

УДК 547.239.2 : 547.339.2

# ПЕРЕГРУППИРОВКИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С РАЗРЫВОМ N—N-ИЛИ N—O-СВЯЗЕЙ И ОБРАЗОВАНИЕМ НИТРИЛЬНОЙ ГРУППЫ

*Ю. А. Наумов и И. И. Грандберг*

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение . . . . .	21
2. Реакции нитрильного расщепления связей N—N или N—O, вызываемые действием электрофильных агентов или металлических катализаторов . . . . .	21
3. Нитрильные перегруппировки, протекающие под действием нуклеофильных агентов . . . . .	26
4. Структурные факторы, определяющие возможность нитрильных перегруппировок . . . . .	37

## 1. Введение

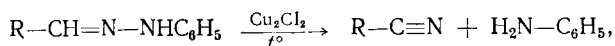
В последние годы появилось много работ, посвященных исследованию перегруппировок, протекающих с разрывом связи N—N или N—O и образованием нитрильной группы.

К соединениям, способным претерпевать такого рода превращения, относятся замещенные гидразоны альдегидов, их циклические аналоги — пиразолины и индазолы, незамещенные в положении 3 пиразолинового или пиразольного кольца, а также их циклические и нециклические кислородные аналоги, т. е. альдоксимы и изоксазолы, не замещенные в положении 3.

Реакции нитрильного расщепления связей N—N или N—O наблюдаются в очень разных экспериментальных условиях: под действием солей металлов, способных к комплексообразованию, или металлов платиновой группы; при пиролизе хлоргидратов или четвертичных солей; при гофмановском распаде четвертичных аммониевых оснований; под влиянием сильных нуклеофильных агентов. Недостаточность данных о механизме реакции и разнообразие условий, несмотря на внешнее сходство протекания процессов, часто затрудняют их сравнение и обобщение.

## 2. Реакции нитрильного расщепления связей N—N или N—O, вызываемые действием электрофильных агентов или металлических катализаторов \*

В 1910 г. Арбузов<sup>1, 2</sup> обнаружил, что фенилгидразоны алифатических альдегидов при нагревании до 180—200° с каталитическими количествами Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, PtCl<sub>2</sub> или ZnCl<sub>2</sub> дают анилин и соответствующий нитрил:



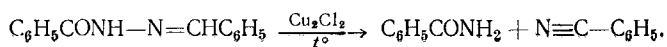
\* Металлические катализаторы могут быть включены в этот раздел лишь формально, ввиду неясности механизма их действия и небольшого количества экспериментального материала.

т. е. происходит расщепление фенилгидразона альдегида вместо обычного фишеровского синтеза индолов. Фенилгидразоны низших алифатических альдегидов образуют преимущественно соответствующие индолы, а в случае альдегидов с более длинной углеродной цепью преимущественно происходит нитрильное расщепление.

Несколько ранее подобное же расщепление наблюдал Анселмино<sup>3</sup> при сухой перегонке фенилгидразона салицилового альдегида (при этом образуются нитрил салициловой кислоты и анилин наряду с бензолом и аммиаком).

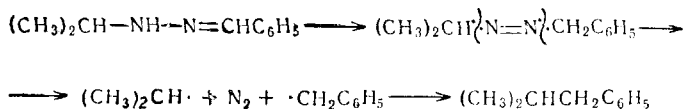
В 1921 г. Майле<sup>4, 5</sup> наблюдал нитрильное расщепление при попытке каталитического гидрирования фенилгидразонов некоторых алифатических альдегидов (180—190°, никель).

Недавно было показано<sup>6</sup>, что в условиях Арбузова ( $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$ , 220°) расщепление на амин и нитрил претерпевают также и фенилгидразоны ароматических альдегидов (реакция происходит с саморазогреванием). Более того, это превращение вообще характерно для систем  $\text{R}-\text{CH}=\text{N}-\text{NR}'\text{R}''$ . Так, с образованием дифениламина и соответствующего нитрила расщепляются дифенилгидразон бензальдегида ( $\text{R}=\text{R}'=\text{R}''=\text{C}_6\text{H}_5$ ) и дифенилгидразоны пропионового и изовалерианового альдегидов ( $\text{R}=\text{алкил}$ ;  $\text{R}'=\text{R}''=\text{C}_6\text{H}_5$ ). Бензоилгидразон бензальдегида, который в более мягких условиях под действием  $\text{POCl}_3$  диспропорционируется с образованием бензальзаина и 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазола<sup>7, 8</sup>, при нагревании с  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  претерпевает ту же нитрильную перегруппировку, давая бензамид и бензонитрил:



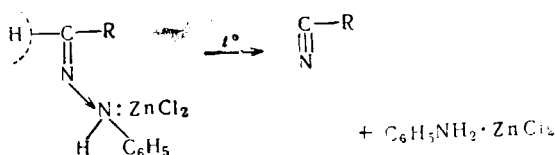
Склонность диалкилгидразонов к распаду с разрывом связи  $\text{N}-\text{N}$  выражена слабо<sup>6</sup>. Например, при разложении диметилгидразона бензальдегида ( $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}'=\text{R}''=\text{CH}_3$ ) в условиях Арбузова ( $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$ , 230°) выход бензонитрила не превышает 18%, а при замене медной соли на безводный  $\text{ZnCl}_2$  падает до 11%. Диэтилгидразон энантового альдегида после нагревания в течение 4 час. при 260° в присутствии  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  дает лишь 6% энантонитрила и 9% диэтиламина, а основная часть гидразона возвращается из реакции неизменной<sup>9</sup>.

Моноалкилгидразоны альдегидов расщепить на амин и нитрил не удалось из-за распада этих веществ с выделением азота<sup>6</sup>. Так, в изопропилгидразоне бензальдегида при нагревании с  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$ , вероятно, происходит смещение двойной связи. Образующееся азосоединение распадается, причем удалось выделить изобутиленбензол и стильбен:



Аналогично, но более сложно, протекает превращение бензилгидразонов кетонов<sup>10</sup>.

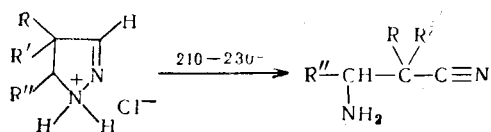
При расщеплении фенилгидразонов альдегидов катализаторы реакции ( $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{PtCl}_2$ ) вначале, по-видимому, присоединяются к более основному атому азота, в результате чего происходит перераспределение электронной плотности с последующим разрывом связи  $\text{N}-\text{N}$  и перемещением атома водорода:



Выходы по амину часто выше, чем по нитрилу. Вероятно, это объясняется образованием промежуточного бинарного иона  $\text{R}-\text{C}^{\bar{}}=\text{N}^{\oplus}$ , который может полимеризоваться. Этот факт, а также влияние характера растворителя на протекание реакции под действием  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  говорят за то, что реакция действительно протекает с гетеролитическим разрывом связи N—N. В полярных растворителях фенилгидразон бензальдегида распадается под действием  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  с гораздо большим выходом, чем в неполярных. Выходы бензонитрила при проведении реакции как в протонных (диэтиленгликоль), так и апротонных, но полярных растворителях (дибутилфталат, бензилбензоат, дифенилоксид) примерно одного порядка (50—60%), при проведении же реакции в таких неполярных растворителях, как  $\beta$ -метилнафталин и вазелиновое масло, бензонитрил получается с выходом  $\sim 10\%$  <sup>11</sup>.

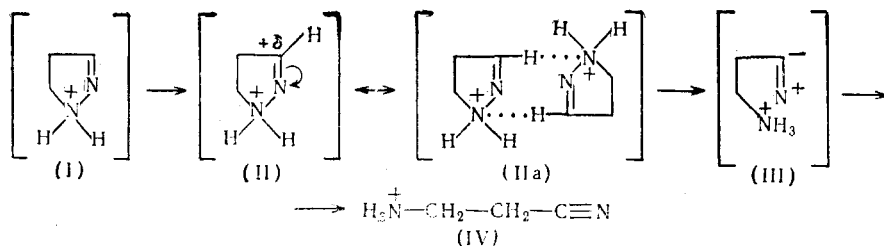
Аналогичное расщепление связи N—N, сопровождаемое образованием нитрильной группы, известно и для циклических аналогов гидразонов альдегидов — пиразолинов.

В 1962 г. Грандберг и Потапова <sup>12</sup> нашли, что хлоргидрат 4-этил-5-пропилпиразолина при нагревании до 230° расщепляется, давая нитрил  $\alpha$ -этил- $\beta$ -аминокапроновой кислоты. Такого рода расщепление наблюдалось <sup>13</sup> и для ряда других пиразолинов, имеющих атом водорода в положении 3:



Таким образом, протонизация атома азота в положении 1 вызывает такую же перегруппировку с разрывом связи N—N, как комплексообразование с помощью  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  в опытах Арбузова. Реакция сильно экзотермична, и в случае больших количеств исходных веществ выходит из-под контроля.

