишь при добавлении к реакционной смеси незначительного количества едкой щелочи или триэтиламина удастся выделить следы β-(фениламино)-пропионитрила^{202, 223}.

Имеется указание на обратимость реакции N-(α-циклоалкил)-пирролидинов с акрилонитрилом²²⁴.

6. СВЯЗЬ ЦИАНЭТИЛЬНОЙ ГРУППЫ С АТОМОМ ФОСФОРА

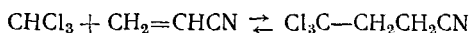
Связь β-цианэтильной группы с атомом фосфора изучалась на примере продуктов моно-, ди- и трицианэтилирования фосфина, а также их Р-замещенных производных. Хотя Раухату с сотрудниками²²⁵ не

удалось удалить цианэтильную группу в вышеуказанных соединениях, другие американские исследователи²²⁶ показали, что и в случае Р-цианэтилированных соединений возможна реакция децианэтилирования и перещанэтилирования.

7. СВЯЗЬ ЦИАНЭТИЛЬНОЙ ГРУППЫ С АТОМОМ УГЛЕРОДА

Если в процессе цианэтилирования установилась углерод-углеродная связь, то такие вещества обычно отщепляют β-цианэтильную группу лишь с большим трудом.

Хлороформ реагирует с акрилонитрилом в присутствии щелочных катализаторов при 0—5°, но выход продукта цианэтилирования не превышает 12%, что дает основание предполагать наличие подвижного равновесия^{1, 227, 228}:



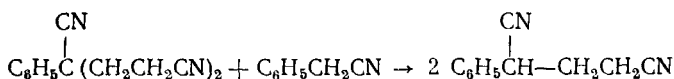
Бромформом реагирует еще хуже, давая в аналогичных же условиях выход только 5%.

При действии акрилонитрила на соединения, содержащие подвижные атомы водорода в метиленовой или метильной группе, получают главным образом продукты ди- и трицианэтилирования. Даже при большом избытке объекта цианэтилирования выходы моноцианэтилированных соединений, как правило, малы. Однако в определенных условиях (высокая температура, незначительные количества цианистого натрия и воды) все же удается остановить реакцию на стадии моноцианэтилирования^{229—231}. На ряде кетонов проведена реакция моноцианэтилирования при помощи акрилонитрила в присутствии аминов, аминосиртов, аминокислот и оснований Шиффа^{232—234}; выходы продуктов моноцианэтилирования достигают при этом 80—95%. Следует отметить, что моноцианэтилированные по атому углерода соединения получают или в очень мягких условиях, или, как указано выше, в более жестких условиях, чем продукты ди- и трицианэтилирования. В последнем случае под влиянием высокой температуры и других условий, по-видимому, тоже возможен обратный процесс, т. е. реакция децианэтилирования. Если же к реакционной смеси добавлено легко цианэтилирующееся соединение (например амин), то тогда не исключена возможность реакции перещанэтилирования.

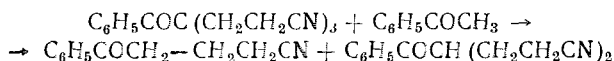
Очень интересен факт, что при моноцианэтилировании диизопропилкетона акрилонитрилом прибавление в реакционную смесь небольшого количества продукта этой реакции, т. е. моноцианэтилированного диизопропилкетона, увеличивает выход последнего с 33 до 70%²³⁵.

Имеется указание, что при действии акрилонитрила на фенилбензилсульфон в диоксане при 80° в присутствии спиртового раствора этилата натрия цианэтилирование идет по метиленовой группе, но получается только моноцианэтильное соединение, так как дицианэтильное соединение при этих условиях неустойчиво^{1, 3}.

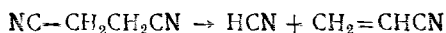
Гидрирование 1,2,3,6-тетраметил-3-цианэтилпиперидона-4 при 100—120° в присутствии скелетного никеля в значительной степени дает соединение, которому приписывают строение 1,2,3,6-тетраметилпиперидина²³⁶. При гидрировании дицианэтилированного фенилацетонитрила над хромитом меди (220°, 175 атм) образуется β-фенилпиперидин²³⁷. Тот же дицианэтилированный фенилацетонитрил при нагревании (225°, 3 часа) с фенилацетонитрилом в присутствии незначительного количества цианистого натрия и воды дает продукт моноцианэтилирования²³¹:



В этих же условиях ацетофенон с его трицианэтилированным производным дает продукты моно- и дицианэтилирования:

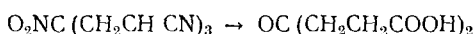


Динитрил янтарной кислоты (продукт цианэтилирования синильной кислоты) в определенных условиях разлагается на синильную кислоту и акрилонитрил³, 238–240.



