

УДК 541.6 : 542.91

## НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ АМИНОГРУППЫ К АКТИВИРОВАННОЙ ДВОЙНОЙ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНОЙ СВЯЗИ

С. И. Суминов и А. Н. Кост

В обзоре приведены данные по влиянию структурных и стерических факторов, катализаторов и растворителей на направление и скорость конденсации активированных олефинов с аминами, что указывает на определенную общность их механизмов. Значительная роль стерического ингибирования реакций свидетельствует в пользу допущения полярного переходного состояния, характеризующегося жесткой организацией. Существенное значение в его стабилизации имеет перенос протона, осуществляющийся с участием донора и (или) акцептора протона, или, реже, выброс отрицательного иона (см. случаи  $\beta$ -галондзамещенных олефинов). На порядок относительной активности олефинов  $\text{CH}_2=\text{CHX}$  оказывает влияние как степень поляризующего действия группы X, так и возможность рассредоточения зарядов в переходном комплексе. Все же не до конца ясны и требуют дальнейшего изучения вопросы каталитического действия протонодонорных, щелочных и особенно перекисных добавок.

Библиография — 266 наименований.

### ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение	1933
2. Акрилонитрил	1934
3. Механизм цианэтирования аминогруппы	1938
4. Некоторые аналоги акрилонитрила	1942
5. Эфиры акриловой кислоты	1944
6. Акриламид	1948
7. Акриловая кислота	1949
8. Винилкетоны	1950
9. Нитроолефины	1954
10. Винилсульфоны	1956

### I. Введение

Реакции присоединения аминов по активированной двойной углерод-углеродной связи широко известны и находят применение в многочисленных синтезах (аминонитрилы, аминокислоты, различные гетероциклические структуры). Имеющиеся обзорные работы (присоединение акриловой кислоты и ее эфиров<sup>1-2</sup>, акриламида<sup>3</sup>, винилпиридинов<sup>4</sup>, нитроолефинов<sup>5</sup>) ограничиваются в основном констатацией фактов и отмечают нестандартность условий протекания реакций.

Обычно реакции Михаэля идут в присутствии щелочных агентов, т. е. через стадию образования карбанионов из  $\text{CN}$ -компоненты с последующей нуклеофильной атакой олефина<sup>6</sup>; при конденсации же соединений, содержащих amino- или иминогруппу, описаны примеры некаталитических реакций, а также процессов, катализируемых как кислотами, так и щелочами или ускоряемых добавками протонодонорных растворителей. Недавно стали появляться работы, посвященные кинетическому изучению рассматриваемых реакций. Их результаты относятся пока к узкому кругу объектов (особенно растворителей) и не коррелируются

между собой. Тем не менее накопление экспериментального материала как в препаративной, так и в кинетической областях создает возможность некоторых обобщений.

В данном обзоре обращено внимание на влияние среды, каталитических добавок и стерических факторов в структуре амина (или ими́на). В качестве аминокомпоненты не рассматриваются гетероциклические ими́ны типа пиррола, индола, фенотиазина, а также амиды кислот, так как их алкилирование олефинами обычно протекает в присутствии щелочных добавок (т. е. в типичных условиях реакции Михаэля), через образование аниона у атома азота.

Способность к электрофильному присоединению у непредельных соединений типа  $\text{CH}_2=\text{CHX}$  определяется поляризацией двойной связи под влиянием электроноакцепторного заместителя X. Кроме того, на реакционной способности сказываются тип нуклеофильной компоненты, полярные и стерические взаимодействия в переходном состоянии. Так, если судить по величинам  $L_\beta$  (энергия локализации нуклеофильной группы), рассчитанным для случая анионной полимеризации ряда мономеров<sup>7</sup>, то имеет место последовательность: нитроэтилен > 2-нитропропен > акрилонитрил > метакрилонитрил > метилвинилкетон > метилакрилат. Однако обычно при конденсации Михаэля<sup>6</sup> соблюдается другой ряд: акролеин > винилкетоны >  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенные эфиры  $\geq$  акрилонитрил > винилсульфоны. Недавно при изучении кинетики реакций спиртов с винильными соединениями<sup>8</sup> было установлено, что акрилонитрил значительно более активен по сравнению с акрилатами. Поэтому там, где это допускают накопленные данные, мы попытались сопоставить нуклеофильность аминов разных классов по отношению к данному олефину\*.