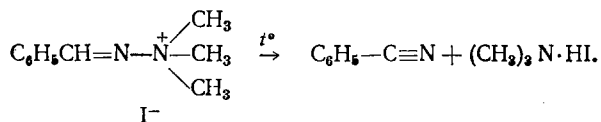
Авторы <sup>13</sup> считают, что в образовавшемся под действием кислого агента катионе пиразолиния (I) происходит перераспределение электронной плотности:



За счет положительного заряда на атоме азота в положении 1 (ибо именно он является солеобразующим)<sup>14</sup> идет стягивание электронной пары, образующей  $\sigma$ -связь азот — азот к атому азота в положении 1. Это, в свою очередь, приводит к смещению электронов двойной связи углерод — азот в направлении атома азота и возникновению оттенка катионоидности у атома углерода в положении 3. Таким образом, в перегруппировочном состоянии (II или IIa) связь углерод — водород в положении 3 ядра ослаблена, и атом водорода может легко уйти в виде протона. Связь азот — азот также ослаблена за счет сильного стягивания электронной пары к первому атому азота. В процессе перегруппировки происходит перескок протона из положения 3 на стянутую к атому азота 1 электронную пару и окончательный разрыв связи азот — азот с образованием промежуточной системы (III), сразу же превращающейся в катион  $\beta$ -аминитрила (IV).

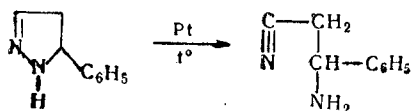
Поскольку реакция идет в очень жестких условиях, образующиеся  $\beta$ -аминитрилы частично отщепляют аммиак с образованием  $\alpha, \beta$ -непредельных нитрилов, полимеризующихся в процессе реакции. Эти побочные процессы сильно снижают выходы  $\beta$ -аминитрилов, которые не превышают 25%. В случае 4,4-диметил-5-изопропилпиразолина, когда отщепление аммиака по этой схеме невозможно, выход повышается до 36%.

Реакция, подобная нитрильному расщеплению хлоргидратов пиразолинов, возможна и для диалкилгидразонов альдегидов (в случае протонизации или кватернизации крайнего атома азота)<sup>6</sup>. Так, при пиролизе хлоргидрата диметилгидразона бензальдегида при 140° наступает экзотермическая реакция (температура повышается до 230°) и образуются бензонитрил (22%) и диметиламин (48%). При пиролизе иодметилата диметилгидразона бензальдегида при 230° образуются бензонитрил (21%) и триметиламин (49%):

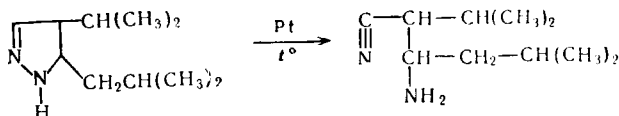


Известно, что иодметилат 1-метилпиразолина при непродолжительном нагревании до 150—180° также разлагается с образованием аминитрила, хотя и с плохим выходом<sup>15</sup>.

Расщепление пиразолинов, не замещенных в положении 3, в аминитрилы наблюдалось и под влиянием коллоидной платины<sup>16</sup>. Так, при нагревании 5-фенилпиразолина с платиновой чернью до 140° вместо ожидаемой смеси пиразола и пиразолидина был выделен с выходом 65%  $\beta$ -фенил- $\beta$ -аминопропionитрил:



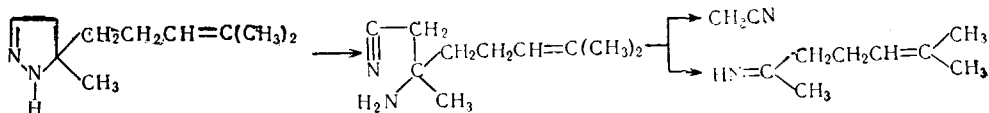
Из 4-изопропил-5-изобутилпиразолина под действием платины при 120—140° также был получен  $\alpha$ -изопропил- $\beta$ -амино- $\delta$ -метилкапронитрил:



Однако, наряду с этим большая часть вещества превратилась в высококипящие продукты конденсации. В случае 4-этил-5-пропилпиразолина процесс идет экзотермично, выделяется значительное количество аммиака, и главным продуктом реакции оказываются смолообразные вещества (вероятно, за счет полимеризации образующегося непредельного нитрила).

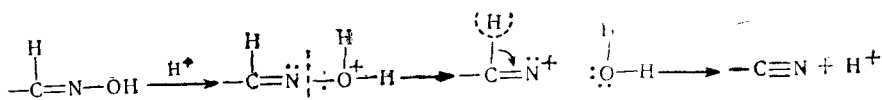
Попытка провести перегруппировку с использованием скелетного никелевого катализатора не увенчалась успехом.

Ранее в одной из работ Кижнера<sup>17</sup> было отмечено, что нагревание 5-метил-5-изогексенилпиразолина с платинированной щелочью приводит к образованию, наряду с соответствующим циклопропановым углеводородом, ацетонитрила и имина метилгептенона. По-видимому, эта аномальная реакция идет также через стадию образования β-аминонитрила, который в жестких условиях реакции расщепляется подобно тому, как это известно, например, для оснований Манниха<sup>18</sup>:

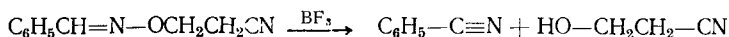


Реакции, протекающие с образованием нитрильной группы, под действием кислотных агентов претерпевают не только замещенные гидразоны альдегидов и пиразолины, но и их кислородные аналоги — альдоксимины.

Прежде всего это реакция дегидратации альдоксиминов в нитрилы под действием кислот. Механизм этой реакции по существу аналогичен механизму рассмотренных выше реакций нитрильного расщепления замещенных гидразонов альдегидов и хлоргидратов пиразолинов и может быть представлен схемой<sup>19</sup>:



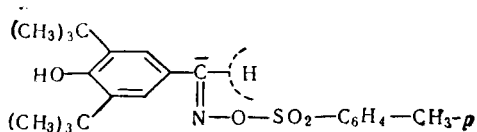
Как известно, простые О-эфиры альдоксиминов, в отличие от самих оксиминов, очень устойчивы. Они не изменяются при обработке водными или спиртовыми растворами хлористого или бромистого водорода, 60%-ной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub><sup>20</sup> и, подобно О-эфирам кетоксиминов, не вступают в Бекмановскую перегруппировку<sup>21</sup>, что объясняется их неспособностью образовывать соли<sup>22, 23</sup>. Однако в присутствии такого комплексообразователя как BF<sub>3</sub>, способного образовывать борфторид оксония, удалось β-цианэтиловый эфир бензальдоксима расщепить на бензонитрил и этиленициангидрин<sup>24</sup>:



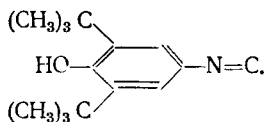
Продукты присоединения диэтилацетала метилкетена к альдоксимидам CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>C(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>—O—N=CH—R при кипячении в эфире с BF<sub>3</sub> и HgO разлагаются с образованием R—C≡N и R—N=C<sup>25</sup>.

Сравнивая нитрильные перегруппировки оксиминов и гидразонов, Грандберг, Кост и Наумов<sup>6</sup> подвергли расщеплению в условиях реакции Арбузова (210°, Si<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) О-бензилбензальдоксим и выделили бензонитрил.

Мюллер и Нарр<sup>26</sup> наблюдали перегруппировку Бекмана нового вида на примере тозилата альдоксима строения



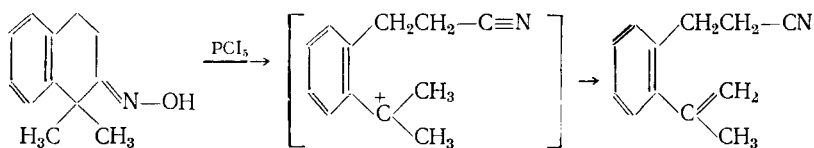
при получении которого в абсолютном спирте при  $-30^\circ$  наряду с *p*-толуолсульфокислотой с 72%-ным выходом был получен изонитрил:



Было найдено, что в зависимости от природы заместителей в бензольном ядре тозилатов *син*- $\text{Ar}-\text{CH}=\text{N}-\text{OT}$  под влиянием мезомерного, индукционного и стерического эффекта заместителей происходит или ионизация связи  $\text{N}-\text{O}$  с последующей перегруппировкой, приводящей к образованию изонитрила  $\text{ArNC}$ , или отщепление протона от  $\text{CH}$ -группы, дающее нитрил  $\text{ArCN}$ , или превращение по обоим путям.

Многие авторы указывали на сходство нитрильных перегруппировок замещенных альдегид-гидразонов<sup>6, 16, 27</sup> и пиразолинов, незамещенных в положении 3<sup>6, 16</sup>, с Бекмановской перегруппировкой второго рода. Как известно, эта перегруппировка особенно характерна для оксимов  $\alpha$ -оксикетонов, для монооксимов некоторых жирноароматических  $\alpha$ -дикетонов, для оксимов ароматических кетонов, содержащих третичный атом углерода в  $\alpha$ -положении к карбонильной группе, а в некоторых случаях — и для оксимов циклических кетонов. Сведения об этой перегруппировке, при которой также происходит разрыв связи  $\text{N}-\text{O}$  и образование нитрила, можно получить из обзоров<sup>28, 29</sup>.