Выход акрилонитрила достигает 94%.

При щелочном омылении трицианэтилированного нитрометана отщепляется одна молекула акрилонитрила и образуется γ -кетопимелиновая кислота³:



Несмотря на наличие трех цианэтильных групп при одном и том же атоме углерода в молекуле трицианэтилированного ацетона, попытки децианэтилирования и перещианэтилирования последнего не имели успеха. Нагревание 1,1,1-три-(β -цианэтил)-ацетона с ацетоном в присутствии едкого кали до 150°, а также с метилатом натрия или диэтиламином до 200° дало только исходные вещества и незначительное количество смолы¹¹³.

Опыты по получению моноцианэтилированного метилэтилкетона из метилэтилкетона и продукта его дицианэтилирования также не привели к желаемым результатам²⁴¹.

Если, как показано выше, действие ароматических аминов на β -алкокси-, β -арилокси-, β -алкилмеркапто- и β -алкиламинопропионитрилы приводит к образованию β -ариламинопропионитрилов, то при действии анилина на соединения, цианэтилированные по атому углерода, например 1,1,1-три(β -цианэтил)-ацетон, 2,2,6,6-тетра-(β -цианэтил)-циклогексанон и др., перещианэтилирование не происходит¹⁹.

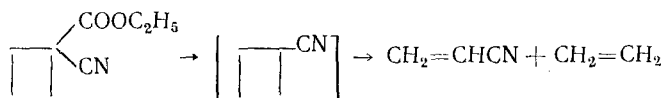
Если при термическом разложении полистирола, каучука, полиметилметакрилата и некоторых других полимеров образуются соответствующие мономеры, то в случае полиакрилонитрила процесс деполимеризации не имеет места. Полиакрилонитрил термически очень устойчив; до 300° он не претерпевает изменений. При более высокой температуре полиакрилонитрил разлагается, однако акрилонитрил при этом не образуется²⁴².

8. ПРОЧИЕ СЛУЧАИ ПЕРЕЩИАНЭТИЛИРОВАНИЯ, ДЕЦИАНЭТИЛИРОВАНИЯ И ОБРАЗОВАНИЯ АКРИЛОНИТРИЛА

Заслуживает внимания продукт реакции акрилонитрила или этиленциангидрина с фурфуролом, фурфурилиденамидакриловой кислоты, который при действии на него соединений, содержащих подвижный атом водорода, цианэтилирует последние²⁴³.

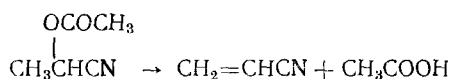
Интересно указание на то, что реакция Дильса — Альдера между тетрафенилциклопентадиеном и акрилонитрилом при нагревании обратима²⁴⁴.

Пиролиз 1-циан-1-карбозтоксиклобутана при 520° дает акрилонитрил с выходом 56%²⁴⁵:



Акрилонитрил обнаружен также среди продуктов пиролиза 1-циан-2,2-диметил-3-метиленициклобутана ²⁴⁶.

При пропускании паров амида β-алкоксипропионовой кислоты над силикагелем при 350—500° образуется акрилонитрил ²⁴⁷. Акрилонитрил с выходом 40% получен также пиролизом амида β-метоксипропионовой кислоты ²⁴⁸. Он образуется при пиролизе α-хлор, α-окси, и α-ацетокси-пропионитрилов ¹. Последний при 620° в присутствии катализаторов дает акрилонитрил с выходом выше 90% ²⁴⁹:



