

УДК 547.491.6

ДОСТИЖЕНИЯ В ХИМИИ КАРБОДИИМИДОВ

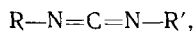
Б. В. Бочаров

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение	488
2. Получение карбодиимидов	488
3. Физические свойства карбодиимидов	491
4. Химические свойства карбодиимидов	492
5. Реакции карбодиимидов с изоцианатами	495
6. Применение карбодиимидов	496

1. Введение

Карбодиимиды — класс органических соединений, принадлежность к которому определяется наличием в их составе карбодиимидной группировки $—N=C=N—$. Общую формулу карбодиимидов можно представить следующим образом:



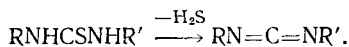
где R, R' = алкил, арил.

Карбодиимиды можно рассматривать как алкил(арил)-производные простейшего их представителя $HN=C=NH^1$, существующего главным образом в таутомерной форме цианамиды $H_2N-C\equiv N$. Карбодиимиды являются одним из нескольких классов органических соединений с кумулированными двойными связями (изоцианаты, кетены, аллены, кетенимины). Хотя некоторые ароматические карбодиимиды впервые синтезированы 80 лет назад¹, интерес к ним возрос лишь в последние годы. Недавно получены полимерные карбодиимиды $(-R-N=C=N-)_x$, обладающие волокнообразующей и пленкообразующей способностью и другими ценными практическими свойствами.

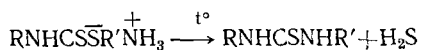
В отечественной литературе имеются лишь самые общие сведения о карбодиимидах².

2. Получение карбодиимидов

Наибольшее препаративное значение до последнего времени получил метод синтеза карбодиимидов, заключающийся в элиминировании сероводорода от дизамещенных тиомочевин³:



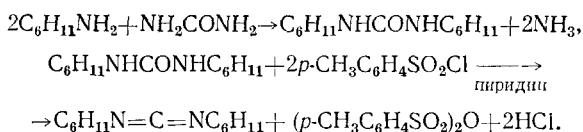
Исходные тиомочевины получают из аминов или дисульфидов. Алифатические амины вначале образуют соль замещенной дитиокарбаминной кислоты:



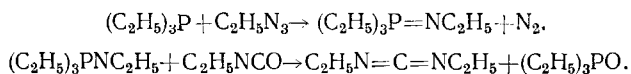
Тиомочевины обрабатывают окисью ртути или свинца или гипохлоритом натрия, в результате чего образуются карбодиимиды. Таким путем синтезировано большое число алифатических, ароматических и

смешанных карбодиимидов. Выход карбодиимидов при обработке тиомочевины окисью ртути или гипохлоритом натрия довольно высок и в случае дициклогексилкарбодиимида достигает 90%⁴⁻¹⁰.

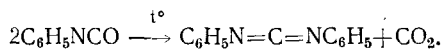
Оригинальный метод получения дициклогексилкарбодиимида разработал Амярд. Предложенный им метод заключается в отщеплении воды от N, N'-дициклогексилмочевины при помощи *p*-толуолсульфохлорида в пиридине¹¹. Исходная симметричная дициклогексилмочевина с хорошим выходом получается при нагревании мочевины с циклогексиламином:



Взаимодействием этилизоцианата с триэтилфосфинэтиламином, полученным из триэтилфосфина и этилазида, впервые был синтезирован диэтилкарбодиимид¹²:



Некоторые ароматические карбодиимиды впервые получены продолжительным нагреванием изоцианатов. Например, дифенилкарбодиимид получается при нагревании фенилизоцианата в течение 24 часов при 180° без доступа воздуха¹³:



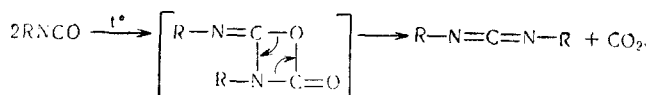
Диизоцианаты после длительного нагревания превращаются в поликарбодиимиды. Так, при нагревании метилен-бис-(4-фенилизоцианата) в течение 11 часов при 220° без доступа воздуха содержание групп NCO снизилось с 33,5 до 25,8%, а через 24 часа составило 22,8%. При этом происходило образование метилсдифенил-4,4'-поликарбодиимида. На основании изучения кинетики термического превращения ряда изоцианатов в карбодиимиды выведена эмпирическая формула зависимости полноты превращения изоцианатов в карбодиимиды от температуры и продолжительности реакции¹⁴:

$$g = 100 - at^2,$$

где *g* — количество непрореагировавших изоцианатных группировок, в процентах, считая за 100% их начальное количество; *t* — продолжительность нагревания в часах; *a* — эмпирический температурный коэффициент (для 220° он колеблется в пределах от 0,1 до 0,6, для 180° — от 0,01 до 0,06).

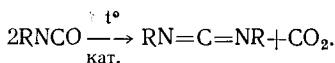
Установлено, что процесс превращения изоцианатов в карбодиимиды термическим путем носит автокаталитический характер.