Конлеу и Ланге<sup>30</sup> недавно удалось доказать промежуточное образование в этой реакции карбониевых ионов (на примере перегруппировки под действием  $\text{PCl}_5$  оксимов циклических кетонов):



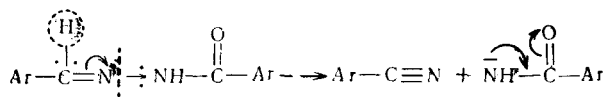
Таким образом, углерод-углеродная связь разрывается гетеролитически, с образованием карбаниона на атоме углерода, при двойной связи  $\text{C}=\text{N}$  и карбкатиона на четвертичном атоме углерода. Последний стабилизируется с отщеплением протона. Следовательно, осуществляется процесс, подобный реакции фрагментации<sup>31</sup>.

### 3. Нитрильные перегруппировки, протекающие под действием нуклеофильных агентов

Наумов, Кост и Грандберг<sup>11</sup> установили, что замещенные гидразоны альдегидов расщепляются на нитрил и амин и при нагревании до  $260-290^\circ$  с каталитическим количеством твердого едкого кали или амида натрия. Так, из фенилгидразона бензальдегида образуется бензо-

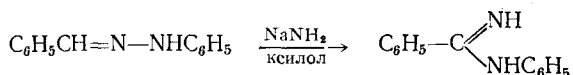
нитрил и анилин\*. Аналогичное расщепление претерпевают дифенил-, ацетил- и бензоилгидразоны бензальдегида, давая бензонитрил и, соответственно, дифениламин, ацетамид или бензамид. Расщепление под действием твердых щелочей протекает более гладко, чем под действием полухлористой меди, но примерно с такими же выходами.

Реакция проходит, по-видимому, по типу β-элиминирования: гидроксил или амидогруппа атакуют «альдегидный» атом водорода, в результате депротонизации происходит усиление поляризации связи азот—азот, а при нагревании — и ее анионоидное расщепление. Таким образом, реакция протекает, очевидно, гетеролитически:



Следует отметить, что нитрильное расщепление под действием щелочей нехарактерно для моно- и диалкилзамещенных гидразонов альдегидов. Как показал Тодд<sup>33</sup>, моноалкилгидразоны альдегидов при нагревании с твердым едким кали разлагаются с выделением азота (т. е. претерпевают превращение, подобное реакции Кижнера). Напротив, диметил- и диэтилгидразоны бензальдегида оказались устойчивыми по отношению к твердым щелочам<sup>6, 11, 33</sup>.

Особое место в ряду превращений фенилгидразонов альдегидов, протекающих с разрывом связи азот—азот, занимает амидинная перегруппировка Робева. В 1954 г. последний<sup>34, 35</sup> нашел, что фенилгидразоны ароматических альдегидов под действием NaNH<sub>2</sub> в ксилоле при 140—145° перегруппировываются в амидины по схеме:



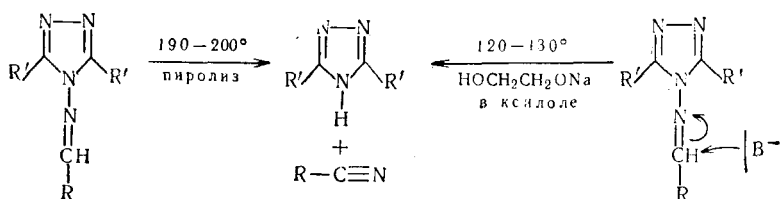
Амидин в условиях реакции частично распадается на анилин и нитрил; при нагревании до более высокой температуры этот распад идет до конца<sup>36</sup>. Поскольку известен метод получения N-фениламинидинов из ароматических аминов и нитрилов под действием амида натрия в ксилоле<sup>37</sup>, можно было допустить возможность протекания амидинной перегруппировки через первичный распад гидразона на амин и нитрил с последующим взаимодействием между ними<sup>36, 38</sup>. Однако недавно было окончательно установлено<sup>39–43</sup>, что указанная реакция протекает с гомолитическим разрывом связи N—N и к рассматриваемым реакциям нитрильного расщепления не относится.

Ходкинс и Кинг<sup>44</sup> наблюдали образование бензонитрила при фотохимическом расщеплении бензальдазина в присутствии бензофенона. Реакция, по мнению авторов, тоже носит радикальный характер, причем промежуточно азин восстанавливается в фенилгидразон бензальдегида, который и претерпевает нитрильное расщепление.

Бекер и Тимпе<sup>45</sup> недавно нашли, что азометины, получаемые из ароматических или гетероциклических альдегидов и 4-амино-1,2,4-триазола при нагревании до 190—200° расщепляются на соответствующие нитрилы и 1,2,4-триазол.

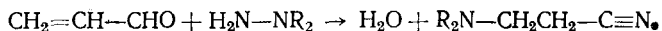
\* Вольф<sup>32</sup> при нагревании в течение 20 час. фенилгидразона бензальдегида со спиртовым раствором этилата натрия при 165° получил анилин (57%) и бензойную кислоту (89%). Не исключено, что в реакции первоначально также образовывался бензонитрил.

Кинетические исследования показали, что реакция катализируется основаниями. Соответственно этому температура разложения в присутствии основания ( $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{ONa}$ ) намного ниже ( $120-130^\circ$ ), чем при чистом пиролизе:



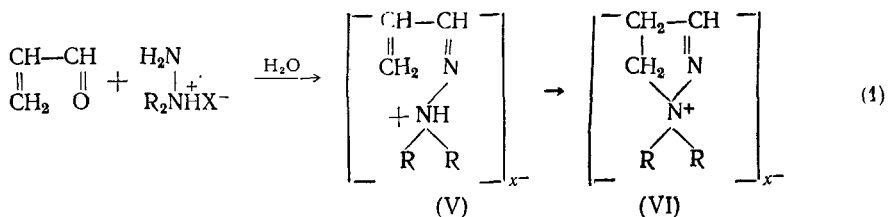
Авторы предложили эту реакцию в качестве препаративного метода получения различных нитрилов (кроме алифатических \*) с выходами до 85%.

В 1960 г. Иоффе и Зеленин<sup>46</sup> обнаружили, что при конденсации акролеина с несимметричными диметил- или диэтилгидразинами в слабо кислой среде на холоду вместо ожидаемых непредельных N,N-диалкилгидразонов образуются β-диалкиламинопропионитрилы:

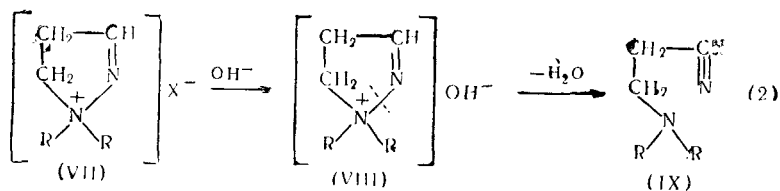


α,β-Непредельные кетоны в тех же условиях реагировали с несимметричными диалкилгидразинами с образованием лишь устойчивых диалкилгидразонов<sup>47</sup>.

В 1962 г. эти авторы установили<sup>15, 38, 48-50</sup>, что открытая ими реакция образования β-диалкиламинопропионитрилов проходит через стадию циклизации акролеина и несимметричного диалкилгидразина в соли пиразолиния:



с последующим распадом четвертичных пиразолиниевых оснований (при добавлении щелочи, комнатная температура):

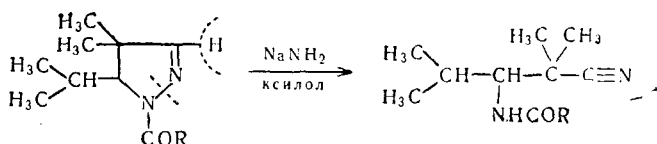


Структура четвертичной пиразолиниевой соли (VII,  $\text{R}=\text{CH}_3$ ) была доказана встречным синтезом из метилгидразина и акролеина. При добавлении к концентрированному водному раствору иодметилата

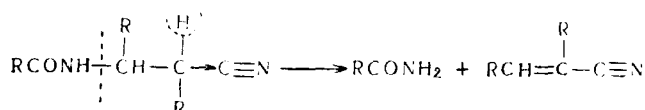
\* Алифатические альдегиды дают с 4-амино-1,2,4-триазолом не азометиновые производные, а алкилиденбисамины<sup>45</sup>.