В литературе нет указаний на разрыв связи β-цианэтильной группы с атомом кремния. Наоборот, совсем недавно было показано, что Si-цианэтилированные соединения устойчивы к высокой температуре, к действию щелочей и кислот; ни децианэтированию, ни перецианэтированию не подвергаются ^{250, 251}.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Связь β-цианэтильной группы с атомом кислорода, серы, азота, углерода и др., как правило, лабильнее, чем связи других алкилов с теми же атомами, а сама β-цианэтильная группа является более подвижной, чем другие группы или алкилы. Это в известной мере может быть объяснено значительной тенденцией к образованию системы сопряженных кратных связей, осуществляющейся в молекулах акрилонитрила и других производных акриловой кислоты. Уже превращение цианэтилированных соединений в соответствующие амиды, карбалкоксо- и карбоксиэтилированные соединения делает последние, как правило, более прочными и менее способными к реакциям дезалкилирования и переалкилирования. Эта разница еще более увеличивается в случае соединений, не способных к образованию систем сопряженных кратных связей.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, См. Сб. Реакции и методы исследования органических соединений, Госхимиздат, М.—Л., т. 2, 1952, стр. 47.
2. H. Bruson, Organic Reactions, N. Y., 1949, т. 5, стр. 79.
3. O. Bayer, Angew. Chem., **61**, 229 (1949).
4. Препаративная органическая химия, Пер. с польского под ред. Н. С. Вульфсона. Госхимиздат, М., 1959, стр. 586.
5. P. DuBrow, H. Harwood, J. Org. Chem., **17**, 1043 (1952).
6. P. DuBrow, H. Harwood, Ам. пат. 2627526 (1953); РМХим. 1954, 47292.
7. Ам. пат. 2762836 (1956); С., **1959**, 16479.
8. В. Некрасов, J. prakt. Chem., [2] **117**, 211 (1927).
9. В. Некрасов, ЖРФХО, **59**, 921 (1927).
10. S. Heiningger, Ам. пат. 2870153 (1959); С. А., **53**, 11416 (1959).
11. S. Keimatsu, S. Sugawara, J. pharm. Soc. Japan, **48**, 101; С. 1928, II, 1881.
12. J. Olin, T. Johnson, J. Am. Chem. Soc., **53**, 1475 (1931).
13. H. Henze, T. Thompson, J. Am. Chem. Soc., **65**, 1422 (1943).
14. А. Н. Кост, В. Г. Яшунский, ЖОХ, **23**, 230 (1953).
15. L. Barkley, R. Levine, J. Am. Chem. Soc., **72**, 3699 (1950).
16. V. Boekelheide, Там же, **69**, 790 (1947).
17. J. Roberts, K. Selby, J. Chem. Soc., **1951**, 2335.
18. S. Heiningger, J. Org. Chem., **22**, 704 (1957).
19. П. Ф. Буцкус, Г. И. Денис, Научн. докл. высш. школы, Химия и хим. технология, **1958**, № 4, 743.
20. П. Ф. Буцкус, Кандидатская диссертация, МГУ, 1954.
21. А. П. Терентьев, П. Ф. Буцкус, ЖОХ, **27**, 2591 (1957).
22. П. Ф. Буцкус, Изв. высш. учебн. заведений, Химия и хим. технология, **3**, 122 (1960).
23. П. Ф. Буцкус, Г. И. Денис, А. И. Буцкене, Там же, **3**, 469 (1960).