## 2. Акрилонитрил

Низшие первичные и вторичные амины, а также диамины цианэтилируются с образованием монопроизводных без катализатора при комнатной температуре. По мере возрастания длины алифатического радикала скорость реакции амина с акрилонитрилом несколько падает (что, по-видимому, связано со снижением нуклеофильности), и для ускорения процесса требуется непродолжительное нагревание<sup>10, 11</sup>. По этому методу можно цианэтилировать разнообразные амины, содержащие до 10—18 атомов углерода, бензиламины с заместителями в цикле<sup>12</sup>, арилалкиламинометаны<sup>13—15</sup> и т. д. Не встречаются трудностей и реакции с участием простейших циклических (полиметиленовых) иминов: этиленimina, пирролидина, пиперидина, морфолина и их производных, NH-группа которых стерически доступна<sup>16, 17</sup>.

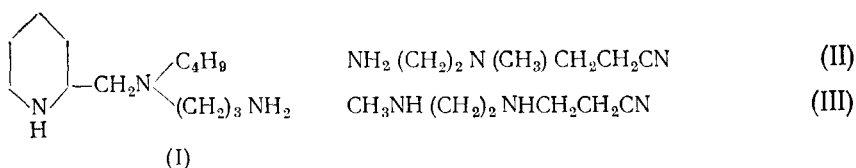
Разветвление алифатической цепи амина затрудняет его цианэтилирование и тем значительнее, чем оно ближе к аминогруппе<sup>18—21</sup>. Наиболее отчетливо это обнаруживается в случае 2,2-дизамещенных типа *трет*-октиламина<sup>22, 23</sup>. Между тем эти же амины в реакциях алкилирования галоидными алкилами ведут себя нормально. Другой характерный пример представляет 2,6-диметилпиперидин, имеющий два заместителя в  $\alpha$ -положении к ими́ногруппе<sup>24</sup>. Для цианэтилирования аминов с пространственно затрудненной аминогруппой предложено добавлять к реакционной смеси воду, низшие спирты, органические кислоты<sup>21—26</sup>, каталитические количества соляной кислоты<sup>22</sup> или просто вести синтез в гомогенном водном растворе. Для повышения растворимости амина в воде можно использовать соразтворители (диалкиламиды, *трет*-алкиламинопропионитрилы и т. д.), что в ряде случаев существенно повышает

\* О различии и условиях совпадения терминов «нуклеофильность» и «основность» (в применении к аминам и ими́нам) см., например,<sup>9</sup>.

выход<sup>21, 26</sup>. Есть указания<sup>27, 28</sup>, что цианэтилирование различных высших полиметилениминов (начиная с гексаметиленimina) ускоряется также Тритоном Б (40%-ный раствор гидроокиси триметилбензиламмония). Однако пока неясно, не является ли истинным катализатором вода, составляющая (в молярных долях)  $14/15$  всего раствора.

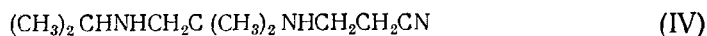
При дальнейшем изучении выяснилась активная роль растворителя и в реакциях цианэтилирования стерически не затрудненных аминов<sup>29-35</sup>. Было установлено, что присоединение аминогруппы по двойной связи акрилонитрила значительно ускоряется протонодонорными веществами различных классов (вода, спирты, гликолы, формамид, органические кислоты, аминные соли, ионообменные смолы). Наиболее сильным промотирующим агентом является вода, сохраняющая активность также в смесях с инертными добавками или соразтворителями. Несколько слабее катализируют реакцию спирты, причем промотирующее действие снижается при переходе от метилового спирта к высшим членам ряда. Спирты изостроения (изопропиловый, *втор.-* и *трет.-*бутиловый) слабо активируют эти реакции<sup>21, 31</sup>. Все апротонные растворители, независимо от их полярности и химической природы (бензол, толуол, циклогексан, метилэтилкетон, диоксан, тетрагидрофуран, этил- и бутилацетаты, ацетонитрил, триэтиламин, пиридин и др.) в сравнимых условиях тормозят присоединение аминов и гидразинов по активированной двойной углерод-углеродной связи<sup>29, 31</sup>. Эти выводы подтверждаются данными по препаративному цианэтилированию метил-, гексил-, нонил- и дециламинов в различных средах<sup>33-35</sup>.