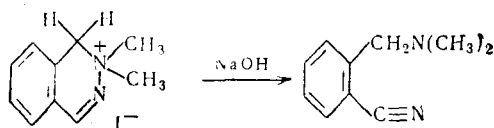




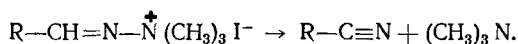
Если в положении 4 пиразолинового кольца имеется атом водорода, то возможно дальнейшее расщепление, вызывающее осложнения:



В 1962 г. Смит и Отремба<sup>54</sup> обнаружили, что 2,2-диметил-1,2-дигидрофталазинийодид при обработке водным раствором NaOH превращается в  $\alpha$ -N,N-диметиламино-*o*-толунистрил:



Предположив, что подобное превращение может быть общим свойством солей N,N,N-триметилгидразиния, полученных из альдегидов, Смит и Уолкер<sup>55</sup> подробно изучили эту реакцию и установили, что четвертичные соли диметилгидразонов различных альдегидов (алифатических, ароматических, непредельных) при обработке метанольным раствором метилата натрия гладко превращаются в соответствующие нитрилы:



Авторы высказали мнение, что открытая ими реакция имеет сходство с катализируемым основаниями превращением ароматических хлориминов в нитрилы:



описанным в 1930 г. Хаузером и Гилласпи<sup>56</sup>, т. е. представляет собой  $\beta$ -элиминирование и отличается от превращения хлориминов только природой отщепляющейся группы.

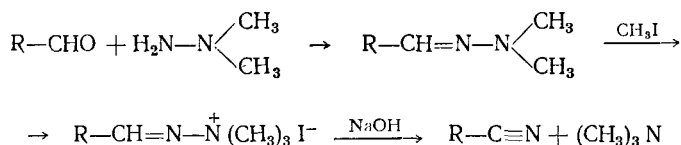
Смит и Уолкер изучили поведение четвертичных альдегид-гидразониевых солей в водном растворе. Четвертичные соли гидразония, полученные из ароматических альдегидов с электроноакцепторными заместителями, подвергались при кипячении их водных растворов медленной реакции  $\beta$ -элиминирования (6—8 час.). В этих условиях иодиды триметилгидразония, полученные из *o*-нитро-, *m*-нитро- и *o*-хлорбензальдегидов, были превращены в соответствующие нитрилы с выходами 75, 45 и, соответственно, 82%. С другой стороны, обработка в аналогичных условиях производных бензальдегида приводит к возвращению 47% исходного продукта и смеси бензальдегида и бензонитрила. Четвертичный иодид *p*-диметиламинобензальдегид-гидразония при кипячении в виде водного раствора также претерпевал одновременное элиминирование и

гидролиз. При обработке производных бензальдегида 1*N* NaOH при комнатной температуре немедленно отделялось масло, которое также состояло из смеси бензонитрила и бензальдегида.

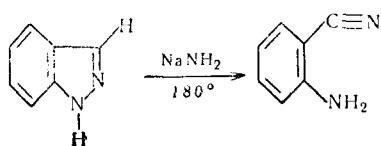
Хаузер, Ле Майстре и Рейнсфорд<sup>57</sup> провели кинетическое изучение реакции превращения ароматических хлориминов в нитрилы и установили, что реакция имеет второй порядок.

Смит и Уолкер считают, что реакция элиминирования четвертичных гидразониевых солей в одной воде протекает также по механизму  $E_2$ , причем вода играет роль основания. Элиминирование в этих условиях может рассматриваться как протекающее по механизму, сходному с разложением триметил-β-(*p*-нитрофенил)-этиламмоний-иона до *p*-нитростирола в водном растворе<sup>58</sup>. В этом случае заместители, оттягивающие электроны, повышают кислотность β-водородного атома и тем самым облегчают элиминирование. В случае четвертичных гидразониевых солей, полученных из незамещенного бензальдегида или *p*-диметиламинобензальдегида, из-за пониженной кислотности β-водородного атома с реакцией β-элиминирования успешно конкурирует реакция гидролиза. Эти данные Смита и Уолкера находятся в соответствии с данными Хаузера, Ле Майстре и Рейнсфорда<sup>57</sup>, которые получили для катализируемого едким натром разложения хлориминов, приготовленных из бензальдегида, *o*-хлорбензальдегида и *o*-нитробензальдегида, относительные скорости реакции 1:7,7:540.

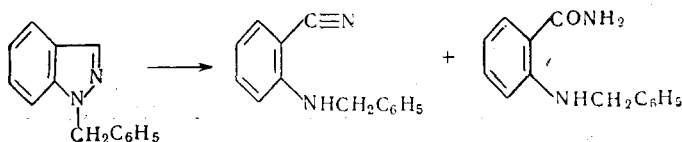
Реакция щелочного расщепления четвертичных альдегид-гидразониевых солей почти одновременно была описана и другими авторами<sup>6, 59–61</sup>. Предложено даже использовать эту реакцию для препаративного превращения альдегидной группы в нитрильную с выходами от 40 до 80%<sup>59</sup>:



Хьюзген и сотрудники<sup>62</sup> обнаружили, что индазол при нагревании с амидом натрия до 180° образует *o*-аминобензонитрил:

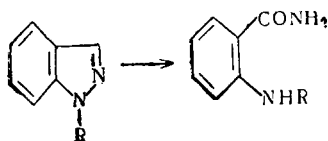


В 1962 г. Симонов, Марцоха и Пожарский<sup>63</sup> при попытке аминирования некоторых индазолов амидами щелочных металлов нашли, что при действии на 1-бензилиндозол амида натрия в смеси с едким натром в ксилоле наряду с расширением пиразольного кольца до пиримидинового происходит также его раскрытие с образованием амида и нитрила *N*-бензилантраниловой кислоты:



Реакция протекает с одинаковым результатом как в токе аммиака, так и при пропускании через реакционную массу тщательно высушенного воздуха. Очень легко протекает взаимодействие 1-бензилиндазола с амидом калия в жидком аммиаке<sup>65</sup>. В качестве основного продукта реакции с выходом 67% образуется нитрил N-бензилантраниловой кислоты.

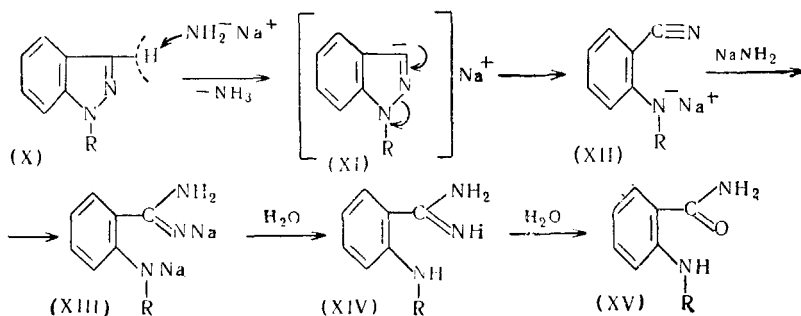
1-Алкилиндазолы при нагревании с амидом натрия в ксилоле в присутствии едкого натра тоже раскрывают пиразольное кольцо и образуют амиды N-алкилантраниловых кислот<sup>66</sup> (с выходами 40—50%):



где  $R = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, n\text{-C}_3\text{H}_7, \text{изо-C}_3\text{H}_7$ .

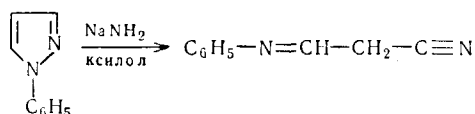
Из 1-бутилиндазола в этих же условиях, кроме амида, получается и нитрил N-бутилантраниловой кислоты.

1-Арилиндазолы также реагируют с амидом натрия в ксилоле с раскрытием кольца. В зависимости от строения арила получаются нитрилы, амиды или амидины N-фенилантраниловой кислоты<sup>65</sup>. По-видимому,<sup>65</sup> сначала путем непосредственной нуклеофильной атаки амидом натрия или калия водорода в положении 3 (замещенные в положении 3 индазолы в реакцию с амидом натрия не вступают) пиразольного кольца (X) происходит отщепление протона, выделение аммиака и образование непрочного натриевого производного (XI). Вслед за этим или одновременно имеет место перераспределение электронной плотности по кольцу, что ведет к ослаблению связи N—N, ее расщеплению и образованию нитрила (XII):

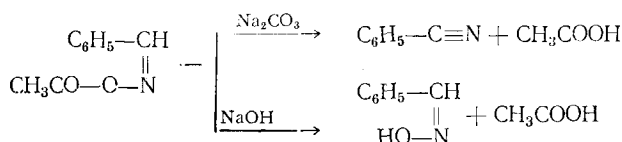


Нитрил (XII) присоединяет амид натрия по нитрильной группе и дает натриевую соль соответствующего амидина (XIII), которая при внесении в реакционную смесь по окончании реакции воды легко подвергается гидролизу до амида соответствующей N-замещенной антраниловой кислоты (XIV).