24. И. П. Цукерваник, Сб. Вопросы химической кинетики, катализа и реакционной способности, Изд. АН СССР, М., 1955, стр. 608.
25. И. П. Цукерваник, Исследования в области алкилирования ядра ароматических соединений, Изд. Ереванского ун-та, Ереван, 1955, стр. 61.
26. А. Д. Гребенюк, И. П. Цукерваник, ЖОХ, **25**, 286 (1955).
27. H. Johnston, Ам. пат. 2789995 (1957); С. А., **52**, 1242 (1958).
28. H. Johnston, F. Gross, J. Org. Chem., **22**, 1264 (1957).
29. L. Behr, J. Kirby, R. MacDonald, C. Todd, J. Am. Chem. Soc., **68**, 1296 (1946).
30. G. Schmir, L. Cohen, B. Witkop, Там же, **81**, 2228 (1959).
31. C. Koelsch, H. Hood, J. Org. Chem., **20**, 1282 (1955).
32. W. Langley, R. Adams, J. Am. Chem. Soc., **44**, 2320 (1922).
33. E. Chapman, H. Stephen, J. Chem. Soc., **1925**, 885.
34. А. Н. Кост, Б. М. Шейман, А. П. Терентьев, ЖОХ, **29**, 2310 (1959).
35. S. Heininger, Ам. пат. 2819291 (1958); РЖХим, **1959**, 65312.
36. J. Teter, J. Mostek, Ам. пат. 2552072 (1951); С. А., **46**, 130 (1952).
37. Франш. пат. 794255 (1935); С., 1936, I, 4074.
38. O. Bauer, J. Teter, Ам. пат. 2443292 (1948); С. А., **42**, 7323 (1948).
39. W. Utermohlen, C. Hamilton, J. Am. Chem. Soc., **63**, 156 (1941).
40. J. Zech, Ам. пат. 2833757 (1959); РЖХим, **1959**, 75695.
41. А. Ф. Бехли, ЖОХ, **27**, 698 (1957).
42. А. Ф. Бехли, ДАН, **101**, 679 (1955).
43. E. Münch, O. Schlichting, Герм. пат. 561156 (1930); С. 1933, II, 443.
44. D. Renn, R. Herbst, J. Org. Chem., **24**, 473 (1959).
45. H. Dreifus, Англ. пат. 344420, 344480, 344488 (1931); С., 1932, I, 1179.
46. F. King, R. Beer, J. Chem. Soc., **1945**, 791.
47. F. Bergel, A. Morrison, H. Rinderknecht, Ам. пат. 2446803 (1948); С. А., **43**, 695 (1949).
48. А. Д. Петров, С. И. Садых Заде, В. М. Вдовин, ДАН, **100**, 711 (1959).
49. R. Miller, J. Bradley, L. Hamilton, J. Am. Chem. Soc., **78**, 5299 (1956).
50. Като, Исихара, Канон, Японск. пат. 1578 (1954); РЖХим, **1958**, 18870.
51. Б. А. Арбузов, Б. П. Луговкин, ЖОХ, **21**, 99 (1951).
52. А. Н. Кост, В. В. Ершов, ЖОХ, **26**, 3132 (1956).
53. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, С. М. Гурвич, ЖОХ, **23**, 615 (1953).
54. L. Spence, Ам. пат. 2385549 (1945); С. А., **40**, 594 (1946).