Из сопоставления температурных условий или выходов для аминов различных классов (первичные и вторичные алифатические, циклические имины) (например, по таблицам в обзоре<sup>10</sup>) можно сделать вывод, что первичная аминогруппа в реакции цианэтилирования является наименее активной, хотя различие обычно невелико. Это согласуется с меньшей основностью первичных аминов по сравнению с вторичными (см., например,<sup>36, 37</sup>). В случае, когда молекула цианэтилируемого вещества содержит различные аминогруппы, эта разница может проявиться отчетливей. Так, при цианэтилировании триамина формулы (I)<sup>15</sup> с почти количественным выходом получен продукт присоединения по циклической аминогруппе:



Цианэтилирование N-метилэтилендиамина<sup>38</sup> приводит к смеси нитрилов (II) и (III) в отношении 73:27.

В ряде случаев стерические факторы могут вызывать резкое «обращение» относительной реакционной способности. 2-Амино-1-изопропил-амино-2-метилпропан при кипячении с акрилонитрилом образует 2-цианэтильное производное (IV) по  $\text{NH}_2$ -группе, а не по иминогруппе, стерическая доступность которой значительно меньше<sup>39</sup>:

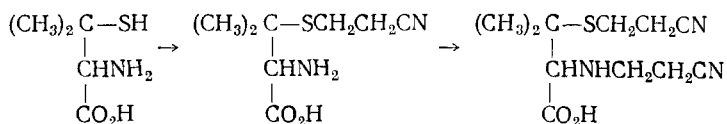


Введение в структуру алифатического амина заместителя, содержащего концевую нитрильную или сложноэфирную группировку, вызывает заметное падение его основности<sup>40-42</sup>. Этот эффект особенно высок для  $\text{CH}_2\text{CN}$ - и  $(\text{CH}_2)_2\text{CN}$ -групп. Так, если эфиры  $\alpha$ - и  $\beta$ -аминокислот, хотя

и с трудом, цианэтилируются при кипячении без катализатора в инертном растворителе<sup>43</sup>, то реакция цианэтилирования практически не идет в случае  $RNH(CH_2)_2CN$ , где R — алкил, содержащий более четырех атомов углерода<sup>44</sup>. Однако добавка к реакционной смеси метилового или этилового спирта (а также их смесей с водой) заметно облегчает дицианэтилирование высших аминов<sup>33–35</sup>. Для той же цели рекомендуется использовать уксусную, пропионовую и другие органические кислоты<sup>45, 46</sup>. Естественно предположить, что характер катализа в этих случаях тот же, что и в случае жирных аминов<sup>30, 31</sup>.

Для успешного цианэтилирования аминокислот необходимо высвободить аминогруппу из структуры бинарного иона, добавив, например, не менее эквивалента щелочного агента или третичного амина. С малыми содержаниями щелочи скорость реакции почти пропорциональна ее концентрации. При использовании щелочной соли аминокислот в водном растворе уже при комнатной температуре образуются почти с количественным выходом соответствующие N-цианэтильные производные. При повышении количества акрилонитрила до 2—3 молей и непродолжительном кипячении можно получить также продукты дицианэтилирования<sup>43, 47</sup>.

Исследование цианэтилирования меркаптокислот и аминокислот сходной основности показало<sup>48</sup>, что в общем меркапид-ионы значительно нуклеофильнее аминогруппы. Однако отношение скоростей по меркапто- или аминогруппе зависит от структуры соединения и может варьироваться от 1300 до 6—8. Так, в случае диметилцистеина (пеницилламина) в первую очередь реагирует меркаптогруппа, но при соотношении амин: акрилонитрил 1:1 до некоторой степени затрагивается уже и  $NH_2$ -группа<sup>48, 49</sup>; в присутствии избытка акрилонитрила (при незначительно более высокой температуре) с хорошим выходом был получен N, S-дицианэтилдиметилцистеин<sup>50</sup>:



Такие же закономерности в легкости цианэтилирования меркапто- и аминокислот характерны и для других классов органических соединений\*. Например, при цианэтилировании 2-аминоэтантiola в щелочном растворе образуется смесь N, S-дицианэтильного и N, N, S-трицианэтильного производных; в сильноокислой среде реакция не идет. В интервале же pH 3,6—6,8 возможно селективное получение 3-(2-аминоэтил-меркапто)-пропионитрила<sup>51</sup>.