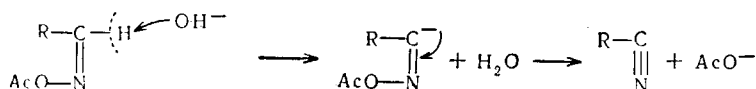
Недавно Боброва<sup>67</sup> осуществила раскрытие кольца и самого пиразола. 1-Фенилпиразол, а также некоторые другие пиразолы, незамещенные в положении 3, при нагревании с амидом натрия в ксилоле претерпевают расщепление связи N—N с образованием соответствующих β-иминонитрилов:



Альдоксими и их производные также способны к нитрильному расщеплению связи N—O под действием щелочных агентов. Еще Гантч<sup>68</sup> установил, что ацетил-β-бензальдоксим, кроме щелочного гидролиза, претерпевает также расщепление связи N—O при действии на холоду карбоната натрия:

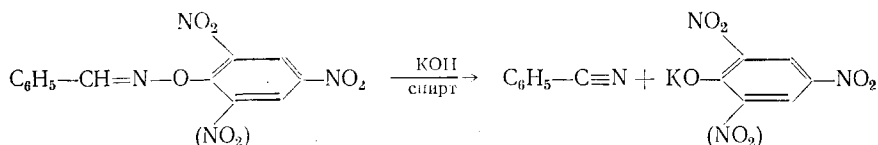


Бенгер и Брэди<sup>69</sup> изучили эту реакцию на многочисленных примерах ацетилпроизводных ароматических β-альдоксими и показали, что образование нитрила может протекать по следующей схеме:



Они считают, что депротонизация под действием нуклеофильного агента приводит к перераспределению электронной плотности и расщеплению связи N—O.

В противоположность ацетильным производным оксими их алкиловые O-эфиры очень устойчивы. Они не изменяются даже при кипячении с 2N NaOH<sup>70</sup>. Однако 2,4-динитро-<sup>70</sup> и 2,4,6-тринитрозамещенные<sup>71</sup> фениловые эфиры бензальдоксима при кипячении со спиртовой щелочью расщепляются с образованием бензонитрила:



В 30-х годах несколько авторов независимо друг от друга предположили, что при отщеплении HX (где X — галоген, ацетат и т. д.) от некоторых органических соединений посредством оснований протон отщепляется первым, затем следует освобождение X с полным октетом электронов. Этот механизм был предложен Дрейком и Мак Елвином<sup>72</sup> для отщепления HBr от этил-β-бромпропионата в присутствии пиперидина и Миллсом<sup>73</sup> для отщепления CH<sub>3</sub>COOH от β-альдоксимацетатов в присутствии щелочи.

По мнению Хаузера и сотрудников<sup>57, 74</sup>, отщепление HCl от альдхлориминов различными основаниями, а также наблюдавшееся Брэди<sup>70, 71</sup> расщепление ди- и тринитрофениловых эфиров бензальдоксима протекает этим же путем.

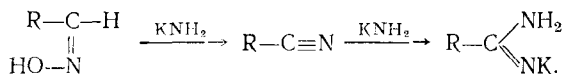
Алкиловые O-эфиры альдоксими превращаются в нитрилы при действии амида калия в жидком аммиаке<sup>75</sup>. O-Бензиловый эфир α-бен-

зальдоксима расщепляется на бензонитрил (частично образуется бензамид) и бензиловый спирт при нагревании с плавленным КОН<sup>76</sup>.

Джордан и Хаузер<sup>77</sup> ранее нашли, что некоторые *анти*-альдоксимы в растворе 2N NaOH при 97—100° постепенно превращаются в смесь соответствующих карбоновых кислот и изомерных *син*-альдоксимов. Последние еще медленнее превращаются тоже в карбоновые кислоты. Авторы предположили, что карбоновые кислоты являются результатом гидролиза промежуточно образующихся при дегидратации *анти*-альдоксимов нитрилов.

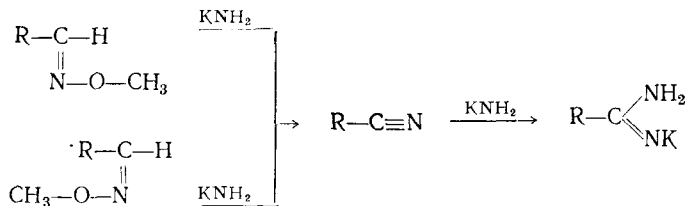
Вермиллион и Хаузер<sup>75</sup> детально изучили действие K<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> на некоторые *син*- и *анти*-альдоксимы, их О-метилловые эфиры и ацетильные производные.

В присутствии K<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> в жидком аммиаке при комнатной температуре (в запаянной трубке) *анти*-4-метоксибензальдоксим разлагается в течение 9 дней с образованием 4-метоксибензамидина (48%) и 4-метоксисбензамидина (15%). Соответствующий *син*-альдоксим в сходных условиях, кажется, частично распадается, но продукты выделены не были. Образование амидина из *анти*-альдоксима объясняется, очевидно, тем, что альдоксим отщепляет воду с образованием нитрила, который превращается под действием K<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> в амидин:



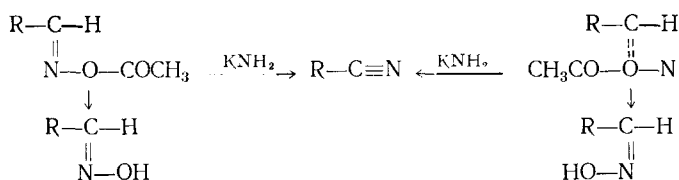
Действительно, в присутствии K<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> в жидком аммиаке нитрилы быстро превращаются в амидины. Амиды, вероятно, образуются при гидролизе амидинов и, возможно, также прямо из нитрилов реакцией с едким кали, который получается при реакции K<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> с водой, отщепляющейся от *анти*-альдоксимов.

Вермиллион и Хаузер нашли далее, что в присутствии K<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> в жидком аммиаке О-метилловые эфиры обоих *син*- и *анти*-4-метоксибензальдоксимов отщепляют элементы метилового спирта с образованием 4-метоксибензонитрила, который в условиях реакции частично или полностью превращается в соответствующий амидин:



При этом оказалось, что при проведении реакции в присутствии 1,28 экв K<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> в течение 2 час. *анти*-эфир разлагается полностью, тогда как *син*-эфир — неполностью. Таким образом, отщепление элементов метилового спирта легче происходит от *анти*-формы, чем от *син*-формы эфира, как и следовало ожидать. Возможно, что реакция элиминирования у *анти*-эфира практически завершается в течение нескольких минут. При проведении реакции с 3 экв K<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> *син*-эфир разлагается полностью в течение 4 час., давая амидин с выходом ~90%.

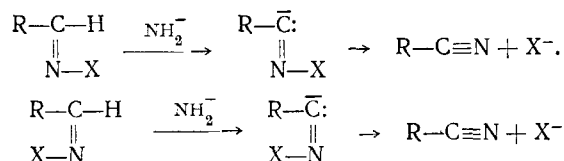
Ацетильные производные *син*- и *анти*-бензальдоксимов реагируют с K<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> в жидком аммиаке с образованием смеси нитрила и соответствующего бензальдоксима:



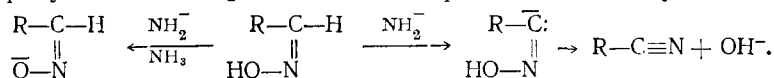
При проведении реакции в течение 10 мин. при  $-33^\circ$  *анти*-4-метоксибензальдоксимацетат дает соответствующий нитрил с выходом 87% и альдоксим 4%. *Син*-4-метоксибензальдоксимацетат дал в тех же условиях нитрил с выходом 25%, а альдоксим — 61%. Как и следовало ожидать, выходы нитрила из *анти*-ацетатов выше и выходы альдоксимов ниже полученных из изомерных *син*-ацетатов. Интересно, что *син*-ацетаты не изомеризуются в *анти*-изомеры при действии  $\text{KNH}_2$  в жидком аммиаке и, следовательно, образование нитрилов из *син*-ацетатов происходит в результате непосредственного отщепления элементов уксусной кислоты без предварительной изомеризации в *анти*-ацетат.

По сравнению с  $\text{NaOH}$ , который реагирует с большинством *син*-ацетатов с образованием практически только *син*-альдоксимов,  $\text{KNH}_2$  более благоприятствует реакции  $\beta$ -элиминирования и менее — реакции гидролитического типа, давая значительное количество нитрила также и с *син*-ацетатами.

Вермиллион и Хаузер считают, что отщепление  $\text{HX}$  от *син*- и *анти*-альдоксимов, их *O*-метильных эфиров и ацетильных производных с помощью  $\text{KNH}_2$  вызывается атакой основанием альдегидного водорода, который отщепляется в виде протона; это сопровождается последующим отщеплением  $\text{X}$  в виде аниона с образованием нитрила:

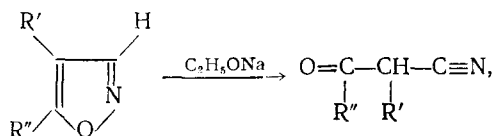


По мнению авторов, механизм отщепления воды от *анти*-альдоксима в присутствии  $\text{KNH}_2$  может быть представлен следующей схемой:



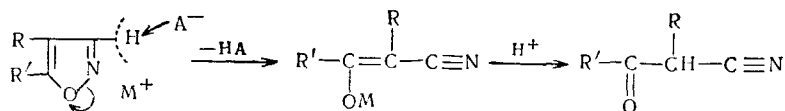
В этом случае основание, несомненно, реагирует с водородом гидроксила, давая соль альдоксима, но эта последняя находится в равновесии с неизменившимся альдоксимом. Такая дегидратация при помощи оснований представляет особый интерес, так как она вызывается отщеплением протона, присоединенного к углероду, хотя этот протон менее активен, чем протон, связанный с кислородом.