55. П. Ф. Буцкус, ЖОХ, **30**, 1818 (1960).
56. N. Sperber, R. Frisano, J. Am. Chem. Soc., **75**, 2986 (1953).
57. H. Irie, Y. Tsuda, S. Uyeo, J. Chem. Soc., **1959**, 1446.
58. F. Whitmore, H. Mosher, R. Adams, R. Taylor, E. Chapin, C. Weisel, W. Janko, J. Am. Chem. Soc., **66**, 725 (1944).
59. А. Д. Петров, В. М. Вдовин, ЖОХ, **29**, 2910 (1959).
60. R. Bates, J. Cumerman-Craig, M. Moyle, R. Young, J. Chem. Soc., **1956**, 388.
61. Такамисава, Японск. пат. 3811 (1955); РЖХим, **1957**, 55477.
62. П. Ф. Буцкус, Изв. высш. учебн. заведений, Химия и хим. технология, **2**, 51 (1959).
63. L. Boatright, Ам. пат. 2734081 (1956); РЖХим, **1957**, 20569.
64. J. Dixon, E. Cook, Ам. пат. 2439359 (1948); С. А., **42**, 5047 (1948).
65. А. Н. Кост, Уч. зап. МГУ, 1950, VI, вып. 131, 37.
66. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, ЖОХ, **18**, 510 (1948).
67. Э. Х. Тимбеков, А. С. Садыков, ЖОХ, **25**, 786 (1955).
68. В. Г. Челинцев, З. В. Беневоленская, Б. М. Дубинин, ЖОХ, **17**, 269 (1947).
69. В. Г. Челинцев, З. В. Беневоленская, ЖОХ, **14**, 1142 (1944).
70. В. Г. Челинцев, Б. М. Дубинин, З. В. Беневоленская, ЖОХ, **17**, 273 (1947).
71. С. П. Моторный, Л. И. Киренская, Н. Н. Яровенко, ЖОХ, **29**, 2157 (1959).
72. А. Якубович, В. Разумовский, С. Розенштейн, ЖОХ, **28**, 2292 (1958).
73. Beilstein's Handbuch, **3**, 298 (4-е издание).
74. N. Kartinos, Ам. пат. 2811544 (1957); РЖХим, **1959**, 68736.
75. N. Kartinos, J. Normington, Ам. пат. 2806872 (1957); С. **1959**, 2622.
76. E. Cherbuliez, J. Rabinowitz, Герм. пат. 1050745 (1959); С., **1959**, 13941.
77. E. Cherbuliez, J. Rabinowitz, Helv. Chim. Acta, **39**, 1461 (1956).
78. G. Cleto, E. Walton, J. Chem. Soc., **1928**, 723.
79. P. Ritchie, D. Jones, R. Burns, Англ. пат. 424885 (1933); С., **1936**, I, 2439.
80. R. Burns, D. Jones, P. Ritchie, J. Chem. Soc., **1935**, 400.
81. P. Ritchie, Там же, **1935**, 1054.
82. J. Lichty, Ам. пат. 2208328 (1940); С. А., **35**, 139 (1941).
83. E. Sakellarios, Helv. Chim. Acta, **29**, 1675 (1946).
84. S. Miller, W. Groombridge, Ам. пат. 2452672 (1949); С. А., **43**, 2220 (1949).
85. Е. В. Кузнецов, Р. К. Валетдинов, Труды Казанского химико-технологического ин-та, 1957, вып. 23, 167.