Цианэтилирование ароматических аминов акрилонитрилом встречает значительные трудности, что связано с малой основностью аминогруппы ( $pK_b$  8,5—11,5). Имеются, правда, патентные указания на возможность некаталитического присоединения акрилонитрила к наиболее основным представителям этого ряда, а именно: к *p*-фенилендиамину<sup>52</sup> и N-оксиэтил-*m*-толуидину<sup>53</sup>, которые потом не были проверены. Анилин возвращается неизменным после длительного нагревания с акрилонитрилом при 180°<sup>54, 55</sup>.

Имеющиеся методы цианэтилирования анилина, его N-замещенных и гомологов можно разбить на 3 группы: а) в присутствии кислотных агентов, б) при каталитическом действии солей меди и в) в протонодо-

\* Этаноламин, его N-замещенные и другие аминокислоты, напротив, без щелочных добавок цианэтилируются исключительно по аминогруппе<sup>10</sup>.

норных растворителях\*. В качестве кислотных катализаторов применимы органические кислоты и их ангидриды, соли диалкиламинов и анилина и с худшими результатами — неорганические кислоты<sup>44, 58–61</sup>.

Удобно проведение реакции с добавкой уксусной кислоты в присутствии избытка акрилонитрила при кипячении в течение 6–24 часов, причем образуется моноцианэтильное производное, в редких случаях содержащее примесь бис-аддукта. Выходы, возрастают, если уксусную кислоту вводят в значительном количестве, так что выступать она может и как высококипящий растворитель<sup>61</sup>. Можно установить (хотя и приблизительно, так как основность не всегда соответствует нуклеофильности) связь между основностью ароматического амина и легкостью цианэтилирования<sup>59, 61</sup>. Для очень малоосновных соединений (например, дифениламин,  $\alpha$  и  $\beta$ -аминоантрахиноны) выходы соответствующих N-цианэтильных производных не превышают 10–15%; нитроанилины вовсе не присоединяют акрилонитрил в уксусной кислоте<sup>61</sup>. Как правило, при равной основности амины, содержащие заместители у атома азота или в орто-положении к аминогруппе, цианэтилируются значительно хуже (за счет затрудненности реакционного центра).

В литературе имеются разрозненные сведения о каталитическом действии солей меди, цинка, кобальта, никеля, железа, хрома в различных валентных состояниях и даже металлической ртути на присоединение акрилонитрила к анилину и его замещенным<sup>61–63</sup>. Практическое применение находит в основном ацетат меди (или его гидрат), способный энергично катализировать моноцианэтилирование различных анилинов без кислотных добавок<sup>61</sup>. Реакция протекает при кипячении смеси реагентов (2–12 часов), но иногда реакционная смесь после стадии теплового иницирования саморазогревается на 10–15°\*\*.

Характерной чертой метода является малая чувствительность к положению заместителя в ядре и эффектам, вызываемым объемом N-алкильного заместителя. Даже *m*-нитроанилин легко цианэтилируется при добавке ацетата меди, хотя малоосновный пара-изомер реагирует значительно хуже<sup>61</sup>.

Специфичными сокатализаторами процесса дицианэтилирования ароматических аминов в среде уксусной кислоты являются цианид и хлорид одновалентной меди и хлорид двухвалентного кобальта<sup>44, 62</sup>. Применение наиболее активного из них —  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  — позволяет при введении лишь небольшого избытка акрилонитрила получить дицианэтильные производные различных анилинов (в том числе содержащих электроноакцепторные заместители). Однако сохраняют силу ограничения, связанные со стерическим экранированием реакционного центра. Так, среди орто-замещенных аминов только *o*-толуидин дает дицианэтильное производное с выходом до 35%, но  $\alpha$ -нафтиламин и *o*-аминодифенил образуют лишь моноаддукты.