Циклические аналоги альдоксимов — изоксазолы, незамещенные в положении 3, способны под действием нуклеофильных реагентов раскрывать цикл с образованием кетонитрилов (в условиях, очень близких к условиям аминонитрильной перегруппировки четвертичных пиразолиновых и альдегид-гидразониевых солей):



где  $R', R'' = H$ , алкил, арил и др.

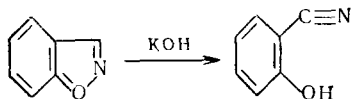
Реакция нуклеофильного расщепления изоксазольного кольца в настоящее время хорошо изучена<sup>78-80</sup>. Механизм ее заключается в первоначальном отрыве протона от атома углерода в положении 3 с последующей практически необратимой изомеризацией образовавшегося иона в енолят-ион конечного продукта<sup>78, 80</sup>:



где  $M = Na, K$ ;  $A = OH^-, OR^-, NH_2^-$ .

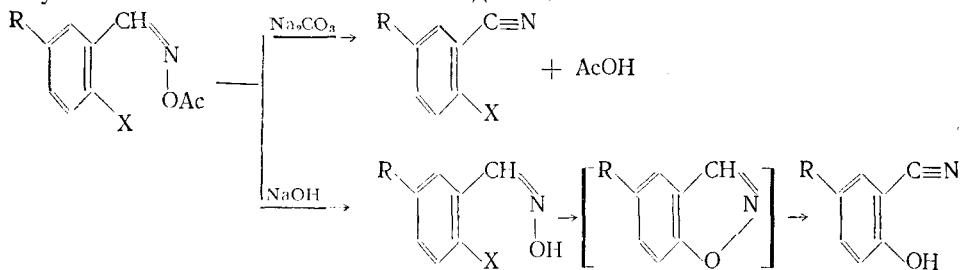
Пино и сотрудники<sup>81</sup> изучили кинетику этой реакции и установили, что она протекает до конца и является реакцией первого порядка.

Особенно неустойчив по отношению к щелочам 4,5-бензоизоксазол; при растворении в  $KOH$  он распадается с образованием нитрила салициловой кислоты<sup>82</sup>:



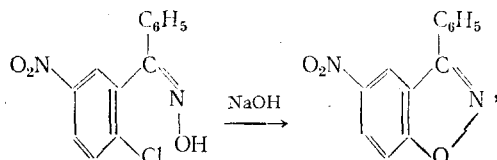
Этот же продукт получается и при нагревании 4,5-бензоизоксазола<sup>83</sup>.

Известно, что ацетильное производное 2-хлор-5-нитро-β-бензальдоксима при обработке карбонатом натрия отщепляет уксусную кислоту и дает соответствующий нитрил<sup>84</sup>. При действии едкого натра этот оксим (также как 2-хлор-, 2-бром- и 2-иод-β-бензальдоксим<sup>85</sup>) превращается в нитрил, причем галоид замещается на  $OH$ -группу. Эта реакция протекает через промежуточное образование нитробензоизоксазола, незамещенного в положении 3, который в данном случае вследствие неустойчивости не может быть выделен:



где  $R = H, NO_2$ ;  $X = Cl, Br, I$ .

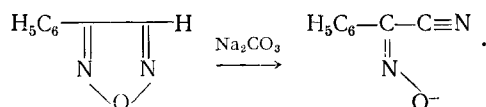
При действии едкого натра на оксим 2-хлор-5-нитробензофенона образуется 3-фенил-5-нитробензоизоксазол<sup>86</sup>:



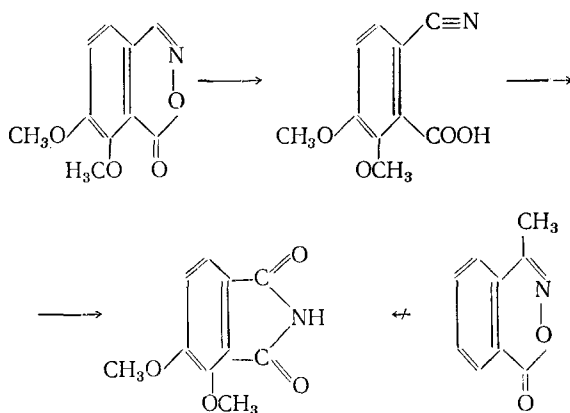


который далее не перегруппировывается, так как водородный атом в положении 3 замещен на фенильную группу.

Аналогично изоксазолам расщепляются фуразаны<sup>87</sup>. Уже при действии раствора соды они образуют цианкетоксимы:



Брэди и сотрудники<sup>88</sup> обнаружили сходные превращения в бензоксазиновом-[2,3,1] кольце. Они нашли, что ангидрид оксима опиановой кислоты при слабом нагревании образует нитрил, а при дальнейшем нагревании — гетипинимид:



4-Метил-2,3,1-бензоксазон в сравнимых условиях не дает фталимида, так как место водорода при двойной связи C=N занято метильной группой, и образование нитрила невозможно.

#### 4. Структурные факторы, определяющие возможность нитрильных перегруппировок

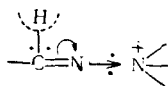
Как видно из изложенного материала, реакции нитрильного расщепления связей N—N, N—O, N—Cl наблюдались в очень разных экспериментальных условиях. Чаще всего для протекания перегруппировки необходимо воздействие сильного нуклеофильного реагента. Роль такого агента понятна: он способствует депротонизации «альдегидного» атома углерода и тем самым облегчает или вызывает протекание процесса.

Нитрильная перегруппировка происходит только у таких соединений, у которых связь N—N (N—O) сильно поляризована<sup>11, 76</sup>. Лучше всего эта поляризация достигается в соединениях, содержащих четвертичный атом азота. К такому типу соединений относятся четвертичные соли пиразолиния<sup>15, 38, 48–50</sup>, дигидрофалазиния<sup>54</sup> и гидразония<sup>6, 55, 59–61</sup>. Они являются типично ионными соединениями и несут на крайнем атоме азота в группе

—CH=N—N<sup>+</sup>— полный положительный заряд.

Этот заряд стягивает к себе σ-пару электронов, осуществляющую связь N—N, т. е. вызывает поляризацию связи азот—азот. В свою очередь,

это вызывает значительный сдвиг  $\pi$ -электронов двойной связи углерод — азот, что приводит к повышению подвижности протона у атома углерода:



В водно-щелочной среде происходит легкая депротонизация под действием  $\text{OH}^-$ -ионов. В результате такого двухстороннего воздействия (поляризация связи  $\text{N}—\text{N}$  и действие нуклеофильного агента) нитрильное расщепление протекает очень легко, обычно при комнатной температуре.

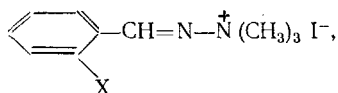
Здесь интересно отметить, что в случае одностороннего воздействия (термическое расщепление четвертичных гидразониевых и пиразолиниевых солей, а также хлоргидратов пиразолинов) реакция происходит лишь в гораздо более жестких условиях <sup>6, 12, 13, 15</sup>.

В других случаях необходимая поляризация связи  $\text{N}—\text{N}$  вызывается путем создания оттенка катионоидности на крайнем атоме азота замещающими его группами, оттягивающими на себя электроны (фенильная, ацетильная, бензольная и т. п. группы) или путем усиления этой катионоидности под влиянием комплексообразователей, либо путем протонизации.

В частности, при нитрильном расщеплении замещенных гидразонов альдегидов строения  $\text{RCH}=\text{N}—\text{NR}'\text{R}''$  в качестве заместителей  $\text{R}'$  и  $\text{R}''$  могут быть группы, облегчающие поляризацию и разрыв связи  $\text{N}—\text{N}$  в условиях опыта. Если же  $\text{R}'=\text{R}''=\text{CH}_3$ , то  $+I$ -эффект метильных групп препятствует этой поляризации. (Вследствие этого диметилгидразон бензальдегида оказался устойчивым к кипячению с твердым едким кали или амидом натрия <sup>6, 11, 33</sup>.)

В общем случае активирование группы  $—\text{CH}=\text{N}—\text{N} \leftarrow$  (или  $—\text{CH}=\text{N}—\text{O}—$ ) может быть вызвано с обеих сторон; ее расщепление протекает тем легче, чем сильнее поляризована связь  $\text{N}—\text{N}$  (соответственно  $\text{N}—\text{O}$ ), с одной стороны, и чем легче осуществляется депротонизация атома углерода в  $\beta$ -положении к  $sp^3$ -атому азота, — с другой. Первое достигается лучше всего созданием максимального положительного заряда на  $sp^3$ -атоме азота. В свою очередь, влияние этого заряда передается через двойную связь  $\text{C}=\text{N}$  и облегчает депротонизацию атома углерода.