Превращение изоцианатов в карбодиимиды при нагревании происходит предположительно через промежуточные несимметричные циклические димеры. В результате неравномерного распределения и смешения электронной плотности в цикле таких димеров значительно облегчается их декарбоксилирование¹⁵:



Способ получения карбодиимидов термическим путем из изоцианатов не получил широкого распространения вследствие образования в процессе реакции большого количества побочных продуктов.

Наибольшее практическое значение имеет разработанный в последние годы способ получения карбодиимидов каталитическим декарбоксилированием изоцианатов¹⁶⁻²³. Для получения карбодиимидов этим способом к изоцианатам в чистом виде или в инертном растворителе добавляют катализатор декарбоксилирования; при нагревании в течение нескольких часов происходит энергичное выделение углекислого газа и образование карбодиимидов с высокими выходами:

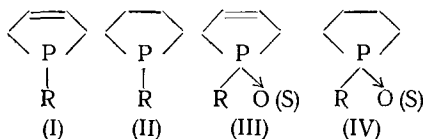


Для иллюстрации получения карбодиимидов этим методом можно привести следующие примеры: *p*-нитрофенилизотиоцианат нагревают с катализатором (1-окись 1-этил-3-метил-3-фосфолина); наблюдается бурное выделение углекислого газа; через 1—2 минуты реакционная масса затвердевает и после удаления остатков углекислого газа получают с выходом 100% 4,4'-динитрофенилкарбодиимид¹⁹.

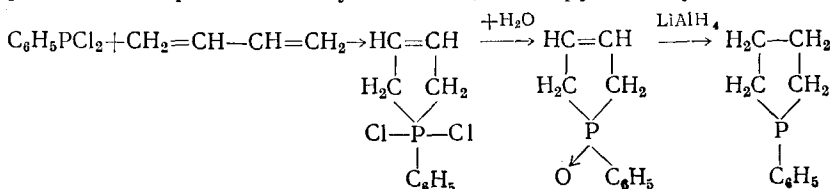
Алифатические карбодиимиды таким путем образуются с меньшим выходом. Однако выход продуктов можно повысить, подбирая соответствующие условия. Так, при кипячении 50 г бутилизотиоцианата с 0,7 г 1-окись 1-фенил-3-метил-3-фосфолина в течение 15 часов получили лишь 6,2 г (выход 15,5%) дибутилкарбодиимида; нагревая то же количество бутилизотиоцианата в растворе декагидронафталина и увеличив вдвое количество катализатора, уже через 15 минут после начала реакции получили 24 г (выход 60%) дибутилкарбодиимида²⁰. Диэтилкарбодиимид был получен с 50%-ным выходом при нагревании раствора этилизотиоцианата в толуоле (1:1 по объему) в присутствии 1-окиси 1-фенил-3-метил-3-фосфолина (3% от веса изоцианата) в течение 6 часов при 100—105°¹⁷.

Этим же способом получают из диизоцианатов поликарбодиимиды. Реакцию, как правило, проводят в растворе (петролейном эфире, бензоле, толуоле, ксилоле) в присутствии 2—3% катализатора декарбоксилирования.

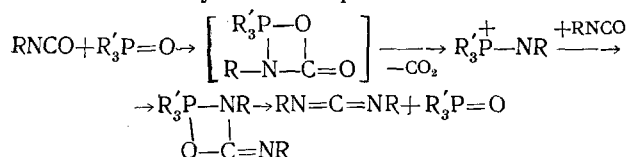
В качестве катализаторов декарбоксилирования изоцианатов предлагается большое количество соединений. Однако наибольшей каталитической активностью отличаются замещенные фосфоциклопентены — фосфолины (I), их насыщенные аналоги — фосфолидины (II), а также окиси и сульфиды фосфолинов (III) и фосфолидинов (IV)²⁴:



Получаются такие фосфорорганические катализаторы довольно несложными способами, например, взаимодействием дихлоралкил (арил)-фосфинов с изопреном или бутадиеном, или другими путями^{18, 20, 25}:



Помимо фосфолинов в качестве катализаторов декарбоксилирования изоцианатов предлагаются также триалкилфосфиноксиды. Механизм образования карбодиимидов при использовании таких катализаторов представляется следующим образом²¹⁻²³:



Достаточно высокой каталитической активностью обладает ряд других фосфорорганических, а также мышьякорганических соединений, имеющих сильно поляризованную связь $\text{P} \rightarrow \text{O}$ или $\text{As} \rightarrow \text{O}$, например, фосфаты $(\text{RO})_3\text{PO}$, фосфонаты $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{R}'$, триариларсиноксиды Ar_3AsO и др.^{21, 26}. Сопоставление каталитической активности различных катализаторов производилось исследованием кинетики реакции декарбоксилирования изоцианатов^{15, 22}.