В течение последних 10 лет разработан препаративный метод цианэтилирования анилина и его пара-замещенных при каталитическом действии воды<sup>55, 65–67</sup>. Выходы и скорость реакции определяются как основностью амина, так и его растворимостью в воде. Почти количественного образования 3-фениламинопропионитрилов можно достичь, если вести

\* Мы исключаем из рассмотрения редкие примеры цианэтилирования ароматических аминов в присутствии щелочных агентов (гидрат холина, Тритон Б, карбазолил-калий)<sup>44, 56, 57</sup> по причинам, изложенным выше.

\*\* Нет какой-либо сформировавшейся точки зрения на механизм катализа металлическими солями реакций присоединения аминов по двойной связи акрилонитрила и акриловых эфиров. Предпочтительным, по-видимому, является допущение об участии в реакции  $\pi$ -комплекса неопределенного соединения с катионом металла<sup>64</sup>.

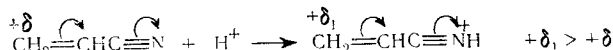
реакцию в водном растворе в условиях полной растворимости как анилинов, так и акрилонитрила<sup>66</sup>. На выход аддуктов в большинстве случаев не оказывают влияния колебания рН среды в пределах 6,8—10,8<sup>67, 68</sup>. Кипячение в течение 1—5 часов с небольшим избытком акрилонитрила в водном растворе позволяет также получить N, N'-дицианэтильное производное *p*-фенилендиамин, моноаддукты N,N-диметилфенилендиамина и *o*-толуидина, хотя в последнем случае выход не превышает 30%. Однако попытки цианэтилировать нитроанилины даже в более жестких условиях (нагревание в ампуле при 150°) не увенчались успехом<sup>69</sup>. С другой стороны, цианэтилирование в присутствии воды успешно проходит в ряду гетероциклических иминов, приближающихся по основности к ароматическим аминам (пиразолины, тетрагидрохинолины, аминоптеридины и т. д.)<sup>30, 70-72</sup>.

Буцкус<sup>73</sup> показал, что в качестве среды для цианэтилирования ароматических аминов можно использовать алифатические диолы и ряд фенолов. Так, фенол, гидрохинон и нафтолы (8—9 г на 0,1 моля анилина) при кипячении 20 час. с избытком акрилонитрила обеспечивают выходы в 98—100%, а этиленгликоль можно рекомендовать в качестве растворителя в препаративных синтезах. Однако каталитическая активность низших жирных спиртов оказалась незначительной.

### 3. Механизм цианэтилирования аминогруппы

Многочисленные факты значительного стерического контроля реакции, роль полярности и протонодонорных свойств растворителя, возможный кислотный катализ — все это можно интерпретировать, только допустив, что цианэтилирование аминогруппы (и родственных реакций) протекает с промежуточным участием ионных образований. Ранее допускалось, что эти реакции идут по схеме 1,4-присоединения<sup>74, 75</sup>. Терентьев и Кост<sup>10</sup> считали, что при цианэтилировании образуется комплекс амин—акрилонитрил, который перегруппировывается в соответствующий аддукт внутримолекулярным перемещением протона.

Позднее Хейнингер<sup>61</sup>, Ласкин и сотр.<sup>22</sup>, а также Бехли<sup>55, 56</sup> для объяснения резкого ускорения цианэтилирования ароматических аминов и *трет*-алкиламинов в присутствии различных катализаторов и воды развили представления, предусматривающие протонизацию нитрильной группы акрилонитрила за счет протонодонорных элементов среды:



Происходящий при этом дополнительный сдвиг электронной плотности увеличивает электронодефицитность конечного атома углерода двойной связи и, следовательно, алкилирующую активность акрилонитрила. Сходные взгляды высказывали авторы, изучавшие присоединение эфиров акриловой кислоты к аминам (см. например,<sup>76</sup>).