Депротонизация, кроме того, может быть облегчена введением электроноакцепторных заместителей по соседству с этим атомом углерода. Это подтверждается, в частности, данными Смита и Уолкера <sup>55</sup>. Как уже отмечалось, они установили, что четвертичные соли гидразония строения:



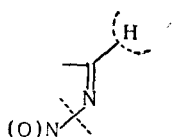
содержащие в бензольном ядре электроноакцепторные заместители ( $\text{X}=\text{NO}_2$ ,  $\text{Cl}$ ), повышающие кислотность  $\beta$ -водородного атома, образуют бензонитрил уже при кипячении в водном растворе. В то же время незамещенное соединение или содержащее такую электронодонорную группу, как  $p$ -диметиламиногруппа, наряду с реакцией  $\beta$ -элиминиро-

вания подвергается частичному гидролизу, давая смесь нитрила и соответствующего альдегида.

Выше уже отмечалось, что электроноакцепторные заместители в бензольном кольце ароматических хлориминов также увеличивают скорость реакции нитрильного расщепления последних<sup>57</sup>. Наконец, известно, что введение электроноакцепторных заместителей (например, нитрогруппы) в положение 4 изоксазольного кольца резко увеличивает его лабильность по отношению к щелочным агентам<sup>89, 90</sup>.

При рассмотрении реакций нитрильного расщепления оксимов и их O-производных необходимо иметь в виду, что с большей легкостью идет *транс*-отщепление, т. е. в случае соответствующих *анти*-изомеров.

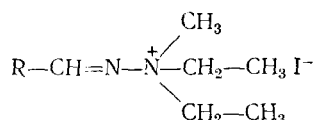
Отметим, что при расщеплении пиразолинового, пиразольного или изоксазольного кольца в силу строения гетероциклов по существу имеет место также *транс*-отщепление:



Многие авторы<sup>6, 11, 38, 54, 61</sup> неоднократно отмечали сходство нитрильной перегруппировки четвертичных пиразолиниевых и альдегид-гидразониевых солей с гофмановским расщеплением четвертичных аммониевых оснований.

Иоффе и сотрудники<sup>51, 61</sup> отмечают, что несмотря на то, что в исследованных ими гидразониевых солях альдегидов содержалось по две этильные группы (авторы использовали диэтилгидразоны), наиболее легко отщепляемые при гофмановском распаде, ни в одном случае образования этилена не наблюдалось. Следовательно, нитрильное расщепление протекает гораздо легче, чем разложение с элиминированием  $\beta$ -водородного атома в структуре типа  $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—N}^+\text{—}$  по Гофману.

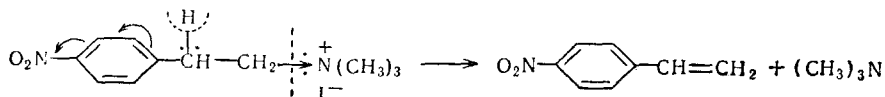
В соединениях строения:



положительный заряд на четвертичном атоме азота вызывает сильную поляризацию как связей  $\text{C—N}^+$ , так и связи  $\text{N—N}^+$ . Естественно, что реакция  $\beta$ -элиминирования пойдет в том направлении (поскольку в молекуле имеются предпосылки для протекания обеих реакций — и нитрильного, и гофмановского расщепления), где с большей легкостью осуществляется отщепление  $\beta$ -водородного атома. Понятно, что влияние положительного заряда на атоме азота значительно лучше передается по двойной связи  $\text{C=N}$  на «альдегидный» атом водорода, нежели на  $\beta$ -водородные атомы в этильных группах. Этим и объясняется тот факт, что в данном случае протекает нитрильная перегруппировка. Очевидно, по тем же причинам в четвертичных пиразолиниевых солях, имеющих  $\beta$ -водородные атомы как в положении 3, так и в положении 4, происходит нитрильное, а не гофмановское расщепление.

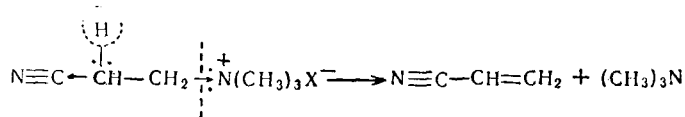
Даже электроноакцепторные группы (нитрильная или фенильная), находящиеся в  $\beta$ -положении этильного радикала в четвертичных солях *N*-этилпиразолиния, не облегчают гофмановский распад связи  $C-N$ . В этом случае также раскрывается пиразолиновое кольцо с образованием  $\beta$ -диалкиламинопропионитрилов<sup>91</sup>.

Тем не менее, известны примеры, когда гофмановское расщепление четвертичных аммониевых оснований протекает не менее легко, чем аминонитрильная перегруппировка, если в самой структуре этих соединений есть факторы, облегчающие отщепление  $\beta$ -водородного атома. Так, соли четвертичных аммониевых оснований, содержащие фенилэтильную группу, расщепляются при нагревании с водным раствором щелочи<sup>92-94</sup>. Более того, по данным Брауна<sup>95</sup>, гидроокись  $\beta$ -фенилэтилтриметиламмония при перегонке с водяным паром почти количественно разлагается с образованием стирола. Водные же растворы гидроокиси  $\gamma$ -фенилпропилтриметиламмония, а также других аммониевых оснований, в которых фенильная группа удалена от  $\beta$ -водородного атома, упариваются на водяной бане без следов разложения. Наконец, такое соединение, как иодметилат  $\beta$ -(*p*-нитрофенил)-этилдиметиламина легко распадается с образованием *p*-нитростирола уже в водном растворе<sup>58</sup>:

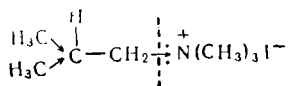


Это обусловлено влиянием соседней с  $\beta$ -углеродным атомом *p*-нитрофенильной группы, индукционный и электромерный эффекты которой действуют в одном направлении, сильно облегчая отщепление  $\beta$ -водородного атома.

В четвертичных аммониевых солях  $\beta$ -диалкиламинопропионитрила отщеплению  $\beta$ -водородного атома способствует индукционный эффект нитрильной группы. Такие соли легко подвергаются гофмановскому расщеплению (в присутствии щелочей при 100°)<sup>96</sup>:



Напротив, если в  $\beta$ -положение ввести алкильные группы, то скорость реакции падает<sup>97</sup>, поскольку эти группы своим  $+I$ -эффектом компенсируют индукционный эффект положительно заряженного атома азота и затрудняют элиминирование атома водорода:



В водно-щелочной среде с реакцией  $\beta$ -элиминирования в этом случае успешно конкурирует реакция гидролиза, поэтому гофмановское расщепление подобных четвертичных аммониевых солей обычно проводят при нагревании с  $\text{Ag}_2\text{O}$  или твердыми щелочами.

Влияние индукционных и электромерных факторов на протекание реакций отщепления детально было изучено Хьюзом и Ингольдом<sup>58, 98</sup>. Аналогичный анализ влияния структурных факторов делает понятными возможность и различную легкость протекания нитрильных перегруппировок.