3. Физические свойства карбодиимидов

Алифатические карбодиимиды представляют собой бесцветные или слабоокрашенные перегоняемые жидкости с характерным запахом. Ароматические карбодиимиды — обычно кристаллические вещества, разлагающиеся или частично полимеризующиеся при длительном хранении или нагревании. Так, например, получивший широкое распространение в лабораторной практике дициклогексилкарбодиимид при нормальных условиях представляет собой кристаллическое вещество с т. пл. 35—36°. Он довольно устойчив — срок хранения его равен нескольким месяцам; хорошо растворяется в инертных органических растворителях и в спирте, с которым он практически не реагирует даже при нагревании, в отличие от других карбодиимидов. Стабильность карбодиимидов повышается с увеличением длины и разветвленности боковых цепей^{27, 28}. Например, диэтилкарбодиимид полимеризуется за несколько дней, а диизопропил- или дициклогексилкарбодиимиды устойчивы при хранении в течение нескольких месяцев^{12, 28}. Ненасыщенные диалкенкарбодиимиды с неразветвленной цепью (диаллил, бромаллилкарбодиимиды) сохраняются в виде мономеров только при добавлении ингибиторов полимеризации²⁹.

Ароматические карбодиимиды значительно отличаются своей стабильностью¹⁰. Например, ди-*p*-иодфенилкарбодиимид очень легко полимеризуется. Незамещенный свежеполученный дифенилкарбодиимид представляет собой подвижную жидкость, но через несколько дней превращается в твердую пастообразную массу. Ди-*p*-толилкарбодиимид — твердое кристаллическое вещество, стабильное в течение нескольких месяцев. Бис-(*p*-диметиламинофенил)-карбодиимид стабилен в течение трех лет. Спиртовые растворы ароматических карбодиимидов более чувствительны к нагреванию, чем растворы алифатических карбодиимидов.

Продукты разложения и полимеризации карбодиимидов имеют основной характер, состав и строение их изучены недостаточно. Лучше изучены димеры и тримеры дифенил и ди-*p*-толилкарбодиимидов¹⁰.

Физические свойства и стабильность поликарбодиимидов зависят от условий их получения и степени полимеризации. Поликарбодиимиды можно получать в виде эластичных вулканизатов, стеклоподобных блоков, прессующихся порошков, пленок и волокон. Они растворяются в органических растворителях. Поликарбодиимид, полученный из толу-

илен-2,4-диизоцианата, плавится при $113-115^{\circ}$ ¹⁶, а поликарбодиимид из метилен-бис-(4-фенилизоцианата) похож на найлон-6, он плавится при 250° ¹⁶.

В ИК спектре карбодиимидов интенсивные полосы поглощения характерные для $-N=C=N-$ группы, находятся в диапазоне $2100-2130\text{ см}^{-1}$ ^{15,16,19}. Интересно, что алленовые структуры имеют характерную полосу поглощения в области $1875-2000\text{ см}^{-1}$ ^{25,30}, изоцианаты — в области $2180-2270\text{ см}^{-1}$ ³¹, а кетенимины — около 2000 см^{-1} ³².

ТАБЛИЦА I

Карбодиимиды, полученные декарбоксилированием изоцианатов

Карбодиимид	Т. кип., ° С/мм рт. ст.	Ссылки на литературу
Дипропил-	56—58/11	18
Диизопропил-	36—37/10	33
Диаллил-	58—60/10	18
Диизопропенил-	73/43	
Дифенил-	171/12	18
Дициклогексил-	154/12	22
4,4'-Динитрофенил-	Т. пл. 164—166	19

В табл. 1 приведены некоторые карбодиимиды, полученные декарбоксилированием изоцианатов.

4. Химические свойства карбодиимидов

Химические свойства карбодиимидов определяются в первую очередь их ненасыщенностью и, следовательно, склонностью к реакциям присоединения. Это относится главным образом к реакциям с соединениями, имеющими подвижный атом водорода.

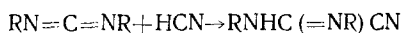
а. *Реакции со слабыми кислотами.* Карбодиимиды присоединяют сероводород, образуя симм.-диалкил(арил)тиомочевины^{5,34}:



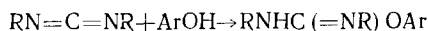
С селенистым водородом карбодиимиды образуют соответствующие селеномочевины³⁵:



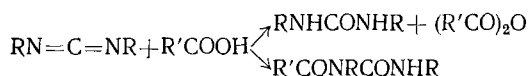
При взаимодействии карбодиимидов с синильной кислотой образуются α -циано-N,N'-диалкил(арил)-формамидины^{36,37}:



б. *Реакции с фенолами.* При нагревании карбодиимидов с фенолами образуются кристаллические эфиры псевдомочевины³:



в. *Реакции с карбоновыми кислотами.* В зависимости от условий реакции карбодиимиды могут образовывать с карбоновыми кислотами ацилмочевины или ангидриды кислот и мочевины^{27,34}:

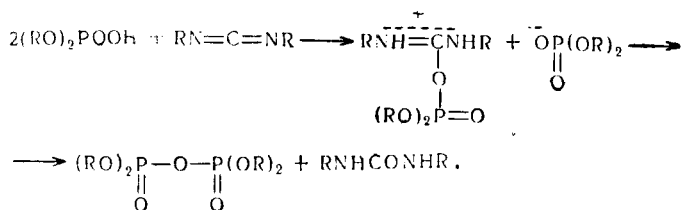


Аналогично реагируют карбодиимиды с дикарбоновыми кислотами^{38,39}. Щавелевая кислота образует с карбодиимидами дизамещенную мочевины¹⁰.