Тем не менее анализ экспериментальных данных, которыми мы располагаем в настоящее время, показывает недостаточность этих представлений<sup>29</sup>. Дело в том, что цианэтилирование анилина в водной фазе протекает лучше всего<sup>67, 68</sup> при рН 6,8—8,8 и не нуждается, следовательно ни в щелочном, ни в кислотном катализе. Более того, повышение или понижение рН против оптимального приводит к снижению выходов. При изучении кинетики присоединения эфиров акриловой кислоты к циклическим имидам в протонных растворителях каталитический эффект кислотных добавок также не был обнаружен<sup>68, 77, 78</sup>. Добавление кислот при цианэтилировании пространственно не затрудненных жирных ами-

нов обычно не облегчает, а затрудняет реакцию. В реакциях с ароматическими аминами замена уксусной кислоты на фосфорную или соляную несколько ингибирует процесс<sup>59, 65</sup>. Кроме того, известно, что каталитическое действие воды и спиртов в реакциях цианэтилирования не полностью коррелируется с их кислотностью. Так, метиловый спирт является более сильной кислотой, чем вода (по разным оценкам, в 1,5—3 раза<sup>79</sup>), но менее активно промотирует присоединение аминов к активированной двойной связи<sup>31</sup>. Резкое падение выхода продуктов цианэтилирования в спиртовых средах при переходе от метилового спирта к высшим гомологам и особенно к спиртам с разветвленным радикалом указывает, что значительную роль в каталитической способности спиртов играют, наряду с кислотностью, стерические факторы<sup>21, 29, 31</sup>.

Кроме того, нитрилы, сложные эфиры, кетоны и даже амиды — слабые основания, которые практически не протонируются под действием слабых кислот<sup>80</sup>. При наличии же в молекуле сопряженной двойной углерод-углеродной связи основность такой функциональной группы еще ниже и, например, акрилонитрил в 85%-ной серной кислоте протонируется лишь наполовину<sup>81</sup>.

Таким образом, в условиях цианэтилирования добавки кислотных агентов должны прежде всего связываться аминогруппой алкилируемого амина (который по отношению к кислоте находится в значительном избытке). В присутствии же воды или спиртов обратимое протонирование нитрильной группы при наличии амина становится вообще маловероятным. Практически приходится думать лишь об образовании водородных связей с участием солей аммония или оксония<sup>82</sup>.

Наконец, нет однозначных доказательств, происходит ли вообще существенное увеличение реакционной способности двойной углерод-углеродной связи (увеличение ее электрофильных свойств) при протонировании функциональной группы мономеров акрилового ряда<sup>83, 84</sup>. Кроме того, водородные связи, образуемые растворителем с амином, уменьшают нуклеофильность аминокomпоненты и, следовательно, должны компенсировать эффект активации мономера<sup>85</sup>.

Вышеизложенное, не отрицая полностью роль протонирования функциональной группы в активации  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных соединений, указывает на то, что это явление не может быть ответственным за исключительно высокий каталитический эффект растворителя.

Имеющиеся факты лучше всего объясняет допущение протекания процесса через переходное состояние, характеризующееся заметным или полным разделением зарядов<sup>21, 29—31, 50</sup>. Вероятность образования такого переходного состояния зависит от полярности среды. Если промежуточное состояние более полярно, чем исходные компоненты, то реакция не идет (или идет с трудом) в неполярных растворителях<sup>85</sup>. Это, по-видимому, имеет место и в нашем случае. Амины сравнительно малополярны ( $\epsilon=3-7$ ), по мере увеличения их содержания в смеси полярность среды падает<sup>86, 87</sup>. Введение протонного растворителя (воды, спиртов) удерживает диэлектрическую постоянную раствора в интервале 20—60 *D*. При образовании переходного состояния и дальнейшей его стабилизации аминогруппа постепенно должна превращаться в аммонийную, а двойная связь мономера должна постепенно приближаться к одинарной. Речь идет, таким образом, об образовании промежуточной илidianной структуры\*. Такие структуры не вызывают в настоящее время сомнения как промежуточные (и конечные) продукты в реакциях акриловых эфиров с третичными аминами, при конденсации азотистых гете-

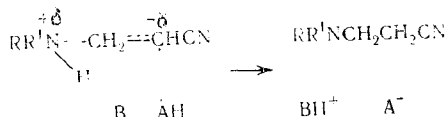
\* Предположение о промежуточном образовании ионных частиц при цианэтировании аминов высказали впервые Тимбеков и Садыков<sup>88</sup>.