86. H. Bruson, W. Niederhauser, Ам. пат. 2437906 (1948); С. А., **42**, 4196 (1948).
87. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, В. А. Смит, ЖОХ, **25**, 1959 (1955).
88. N. Minne, H. Adkins, J. Am. Chem. Soc., **55**, 299 (1933).
89. J. Lupp, Герм. пат. 1061311 (1959); С., 1960, 3377.
90. А. П. Терентьев, П. Ф. Буцкус, В. Г. Яшунский, Ж. анал. хим. **9**, 162 (1954).
91. W. Watanabe, L. Conlon, Ам. пат. 2760990 (1956); РЖХим, **1959**, 5645.
92. W. Watanabe, L. Conlon, J. Am. Chem. Soc., **79**, 2828 (1957).
93. Австрийск. пат. 191431 (1957); С., 1959, 7958.
94. J. MacGregor, C. Pugh, J. Chem. Soc., **1945**, 535.
95. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, А. М. Берлин, ЖОХ, **26**, 719 (1956).
96. A. Takamizawa, J. Pharmac. Soc. Japan, **74**, 759 (1954); РЖХим, **1959**, 49543.
97. N. Seeger, Ам. пат. 2393000 (1946); С. А., **40**, 2465 (1946).
98. L. Soffer, E. Parrotta, J. Am. Chem. Soc., **76**, 3580 (1954).
99. L. Soffer, M. Katz, E. Parrotta, Там же, **78**, 6120 (1956).
100. W. Utermohlen, Там же, **67**, 1505 (1945).
101. R. Christian, H. Brown, R. Nixon, Там же, **69**, 1961 (1947).
102. F. Buckle, B. Saunders, J. Chem. Soc., **1949**, 2774.
103. И. Н. Назаров, Г. А. Швехгеймер, ЖОХ, **24**, 157 (1954).
104. И. Н. Назаров, Г. А. Швехгеймер, В. А. Руденко, ЖОХ, **24**, 329 (1954).
105. R. Christian, R. Nixon, J. Am. Chem. Soc., **70**, 1333 (1948).
106. И. Н. Назаров, Г. А. Швехгеймер, Изв. АН СССР, ОХН, **1956**, 1221.
107. J. Raden, Ph. Kirk, Ам. пат. 2335605 (1943); С. А., **38**, 2970 (1944).
108. R. Dean, Ам. пат. 2335653 (1943); С. А., **38**, 2970 (1944).
109. Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Stuttgart, 1952, т. 8, стр. 539.
110. H. Zahn, W. Gerstner, Ber., **88**, 1731 (1955).
111. Герм. пат. 1003740 (1957); С. А., **53**, 18867 (1959).
112. E. Cook, P. Moss, Ам. пат. 2425693 (1947); С. А., **41**, 7410 (1947).
113. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, С. М. Гурвич, ЖОХ, **22**, 1977 (1952).
114. R. Oda, M. Nomura, S. Tanimoto, Bull. Inst. Chem. Research, Kyoto Univ., **32**, 231 (1954); С. А., **50**, 7112 (1956).
115. П. Ф. Буцкус, Г. И. Денис, ЖОХ, **30**, 1321 (1960).
116. O. Wiedeman, W. Montgomery, J. Am. Chem. Soc., **67**, 1994 (1945).
117. G. Journeay, Ам. пат. 2790821 (1957); С. А., **51**, 15550 (1957).
118. G. Journeay, Ам. пат. 2790818 (1957); С. А., **51**, 15573 (1957).
119. G. Journeay, Ам. пат. 2770640 (1956); С. А., **51**, 8792 (1957).
120. L. Rapoport, Ам. пат. 2832798 (1958); С. А., **52**, 16195 (1958).
121. З. А. Роговин, Усп. химии, **28**, 856 (1959).
122. C. Berther, Ber., **92**, 2616 (1959).
123. A. Montagna, E. Stout, Ам. пат. 2853510 (1958); РЖХим, **1960**, 35786.
124. C. Allen, J. Van Allan, J. Org. Chem., **14**, 754 (1949).
125. А. Г. Яшунская, З. А. Роговин, А. А. Берлин, ЖПХ, **28**, 105 (1956).
126. J. Wright, L. Minsk, J. Am. Chem. Soc., **75**, 98 (1953).
127. M. Negishi, I. Sekiguchi, S. Okada, Sen-Igaku Kaishi, **12**, 479 (1956); С. А., **51**, 8040 (1957).
128. O. Moe, S. Miller, M. Buckley, J. Am. Chem. Soc., **74**, 1325 (1952).
129. С. Н. Данилов, А. А. Лопатенок, ЖОХ, **28**, 3184 (1958).
130. T. Takahashi, M. Hori, K. Okumara, J. Pharmac. Soc., Japan, **78**, 1 (1958); РЖХим, **1959**, 1199.
131. H. Wassermann, B. Suryanarayana, D. Grassetti, J. Am. Chem. Soc., **78**, 2808 (1956).
132. O. Grummitt, D. Marsh, Там же, **71**, 4156 (1949).
133. J. Griffing, L. Salisbury, Там же, **70**, 3416 (1948).
134. E. Simpson, M. Tomlinson, H. Taylor, J. Chem. Soc., **1951**, 2239.
135. A. Hardman, J. Am. Chem. Soc., **70**, 2119 (1948).
136. T. Coffield, A. Filbey, G. Ecke, A. Kolka, J. Am. Chem. Soc., **79**, 5019 (1957).
137. N. Campbell, A. Fairfull, J. Chem. Soc., **1949**, 1239.
138. G. Misra, R. Asthana, Lieb. Ann., **609**, 240 (1957).
139. E. Cherbuliez, J. Rabinowitz, Helv. Chim. Acta, **39**, 1844 (1956).
140. E. Cherbuliez, H. Probst, J. Rabinowitz, S. Sandrin, Там же, **41**, 1163 (1958).
141. P. Gilham, G. Tener, Chem. Ind., **1959**, 542.
142. Е. В. Кузнецов, Р. К. Валетдинов, Труды Казанского химико-технологического ин-та, **1957**, вып. 23, 174.
143. G. Clemo, G. Ramage, J. Chem. Soc., **1931**, 49.
144. G. Clemo, J. Ormston, G. Ramage, Там же, **1931**, 3185.
145. M. Weiss, M. O'Donoghue, J. Am. Chem. Soc., **79**, 4771 (1957).
146. R. Clinton, C. Suter, S. Laskowski, M. Jackman, W. Huber, Там же, **67**, 594 (1945).
147. O. Achmatowicz, J. Michalski, Roczn. Chem., **30**, 243 (1956).