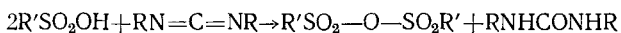
Эту реакцию используют для идентификации карбодиимидов. Количественное определение карбодиимидов проводят следующим образом⁴⁰: к пробе карбодиимида добавляют известное количество щавелевой кислоты, растворенной в диоксане, и после нагревания с обратным холодильником титруют метилатом натрия, растворенным в смеси бензола и метанола в присутствии индикатора тимолового синего.

Использование реакций карбодиимидов с карбоновыми кислотами в лабораторной практике более подробно рассматривается ниже в разделе, посвященном применению карбодиимидов. Это же относится и к реакциям карбодиимидов с фосфорными кислотами.

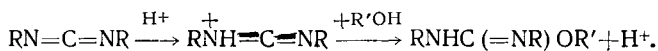
г. *Реакции с фосфорной кислотой.* Карбодиимиды энергично реагируют с эфирами фосфорной кислоты, количественно образуя эфиры пиррофосфорной кислоты⁴¹:



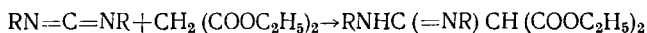
Аналогично протекает реакция с алкилсульфоновыми кислотами с образованием ангидридов кислот и мочевины¹⁰:



д. *Реакции со спиртами.* Спирты при нагревании присоединяются к карбодиимидам с образованием замещенных мочевины. Реакция лучше идет в присутствии кислотных катализаторов^{42, 43}:



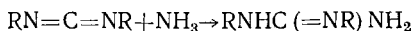
е. *Прочие реакции присоединения.* Малоновый эфир, ацетоуксусный эфир и ацетилацетон в присутствии каталитических количеств их натриевых производных образуют с карбодиимидами замещенные амидины⁴⁴, например:



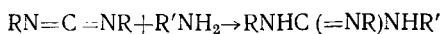
Замещенные амидины образуются также и при взаимодействии карбодиимидов с реактивами Гриньяра⁴⁵:



Аммиак присоединяется к карбодиимидам, давая дизамещенные гуанидины⁵:



При взаимодействии карбодиимидов с аминами образуются тризамещенные гуанидины^{5, 6}:

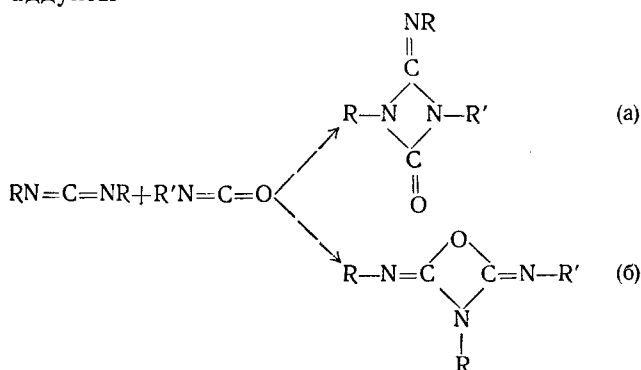


С цианамидом карбодиимиды образуют дизамещенные цианогуанидины⁴⁶:

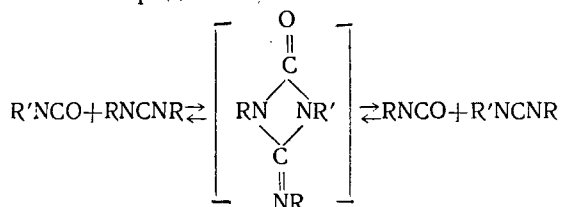
Химические свойства поликарбодиимидов еще мало изучены. Некоторые из них, например поликарбодиимид, получаемый декарбоксилированием метилен-бис-(4-фенилизоцианата), плохо реагирует с кислотами, щелочами и аминами даже при нагревании¹⁵. В то же время поликарбодиимид, получаемый из толуилендиизоцианата, легко взаимодействует со спиртами и аминами^{17,18}.

5. Реакции карбодиимидов с изоцианатами

Несколько лет назад было установлено, что при взаимодействии карбодиимидов с изоцианатами образуются термически неустойчивые циклические аддукты¹⁵:



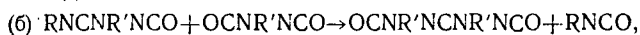
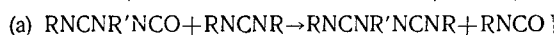
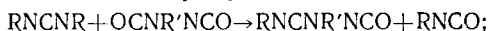
Методом ИК спектроскопии удалось идентифицировать в качестве основного продукта реакции соединение структуры (a). Соединения такого типа по аналогии с продуктами димеризации изоцианатов — уретдионами — названы уретонимины¹⁵. Уретонимины при нагревании распадаются на исходные продукты и на продукты с частично или полностью замененными радикалами:



При соответствующем подборе реагентов и условий реакции можно произвести полную или частичную замену радикалов карбодиимидов и изоцианатов.