роциклов с ацетиленкарбоновыми кислотами<sup>89</sup>. Биполярный механизм установлен для реакции ацетиленкарбоновых эфиров с алкил- и диалкиламидами<sup>86, 90</sup>. Если в нашем случае реакция протекает через стадию ильида, то это, естественно, связано со стерическими напряжениями связей и валентных углов (изменение  $sp^2$ -гибридизации атома углерода до  $sp^3$ , превращение тригонального угла  $C-N-C$  в тетрагональный)<sup>91, 92</sup>. Алкильные группы в процессе реакции несколько сдвигаются в сторону, противоположную месту вступления объемистой алкилирующей группы, происходит стерическое взаимодействие с атомами водорода других заместителей и, следовательно, отталкивание. Это отталкивание ( $B$ -напряжение, по Г. Брауну), естественно, будет наибольшим, если в исходной молекуле реакционный центр пространственно затруднен.

Полярные растворители, сольватируя промежуточные ионы, должны снижать энергию активации реакции. Наиболее эффективны в этом отношении протонные растворители (вода, спирты, отчасти избыток вводимого в реакцию амина) способные завязывать водородные связи как с анионами, так и с образующимися аммонийными ионами («специфическая сольватация»)<sup>85</sup>.

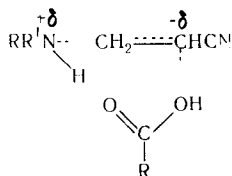
Почти для всех типов органических реакций, катализируемых кислотами и (или) основаниями, доказан межмолекулярный характер переноса протона<sup>93</sup>. Даже простые процессы обмена между амином и его сопряженной кислотой, между кислотой и ее анионом идут, по-видимому, через акты обмена со средой<sup>94</sup>. Это, в частности, определяет, почему среди кислотно-катализуемых (прототропных) реакций перенос протона в определенном интервале рН среды оказывается лимитирующей стадией, определяющей скорость реакции<sup>93</sup>.

Для нашего случая превращение переходного комплекса (или близкого к нему промежуточного образования) в устойчивый продукт цианэтилирования требует двойного переноса протона и, следовательно, присутствия в среде потенциальной кислоты и оснований:



где  $B$  — основание,  $АН$  — кислота, причем  $B$  и  $АН$  могут быть частями одной молекулы.

В таком синхронном акте<sup>93</sup> в качестве оснований могут выступать алкилируемые амины, другие аминокomпоненты реакционной смеси (например, продукты реакции, диметилформамид, другие диалкиламиды) при условии достаточной основности или стерической доступности — молекула растворителя (вода, спирт), ион гидроксид; в качестве кислоты — фенолы, спирты, воды, ион оксония. Если используют диполярные растворители и катализаторы (этиленгликоль, органические кислоты), различные центры молекулы выполняют функции основания и кислоты<sup>95–97</sup>, в результате чего реакционный комплекс оказывается более компактным. Это может объяснить более быстрое протекание реакций в таких растворителях:





В реакциях с участием ионов металла ( $\text{Cu}^{1+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ) в качестве акцептора электронной пары СН-группы переходного состояния может выступать ион металла с вакантной электронной оболочкой. По некоторым данным<sup>75</sup>, такая сольватация ионами переходных металлов может быть более эффективной, чем сольватация многими молекулами растворителя.

Конечно, допустимо рассматривать процессы переноса протона, приводящие к стабилизации переходного состояния в реакциях аминов и активированных олефинов, как протекающие не только по синхронному (термомолекулярному) механизму. Спирты, вода, диалкиламиды, еще лучше — свободный амин могут отнимать протон от аммонийной группы и перемещать его в раствор, откуда он присоединяется к СН-группе<sup>21</sup>, хотя это энергетически менее выгодно (сохранение заряда на одной из сторон реакционного комплекса). Но в обоих случаях наибольшее промотирующее действие должны оказывать те растворители, которые при большой склонности к присоединению и отщеплению протона обладают малыми геометрическими размерами, облегчающими включение в реакционный комплекс или приближение к разноименным центрам бинарного иона.