# ЛИТЕРАТУРА

1. А. Е. Арбузов, Бер., **43**, 2296 (1910).
2. А. Е. Арбузов, ЖРФХО, **45**, 74 (1913).
3. O. Anselmino, Ber., **36**, 580 (1903).
4. A. Maible, C. r., **172**, 1108 (1921).
5. A. Maible, Bull. Soc. chim. France, [4], **29**, 418 (1921).
6. И. И. Грандберг, А. Н. Кост, Ю. А. Наумов, ДАН, **149**, 838 (1963).
7. Н. К. Кочетков, Л. А. Воротникова, ЖОХ, **26**, 1143 (1956).
8. Р. С. Сагитуллин, А. Н. Кост, Вестн. МГУ, сер. хим., **1959**, № 4, 187.
9. К. М. Дервинскайте, Дипломн. раб., ЛГУ, 1963. Цит. по канд. диссертации К. Н. Зеленина, ЛГУ, 1963.
10. Р. С. Сагитуллин, Канд. диссертация, МГУ, М., 1962.
11. Ю. А. Наумов, А. Н. Кост, И. И. Грандберг, Вестн. МГУ, сер. хим., **1965**, № 1, 46.
12. И. И. Грандберг, А. В. Потапова, ЖОХ, **32**, 651 (1962).
13. И. И. Грандберг, Г. А. Голубева, ЖОХ, **33**, 244 (1963).
14. G. Duffin, I. Kendall, J. Chem. Soc., **1954**, 408.
15. Б. В. Иоффе, К. Н. Зеленин, ДАН, **144**, 1303 (1962).
16. А. Н. Кост, Г. А. Голубева, А. П. Терентьев, И. И. Грандберг, ДАН, **144**, 359 (1962).
17. Н. М. Кижнер, ЖРФХО, **50**, 1 (1918).
18. H. Hellmann, G. Opitz,  $\alpha$ -Aminoalkilierung, Verlag Chemie, 1960, стр. 12.
19. Ж. Матье, А. Алле, Принципы органического синтеза, М., ИЛ, 1962, стр. 287.
20. O. L. Brady, L. Klein, J. Chem. Soc., **1927**, 877.
21. O. L. Brady, F. P. Dunn, Там же, **1926**, 2416.
22. L. Sempier, L. Lichtenstadt, Ber., **51**, 928 (1918).
23. M. Kuhara, N. Agatsuma, K. Araki, Memoirs of College of Science Kyoto Imperial University, **3**, 1 (1917); C. A., **13**, 119 (1919).
24. T. Mukaiyama, T. Hata, Bull. Chem. Soc. Japan, **33**, 1712 (1960); РЖХим., **1961**, 22ж96.
25. T. Mukaiyama, K. Tonooka, K. Inoue, J. Org. Chem., **26**, 2202 (1961); РЖХим., **1962**, 6ж147.
26. E. Müller, B. Narr, Naturforsch., **16b**, 845 (1961); РЖХим., **1962**, 19ж100.
27. W. Theilacker, O. Leichte, Lieb. Ann., **572**, 121 (1951).
28. И. Л. Кнунянц, Б. П. Фабричный, Реакции и методы исследования органических соединений, М., ГХИ, 1954, т. 3, стр. 141.
29. L. G. Donaguma, W. Z. Heldt, Org. Reactions, N. Y., 1960, Vol. 11, p. 1.
30. R. T. Conley, R. J. Lange, J. Org. Chem., **28**, 210 (1963).
31. К. А. Гроб, Теоретическая органическая химия, М., ИЛ, 1963, стр. 146.
32. L. Wolf, Lieb. Ann., **394**, 106 (1912).
33. D. Todd, J. Am. Chem. Soc., **71**, 1353 (1949).
34. Ст. Робев, Докл. Болг. АН, **7**, № 3, 37 (1954).
35. Ст. Робев, ДАН, **101**, 277 (1955).
36. Ст. Робев, Изв. хим. инст. Болг. АН, **3**, 495 (1955).
37. F. Cooper, M. Partridge, J. Chem. Soc., **1953**, 257.
38. Б. В. Иоффе, К. Н. Зеленин, ЖОХ, **33**, 3231 (1963).
39. Ст. Робев, Докл. Болг. АН, **13**, № 2, 159 (1960).
40. Ст. Робев, Д. Д. Цитович, Там же, **17**, 737 (1964).
41. И. И. Грандберг, Ю. А. Наумов, А. Н. Кост, Ж. ВХО им. Д. И. Менделеева, **9**, 707 (1964).
42. И. И. Грандберг, Ю. А. Наумов, А. Н. Кост, Докл. Болг. АН, **17**, 1025 (1964).
43. И. И. Грандберг, Ю. А. Наумов, А. Н. Кост, ЖОрХ, **1**, 805 (1965).
44. I. E. Hodgkins, J. A. King, J. Am. Chem. Soc., **85**, 2679 (1963).
45. H. G. O. Becker, H. I. Timpe, Ztschr. Chem., **4**, 304 (1964); РЖХим., **1965**, 14ж297.
46. Б. В. Иоффе, К. Н. Зеленин, ДАН, **134**, 1094 (1960).
47. Б. В. Иоффе, К. Н. Зеленин, ДАН, **141**, 1369 (1961).
48. Б. В. Иоффе, К. Н. Зеленин, ЖОХ, **32**, 1708 (1962).

49. B. V. Ioffe, K. N. Zelenin, *Tetrahedron Letters*, **11**, 481 (1962).
50. Б. В. Иоффе, К. Н. Зеленин, Тезисы докл. на Конф. по пятичленным азотистым гетероциклам, Ростов-на-Дону, 1962.
51. Б. В. Иоффе, К. Н. Зеленин, *ДАН*, **154**, 864 (1964).
52. A. C. Core, E. R. Trumbull, *Org. Reactions*, N. Y., 1960, Vol. 11, p. 317.
53. J. McKennan, *Chem. a. Ind.*, **1954**, 406.
54. R. F. Smith, E. D. Otremba, *J. Org. Chem.*, **27**, 879 (1962).
55. R. F. Smith, L. E. Walker, Там же, **27**, 4372 (1962).
56. C. R. Hauser, A. G. Gillaspie, *J. Am. Chem. Soc.*, **52**, 4517 (1930).
57. C. R. Hauser, J. W. Le Maistre, A. E. Rainsford, Там же, **57**, 1056 (1935).
58. E. D. Hughes, C. K. Ingold, *Trans. Faraday Soc.*, **37**, 659 (1941).
59. И. И. Грандберг, Авт. свид. СССР 159508 (1962).
60. И. И. Грандберг, *ЖОХ*, **34**, 569 (1964).
61. Б. В. Иоффе, З. И. Сергеева, К. М. Дервинская, *ЖОХ*, **33**, 2794 (1963).
62. R. Huisgen, F. Wimmer, K. Bast. Цит. по обзору R. Huisgen, *Angew. Chem.*, **72**, 371 (1960).
63. А. М. Симонов, Б. К. Марцоха, Ф. Г. Пожарский, *ЖОХ*, **32**, 2388 (1962).
64. А. М. Симонов, Б. К. Марцоха, Ф. Г. Пожарский, Там же, **33**, 1001 (1963).
65. Б. К. Марцоха, Канд. диссертация, РГУ, Ростов-на-Дону, 1963.
66. Б. К. Марцоха, А. М. Симонов, *ЖОХ*, **33**, 3777 (1963).
67. Н. И. Боброва, Дипломн. раб., МГУ, М., 1964.
68. A. Hantsch, *Ber.*, **24**, 36 (1891).
69. M. Benger, O. L. Brady, *J. Chem. Soc.*, **1950**, 1221.
70. O. L. Brady, R. Truszkowski, Там же, **125**, 1087 (1924).
71. O. L. Brady, L. Klein, Там же, **127**, 844 (1925).
72. W. V. Drake, S. M. McElvain, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 699, 1810 (1934).
73. W. H. Mills, *J. Soc. Chem. Ind.*, **51**, 750 (1932).
74. C. R. Hauser, E. Moore, *J. Am. Chem. Soc.*, **55**, 4526 (1933).
75. G. Vermillion, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.*, **6**, 507 (1941).
76. Ю. А. Наумов, Канд. диссертация, МГУ, М., 1964.
77. E. Jordan, C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, 1304 (1936).
78. A. Quilico, *Atti accad. nazl. Lincei, Rend. Classe sci. fis. mat. e nat.*, **15**, 357 (1953).
79. Р. Барнес, Гетероциклические соединения (под ред. Р. Эльдерфильда), М., ИЛ, 1961, т. 5, стр. 377.
80. N. K. Kochetkov, S. D. Sokolov, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, N. Y., 1963, Vol. 2, p. 398.
81. P. Pino, A. Scartabelli, E. Lombardi, *Rend. ist lombardo sci. Pt. I*, **87**, 229 (1954); *C. A.*, **49**, 15397 (1955).
82. A. Conduche, *Ann. Chim. Phys.*, [8], **13**, 48 (1908).
83. H. Lindemann, H. Thiele, *Lieb. Ann.*, **449**, 67 (1926).
84. O. L. Brady, G. Bishop, *J. Chem. Soc.*, **127**, 1357 (1925).
85. O. L. Brady, A. N. Kosson, A. I. Roper, Там же, **127**, 2427 (1925).
86. J. Meisenheimer, P. Zimmermann, U. Kummer, *Lieb. Ann.*, **446**, 205 (1925).
87. A. Bussanow, *Ber.*, **24**, 3497 (1891).
88. O. L. Brady, L. C. Baker, R. F. Goldstein, S. Harris, *J. Chem. Soc.*, **1928**, 529.
89. H. S. Hill, W. J. Hale, *J. Am. Chem. Soc.*, **29**, 253 (1903).
90. A. Quilico, C. Musante, *Gazz. chim. ital.*, **72**, 399 (1942); *C. A.*, **36**, 771 (1942).
91. И. И. Грандберг, Ю. А. Наумов, *Химия гетероцикл. соед.*, **2**, 307 (1965).
92. M. Freund, *Ber.*, **32**, 168 (1899).
93. R. Pschorr, C. Massacin, *Ber.*, **37**, 2780 (1904).
94. R. Pschorr, H. Einbeck, *Ber.*, **38**, 2067 (1905).
95. I. v. Braun, *Lieb. Ann.*, **382**, 45 (1911).
96. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, С. М. Гурвич, *ЖОХ*, **23**, 615 (1953).
97. Е. Мюллер, Новые воззрения в органической химии, М., ИЛ, 1960, стр. 548.
98. К. К. Ингольд, Механизм реакций и строение органических соединений, М., ИЛ, 1959, стр. 347.

Московский государственный  
университет  
им. М. В. Ломоносова