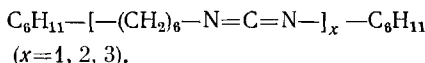
Получение уретониминов из карбодиимидов и изоцианатов проводят нагреванием их в отсутствие кислорода и влаги при 100—160°. В качестве катализаторов используют медь и медные соли. Уретонимины представляют собой высококипящие жидкости или твердые вещества. Например, уретонимин, полученный из диизопропилкарбодиимида и фенилизоцианата, при обычных условиях представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета⁵².

Диизоцианаты при взаимодействии с карбодиимидами могут образовывать два типа конечных продуктов¹⁵:

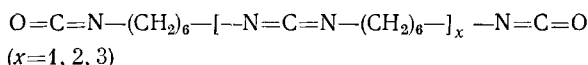


где $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_{11}$; $\text{R}' = (\text{CH}_2)_6$.

В зависимости от соотношения реагентов, на последней стадии можно получать полимеры с различной длиной цепи и с различными концевыми группами. Так, если дициклогексилкарбодиимид берут в избытке к гексаметилендиизоцианату, то образуется поликарбодиимид следующего строения:



Если же в избытке берут диизоцианат, то поликарбодиимид будет иметь изоцианатные концевые группировки:

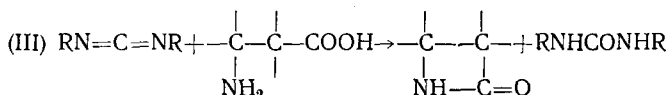


В обоих случаях наряду с этими соединениями получают продукты более разветвленного строения. Эти продукты образуются в результате непосредственного взаимодействия карбодиимидной и изоцианатной группировок по описанной выше схеме образования уретонимин¹⁵.

6. Применение карбодиимидов

Как уже отмечалось, до разработки способа получения карбодиимидов каталитическим декарбоксилированием изоцианатов, они не имели промышленного применения и использовались в лабораторной синтетической и аналитической практике для характеристики карбоновых кислот, идентификации аминокислот в пептидах и др.².

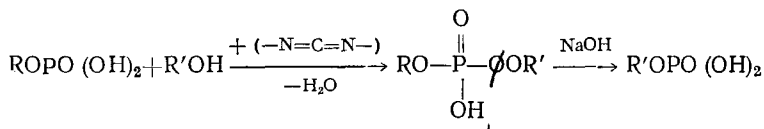
Карбодиимиды применяют также в качестве дегидратирующих агентов для создания сложноэфирных (I), амидных (II), лактамных (III) и пептидных (IV) связей:



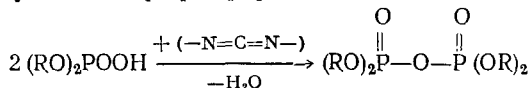
Количественно эти реакции проведены с дициклогексилкарбодиимидом².

При помощи карбодиимидов впервые был замкнут β -лактамный цикл пенициллоиновых кислот с образованием пенициллинов².

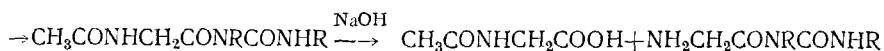
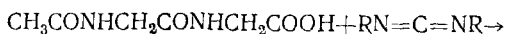
Помимо приведенных выше случаев применения карбодиимидов в качестве дегидратирующих агентов, известны и другие пути использования их. Так, например, карбодиимиды использовались для проведения реакций фосфорилирования²:



а также для получения пирофосфорной кислоты:



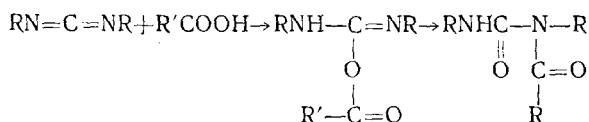
Используя карбодиимиды, осуществляют селективную деструкцию пептидов:



Успешно применяют карбодиимиды при синтезе нуклеотидов, полинуклеотидов, коферментов и т. д.⁴³

Поликарбодиимиды пока еще не получили широкого практического применения. Однако проведенные исследования свойств поликарбодиимидов дают основания рассматривать их как перспективные полимерные материалы, обладающие пленкообразующей и волокнообразующей способностью. Поликарбодиимиды отличаются термостабильностью и устойчивостью к воздействию агрессивных жидкостей^{15,18,19,23}.