148. А.П.Терентьев, К.И.Чурсина, А.Н.Кост, ЖОХ, 20, 1073 (1950).
149. J.Ford, S.Buc, J.Greiner, J. Am. Chem. Soc., 69, 844 (1947).
150. F.Kung, Am. pat. 2401429 (1946) C. A., 40, 5447 (1946).
151. E.Smolín, L.Beegle, Ind. Eng. Chem., 50, 1115 (1958).
152. S.Buc, J.Ford, E.Wise, J. Am. Chem. Soc., 67, 92 (1945).
153. Синтезы органических препаратов, ИЛ, М., 1953, IV, стр. 46.
154. Houben-Weil, Methoden der organischen Chemie, Stuttgart, 1957, т. II/1, стр. 272.
155. Ph.Kirk, Am. pat. 2334163; C. A., 38, 2667 (1944).
156. S.Chodroff, R.Karr, C.Beckmann, J. Am. Chem. Soc., 69, 256 (1947).
157. W.Schmidt-Nickels, J. prakt. Chem., [4], 6, 139 (1958).
158. W.Schmidt-Nickels, Am. pat. 2794805 (1957); C., 1959, 2623.
159. M.Mugno, M.Bornengo, Gazz. chim. ital., 86, 451 (1956).
160. А.Н.Кост, С.И.Суминов, В.В.Ершов, ЖОХ, 30, 498 (1960).
161. A.Clifford, J.Lichty, Am. pat. 2368521 (1945); C. A., 40, 352 (1946).
162. L.Kissinger, M.Schwartz, J. Org. Chem., 23, 1342 (1958).
163. K.Taylor, W.Selcer, P.Montgomery, R.Hughes, J. Am. Chem. Soc., 81, 5333 (1959).
164. C.Mannich, E.Ganz, Ber., 55, 3486 (1922).
165. D.Tarbell, N.Shakespeare, C.Claus, J.Bunnett, J. Am. Chem. Soc., 68, 1217 (1946).
166. П.Ф.Буцкус, Изв. высш. учебн. заведений, Химия и хим. технология, 3, 1108 (1960).
167. А.Ф.Бехли, ЖОХ, 21, 86 (1951).
168. А.Ф.Бехли, ЖОХ, 28, 204 (1958).
169. G.Bachman, R.Mayhew, J. Org. Chem., 10, 245 (1945).
170. J.King, F.McMillan, J. Am. Chem. Soc., 68, 1468 (1946).
171. L.Bradford, E.Meek, J.Turnbull, W.Wilson, Chem. Ind., 1951, 839.
172. И.Н.Назаров, С.И.Завьялов, ЖОХ, 24, 469 (1954).
173. T.Shono, R.Oda, J. Chem. Soc. Japan, Industr. Chem. Soc., 60, 21 (1957); РЖХим, 1958, 39716.
174. R.Bates, J.Cymerman-Craig, J. Chem. Soc., 1954, 1153.
175. L.Bauer, J.Cymerman, Chem. Ind., 1951, 615.
176. L.Bauer, J.Cymerman, W.Sheldon, J. Chem. Soc., 1951, 3311.
177. J.Cymerman-Craig, M.Moyle, A.Nicholson, R.Werner, Там же, 1955, 3628.
178. J.Cymerman-Craig, M.Moyle, Org. Syntheses, 36, 6 (1956).
179. Синтезы органических препаратов, ИЛ, М., 1958, т. 8, стр. 81.
180. А.Н.Кост, Ю.В.Коннова, В.В.Ершов, Е.Г.Рухадзе, ЖОХ, 29, 498, (1959).
181. А.Н.Кост, В.В.Ершов, С.И.Суминов, ЖОХ, 27, 2514 (1957).
182. W.Schuller, D.Guth, J. Org. Chem., 23, 1047 (1958).
183. L.Purseglove, Там же, 24, 576 (1959).
184. L.Purseglove, Am. pat. 2885435 (1959); C. A., 53, 21698 (1959).
185. S.Petersen, E.Müller, Ber., 81, 31 (1948).
186. А.Е.Кретов, Н.П.Ромазанович, ЖОХ, 28, 1059 (1958).
187. А.Е.Кретов, Н.П.Ромазанович, Укр. хим. ж., 24, 761 (1958).
188. J.Lynn, J. Am. Chem. Soc., 78, 5829 (1956).
189. G.Misra, R.Asthana, J. prakt. Chem., [4] 3, 4 (1956).
190. G.Misra, R.Asthana, Там же, [4] 4, 270 (1957).
191. H.Bruson, T.Riener, J. Am. Chem. Soc., 70, 214 (1948).
192. А.А.Стрепихеев, М.Н.Богданов, ЖОХ, (1953). Сб. II, 1467.
193. П.Ф.Буцкус, Г.И.Денис, ЖОХ, 30, 1317 (1960).
194. L.McKinney, E.Uhing, E.Setzkorn, J.Cowan, J. Am. Chem. Soc., 73, 1641 (1951).
195. L.McKinney, E.Setzkorn, E.Uhing, Там же, 74, 1942 (1952).
196. L.McKinney, E.Uhing, E.Setzkorn, J.Cowan, Там же, 74, 5183 (1952).
197. П.Ф.Буцкус, Н.В.Рагуотена, ЖОХ, 31, 3673 (1961).
198. А.П.Терентьев, П.Ф.Буцкус, ЖОХ, 23, 1230 (1953).
199. П.Ф.Буцкус, Изв. высш. учебн. заведений, Химия и хим. технология, 3, 124 (1960).
200. А.П.Терентьев, П.Ф.Буцкус, ДАН, 97, 851 (1954).
201. G.Kenner, H.Khorana, J. Chem. Soc., 1952, 2076.
202. П.Ф.Буцкус, Г.И.Денис, Научн. докл. высш. школы, Химия и хим. технология, 1958, № 1, 130.
203. Г.И.Денис, З.А.Мачёнис, Труды 3-й Студ. научно-техн. конференции Прибалтики и БССР, Рига, 1958, стр. 50.
204. U.Hoffmann, B.Jacobi, Герм. пат. 598185 (1931); Fndl, 20, 1, 346 (1935).
205. W.Johnson, W.DeAcetis, J. Am. Chem. Soc., 75, 2766 (1953).
206. А.Ф.Бехли, Автореферат докторской диссертации, М., 1959.
207. J.Allison, J.Braunholtz, F.Mann, J. Chem. Soc., 1954, 403.
208. А.П.Терентьев, А.Н.Кост, В.М.Потапов, ЖОХ, 18, 82 (1948).