Способность карбодиимидов образовывать ацилированные замещенные мочевины при взаимодействии с карбоновыми кислотами использована для применения их в качестве противостарительных добавок к полиуретанам. Взаимодействие карбодиимидов с кислотами в этих случаях идет по схеме:



Известно, что при старении пластмасс, содержащих сложноэфирные группировки, образуются карбоксильные соединения, автокаталитически ускоряющие этот процесс. Установлено, что поликарбодиимиды являются эффективными ингибиторами этого процесса. Они хорошо совместимы с пластмассами, устойчивы при хранении, нелетучи и т. д.^{15, 53}

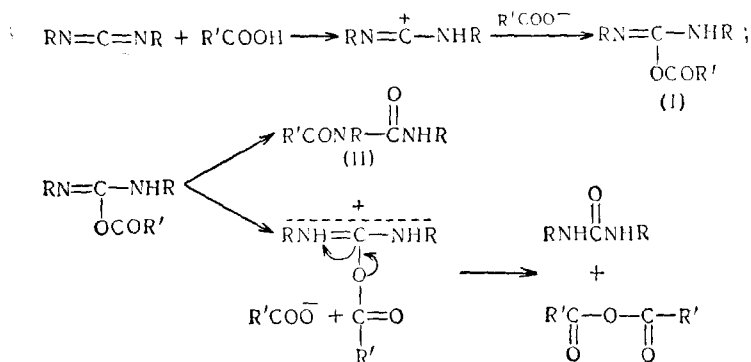
Карбодиимиды можно применять в качестве добавок при противосадочной обработке тканей⁵⁴.

Некоторые карбодиимиды являются физиологически активными веществами⁵⁴. Токсичность дициклогексилкарбодиимида для крыс (LD₅₀) равна 2,6 г/кг. Карбодиимиды обладают гербицидным и фунгицидным действием⁵⁵.

Применение карбодиимидов в реакциях ацилирования. Способность карбодиимидов присоединяться к карбоновым кислотам с образованием N, N'-диарил- или диалкилуренов была использована⁵⁶ для идентификации этих кислот. Эта же реакция применена⁵⁷ для обнаружения следов кислот в животных и растительных маслах. Наилучшие результаты при проведении этих реакций получены при помощи дициклогексилкарбодиимида.

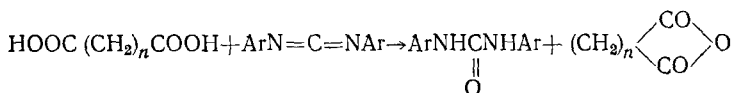
Характер конечных продуктов в этой реакции зависит от строения карбодиимида и от вида растворителя. Из диарилкарбодиимидов образовывались преимущественно уреиды в тех же случаях, когда применяли дициклогексилкарбодиимид, в качестве главных продуктов получались ангидриды кислот и дициклогексилмочевина. Зетцхе⁵⁸ с помощью дициклогексилкарбодиимида получил ангидриды масляной и стеариновой кислот с выходом 90%. В качестве растворителей в этих реакциях использовали эфир, бензол, ацетон, циклогексан и петролейный эфир. В пиридиновом или спиртовом растворе удалось получить уреиды N, N'-дициклогексилмочевины.

Механизм образования ангидридов кислот наряду с уреидами, по мнению Корана⁴³, можно представить следующим образом:



Молекула карбодиимида, в соответствии с предложенной схемой, присоединяется к одной из двух двойных связей карбодиимида, образуя промежуточное соединение (I), которое либо перегруппировывается в более устойчивую форму с образованием уреида (II), либо вступает во взаимодействие со второй молекулой кислоты в случае ее избытка, в результате чего образуются ангидрид кислоты и замещенная мочевины. В спиртовой среде соединение (I), реагируя со спиртом, образует кислый эфир.

Анализируя различные направления реакций карбодиимидов с карбоновыми кислотами, Корана отмечает следующее¹⁰. С ароматическими кислотами реакция идет главным образом в сторону образования ацилмочевины. В качестве растворителей можно использовать эфир, бензол, диоксан, пиридин. Применение спиртов нежелательно из-за образования побочных полимерных продуктов. В очень мягких условиях ацилмочевина образуется количественно. В связи с тем, что ацилмочевина очень хорошо кристаллизуется, эта реакция может быть использована для характеристики карбоновых кислот. Среди карбодиимидов наиболее подходящим для этой цели является *симм.-бис-(p-диметиламинофенил)-карбодиимид*. Малоновая, янтарная и глутаровая кислоты образуют в основном дизамещенные мочевины и циклические ангидриды. Очевидно, после 1,2-присоединения идет циклизация:



где $n=1, 2, 3$.

Аналогично фталевая и малеиновая кислоты образуют циклические ангидриды, а фумаровая кислота дает нормальный аддукт:



Адипиновая кислота образует моноацил- и диацилмочевину. Высшие кислоты дают нормальные производные, причем каждая карбоксильная группа реагирует самостоятельно.

Алифатические карбодиимиды с карбоновыми кислотами образуют, как правило, дизамещенные мочевины и ангидриды. Однако регулируя условия реакции, можно выделить и ацилмочевину. Так например, проводя реакцию в горячем пиридине и добавляя карбоновую кислоту по частям к дициклогексилкарбодиимиду, получают с удовлетворительным выходом ацилмочевину. Дициклогексилмочевина образуется

лучил производные ангидридов *L*-серина, *L*-фенилаланина, *L*-триптофана и *D*-метионина. При помощи карбодиимидов удалось получить ряд других важных смешанных ангидридов⁸⁴⁻⁸⁶. Путем воздействия концентрированной серной кислоты на адениловую кислоту в присутствии дициклогексилкарбодиимида в воднопиридиновом растворе удалось получить смешанный ангидрид адениловой и серной кислот (аденозин-5'-фосфатсульфат) с выходом 40—50%, представляющий интерес с биохимической точки зрения⁸⁷.

* * *

В заключение следует отметить, что в рассмотренных нами случаях применение карбодиимидов имеет большое препаративное значение и, в первую очередь, приводит к уменьшению промежуточных стадий и повышению выхода целевых продуктов по сравнению с другими методами. Сложные многоступенчатые синтезы при использовании карбодиимидов сводятся к одной-двум стадиям в большинстве случаев. Другим важным достоинством синтезов с использованием карбодиимидов является их простота при важной роли как конденсирующих и водоотнимающих агентов. Реакции с использованием карбодиимидов обычно проводят в мягких условиях при комнатной или несколько повышенной температуре с использованием таких доступных растворителей как эфир, пиридин, диметилформамид. Образующаяся в результате этих реакций дициклогексилмочевина плохо растворяется в этих растворителях. Это существенно облегчает очистку и разделение продуктов реакции. Кроме того, по наблюдению за выпадением в осадок замещенной мочевины можно судить о ходе реакции. Продолжительность подобного рода реакций, как правило, не превышает нескольких часов.

Благодаря разработке новых методов синтеза карбодиимидов путем каталитического декарбоксилирования изоцианатов расширяется ассортимент и повышается доступность карбодиимидов. В целом, перспективы широкого применения карбодиимидов и поликарбодиимидов весьма обнадеживающи.

ЛИТЕРАТУРА

1. E. Mulder, Ber. **6**, 665 (1873).
2. Краткая химическая энциклопедия, т. 2, стр. 430, Москва, 1963.
3. M. Bush, J. Ulmer, Ber., **35**, 172 (1902).
4. W. Weith, Ber., **6**, 1395 (1873).
5. W. Weith, Ber., **7**, 10 (1874).
6. W. Weith, Ber., **7**, 1306 (1874).
7. F. Zetzsche, Ber., **73B**, 467 (1940).
8. E. Schmidt, Ann., **571**, 83 (1951).
9. R. F. Coles, Am. пат. 2946819 (26.07.1960); C. A., **54**, P22415h (1960).
10. H. G. Khorana, Chem. Revs., **53**, 145 (1953).
11. G. Amiard, R. Heymes, Bull. Soc. Chim. France, **1956** (5), 1360.
12. H. Staudinger, Helv. Chim. acta, **4**, 861 (1921).
13. R. Stolle, Ber., **41**, 1125 (1908).
14. P. Fisher, E. Meisert, Пат. ФРГ 1092007 (3.11.1960); C. A., **55**, 25866e (1961).
15. W. Neuman, P. Fisher, Angew. chem. **74**, 801 (1962).
16. K. Smeltz, Am. пат. 2840589 (24.06.1958); C. A., **52**, P16290f (1958).
17. T. W. Campbell, Am. пат. 2853473 (12.08.1958); C. A., **53**, 10126e (1959).
18. W. J. Balon, Am. пат. 2853518 (23.09.1958); C. A., **53**, P5202b (1959).
19. T. W. Campbell, J. J. Monagle, J. Am. Chem. Soc., **84**, 1493 (1962).
20. T. W. Campbell, J. J. Monagle, J. Am. Chem. Soc., **84**, 3673 (1962).
21. J. J. Monagle, J. Org. Chem., **27**, 3851 (1962).
22. T. W. Campbell, J. J. Monagle, J. Am. Chem. Soc., **84**, 4288 (1962).
23. T. W. Campbell, Angew. Chem., **74**, 127 (1962).
24. W. B. McCormack, Am. пат. 2663736 (12.12.1953); C. A., **49**, P7602c (1955).