209. G. Proctor, R. Thomson, J. Chem. Soc., **1957**, 2312.
210. H. Fischer, H. Loewe, Lieb. Ann., **615**, 124 (1958).
211. А. Н. Гринев, Н. Е. Родзевич, А. П. Терентьев, ЖОХ, **27**, 1690 (1957).
212. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, В. А. Смит, ЖОХ, **26**, 557 (1956).
213. J. Bell, H. Lindwall, J. Org. Chem., **13**, 547 (1948).
214. H. Rapoport, J. Tretter, Там же, **23**, 248 (1958).
215. B. Astill, V. Boekelheide, Там же, **23**, 316 (1958).
216. Л. С. Эфрос, Б. А. Порай-Кошиц, ЖОХ, **23**, 697 (1953).
217. R. Adams, A. Schrecker, J. Am. Chem. Soc., **71**, 1186 (1949).
218. N. Smith, J. Org. Chem., **15**, 1125 (1950).
219. E. Godefroi, E. Wittle, Там же, **21**, 1163 (1956).
220. N. Smith, Там же, **16**, 415 (1951).
221. P. Müller, N. Buu-Hoi, R. Rips, Там же, **24**, 37 (1959).
222. P. Müller, N. Buu-Hoi, R. Rips, Там же, **24**, 1699 (1959).
223. П. Ф. Буцкус, ЖОХ, **30**, 1816 (1960).
224. G. Stork, H. Landesman, J. Am. Chem. Soc., **78**, 5128 (1956).
225. M. Rauhut, I. Hechenbleikner, H. Currier, F. Schaefer, V. Wyszach, Там же, **81**, 1103 (1959).
226. M. Grayson, P. Keough, G. Johnson, Там же, **81**, 4803 (1959).
227. H. Bruson, W. Hiederhauser, T. Riener, W. Hester, Там же, **67**, 601 (1945).
228. W. Hiederhauser, H. Bruson, Ам. пат. 2379097 (1945); С. А., **39**, 4618 (1945).
229. A. Rogers, Ам. пат. 2460536 (1949); С. А., **43**, 3446 (1949).
230. A. Campbell, J. Chem. Soc., **1954**, 1377.
231. A. Campbell, I. Stevens, Там же, **1956**, 959.
232. H. Krimm, Пат. ФРГ 1002342 (1957); РЖХим, **1958**, 44217.
233. Франц. пат. 1156181 (1958); С., **1959**, 12700.
234. H. Krimm, Ам. пат. 2850519 (1958); С. А., **53**, 14026 (1959).
235. Р. Я. Левина, Н. П. Шушерина, М. Ю. Лурье, Н. Д. Орлова, ДАН, **106**, 279 (1956).
236. И. Н. Назаров, Г. А. Швехгеймер, В. А. Руденко, ЖОХ, **24**, 319 (1954).
237. G. Badger, J. Cook, T. Walker, J. Chem. Soc., **1949**, 1141.
238. G. Ray, Ам. пат. 2407848 (1946); С. А., **41**, 987 (1947).
239. C. Harris, Ам. пат. 2410820 (1946); С. А., **41**, 1235 (1947).
240. C. Harris, Ам. пат. 2429459 (1947); С. А., **42**, 1962 (1948).
241. H. Baumgarten, R. Eilert, J. Am. Chem. Soc., **75**, 3015 (1953).
242. W. Kern, H. Fernow, J. prakt. Chem., [2] **160**, 281 (1942).
243. W. Treibs, E. Profft, G. Drechsler, Там же, [4] **2**, 1 (1955).
244. R. Doering, R. Miner, L. Rothman, E. Becker, J. Org. Chem., **23**, 520 (1958).
245. W. Bailey, J. Daly, J. Am. Chem. Soc., **81**, 5397 (1959).
246. J. Drysdale, H. Stevenson, W. Sharkey, Там же, **81**, 4908 (1959).
247. H. Schulz, A. Rufahl, Канад. пат. 510228 (1955); РЖХим, **1957**, 45664.
248. G. Armstrong, Англ. пат. 703398 (1954); РЖХим, **1956**, 10737.
249. Герм. пат. 1008282 (1957); С. А., **53**, 17907 (1959).
250. R. Pike, J. McMahon, V. Jex, W. Black, D. Bailey, J. Org. Chem., **24**, 1939 (1959).
251. G. Cooper, M. Prober, J. Org. Chem., **25**, 240 (1960).

Вильнюсский государственный
университет им. В. Капсукаса