25. E. Bergman, Ztschr. Phys. Chem., **B19**, 389 (1932).
26. J. J. Monagle, Ам. пат. 3056835 (15.10.1962).
27. C. F. Allen, Organic Chemistry, Vol. I, стр. 662, New-York, 1943.
28. E. Schmidt, Ann., **560**, 222 (1948).
29. E. Mulder, Ber., **6**, 666 (1873).
30. H. G. Wotiz, J. Am. Chem. Soc., **73**, 693 (1951).
31. Masao Sato, J. Org. Chem., **26**, 770 (1961).
32. C. L. Stevens, J. Am. Chem. Soc., **75**, 1834 (1953).
33. R. F. Coles, Ам. пат. 2942025 (1959); C. A., **54**, P24464a (1960).
34. A. Huhn, Ber., **19**, 2404 (1886).
35. F. Zetzsche, Ber., **74B**, 1022 (1941).
36. G. Schultz, J. Pract. Chem., **74**, (2), 74 (1906).
37. Laubenheimer-Aug., Ber., **13**, 2155 (1880).
38. F. Zetzsche, Ber., **73B**, 363 (1939).
39. F. Zetzsche, Ber., **71B**, 2095 (1938).
40. J. Zarembo, Micromol. Chem. Symp., **1962**, Ser. 2, 591—603; C. A., **59**, 3317g (1963).
41. H. G. Khorana, J. Chem. Soc., **1952**, 2081.
42. H. Z. Lecher, Ann., **445**, 35 (1925).
43. H. G. Khorana, Some Recent Developments in the Chemistry of phosphate ethers of biological interests, N. Y., 1961.
44. W. Traube, Ber., **32**, 3176 (1899).
45. M. Bush, Ber., **40**, 4296 (1907).
46. H. Lecher, Ам. пат. 2438124 (1948); C. A., **42**, P5468d (1948).
47. R. Rotter, Monatsch., **47**, 353 (1926).
48. R. Rotter, E. Schandy, Там же, **58**, 245 (1931).
49. R. Stolle, Ber., **55B**, 1289 (1922).
50. C. Shall, Ber., **25**, 2880 (1892).
51. J. H. Saunders, Chem. Revs., **43**, 203 (1948).
52. R. Hoffman, Ам. пат. 1012601 (1957); C. A., **53**, P19892g (1959).
53. H. Holtschmidt, Пат. ФРГ 1005726 (1957).
54. J. B. Rust, Ам. пат. 2415053, C. A., **41**, 2253e (1947).
55. A. G. Schering, Пат. ФРГ 1121402 (1962); C. A., **56**, 1534e (1962).
56. F. Zetzsche, E. Luscher, M. Meyer, Ber., **71**, 1088 (1938).
57. E. Schmidt, W. Hahn, H. Duttonhofer, Ber., **72**, 945 (1939).
58. R. F. Coles, Ам. пат. 2942025 (1959).
59. F. Zetzsche, A. Fredrich, Ber., **72**, 1735 (1939).
60. Англ. пат. 691808 (1953); C. A., **48**, 7637i (1954).
61. J. C. Sheehan, G. P. Hess, J. Am. Chem. Soc., **77**, 1067 (1955).
62. H. G. Khorana, Chem. a. Ind., **1955**, 1087.
63. G. Amiard, R. Heymes, L. Velluz, Bull. Soc. Chim. France, **1955** (5), 1464.
64. G. Amiard, R. Heymes, L. Velluz, Там же, **1956** (1), 97.
65. J. C. Sheehan, M. Goodman, G. P. Hess, J. Am. Chem. Soc., **78**, 1367 (1956).
66. K. Novak, J. Semion, Wiadomosci Chemie, **6**, 327 (1960).
67. J. C. Sheehan, J. H. Hlavka, J. Org. chem., **21**, 439 (1956).
68. G. W. Anderson, Callahan, J. Am. Chem. Soc., **80**, 2902 (1958).
69. М. А. Прокофьев, Вестник МГУ, **12**, 215 (1957).
70. F. Weygand, W. Steglich, Ber., **92**, 318 (1956).
71. H. G. Khorana, A. R. Todd, J. Chem. Soc., **1953**, 2257.
72. H. G. Khorana, J. Am. Chem. Soc., **76**, 3517 (1954).
73. H. G. Khorana, R. H. Hall, Там же, **76**, 5056 (1954).
74. R. W. Chambers, H. G. Khorana, Там же, **79**, 3752 (1957).
75. H. G. Khorana, M. Smith, Там же, **80**, 1141 (1958).
76. G. L. Kilgour, F. M. Huennekens, Там же, **79**, 2256 (1957).
77. S. M. H. Christie, J. Chem. Soc., **1953**, 2947.
78. N. A. Hughes, G. W. Kenner, A. R. Todd, Там же, **1957**, 3733.
79. F. M. Huennekens, G. L. Kilgour, J. Am. Chem. Soc., **77**, 6716 (1955).
80. E. P. Kennedy, J. Biol. Chem., **222**, 185 (1956).
81. M. B. Hoagland, Biochim. et Biophys. Acta, **16**, 288 (1955).
82. T. Wieland, F. Jaenicke, Ann., **613**, 95 (1958).
83. T. Wieland, E. Viemann, G. Pleiderer, Angew. Chem., **68**, 305 (1956).
84. P. Berg, J. Biol. Chem., **233**, 608 (1958).
85. P. Castelfranks, K. Moldave, M. Meister, J. Am. Chem. Soc., **80**, 2335 (1958).
86. J. McCorquada, G. C. Mueller, Arch. Biochem. and Biophys., **77**, 13 (1958).
87. P. T. Talbert, F. M. Huennekens, J. Am. Chem. Soc., **78**, 4671 (1956).
88. P. Reichard, N. R. Ringertz, Там же, **79**, 2025 (1957).