В определенных условиях стадия протонизации (или депротонизации) по своей важности для общей скорости процесса может конкурировать со стадией первичного алкилирования и тем заметнее, чем меньше концентрация потенциальной кислоты и чем слабее ее донорная способность. Функция основания при этом, естественно, должна выполняться в основном алкилируемым амином. Если последний стерически затруднен или малоосновен, добавленный растворитель (или катализатор) принимает на себя обе функции. Такова, вероятно, причина аномально большого ускорения реакции цианэтилирования анабазина<sup>86</sup>, 2,6-диметилпиперидина<sup>24</sup>, трет-бутиламина и родственных аминов<sup>21, 22</sup> при введении нескольких капель воды, кислоты или разбавленных растворов кислотных агентов. Здесь еще рано говорить об изменениях полярности, сольватирующей способности и других макрохарактеристик среды. Однако, по литературным данным, присутствие следов протонодонорных веществ способно энергично промотировать межмолекулярные процессы переноса протона (см., например,<sup>98</sup>). При дальнейшем разбавлении растворителем или увеличении количества катализатора скорость реакций растет, но менее значительно, и этот эффект является уже суммой всех факторов. В реакциях, осуществляемых в сильно разбавленных растворах, определяющей стадией, естественно, является стадия присоединения.

Приведенные в литературе кинетические данные согласуются с рассматриваемой схемой. Цианэтилирование в водных или буферных растворах аммиака<sup>99, 100</sup>, этил- и бензиламинов, диэтиламина<sup>100</sup>, этаноламина<sup>78, 100</sup>, аминокислот<sup>48, 50, 101</sup> и ароматических аминов<sup>69</sup> подчиняется кинетике второго порядка (или псевдопервого при избытке одного из компонентов), причем в реакцию вступает непротонизированный амин или анион аминокислоты со свободной  $\text{NH}_2$ -группой. Поэтому влияние рН, по-видимому, сказывается только на концентрации свободной аминокислоты. Так, в случае аминокислот и меркаптоаминокислот найдена хорошая корреляция между  $pK_1$  и  $pK_2$  и кинетическими характеристиками системы; возможна количественная оценка стерических и полярных факторов с помощью видоизмененного соотношения Гамметта — Тафта.

Если в качестве стандарта взять константу скорости цианэтилирования глицина, то для других аминокислот выполняется зависимость

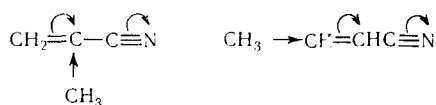
$\lg k_A = \rho\sigma^A + E_s$ , где  $\sigma^A$  — параметр, отражающий полярный эффект заместителей и численно равный  $pK_2$  (аминокислота) —  $pK_2$  (глицин), а  $E_s$  — стерическая константа, зависящая от величины и стерических требований заместителя. Графически значения, отвечающие веществам, несущим аминогруппу при первичном, вторичном и третичном атомах углерода, образуют отдельные ветви с примерно одинаковым наклоном ( $\rho = 0,427 \pm 0,010$ ); их пересечение с осью ординат дает  $E_s$ . Характерно очень резкое падение скоростей цианэтилирования с ростом  $E_s$  (т. е. с увеличением числа и объема заместителей вблизи центра реакции), что авторы связали с повышением стерической напряженности и стерического взаимодействия в биполярном переходном состоянии (телескопический эффект) <sup>50</sup>.

К сожалению, совершенно не изучена кинетика цианэтилирования в неводных средах <sup>68</sup>. Для выяснения роли процессов переноса протона особенно желательны опыты в апротонных растворителях с добавкой небольших количеств доноров или акцепторов протона.

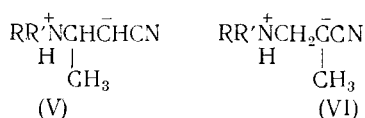
#### 4. Некоторые аналоги акрилонитрила

Замещение атома водорода в молекуле акрилонитрила на алкильную и (в меньшей степени) арильную группу приводит к понижению активности двойной связи в реакциях присоединения. Так, для кротононитрила (или аллилцианида, превращающегося в кротононитрил в присутствии основных агентов) осуществлены конденсации с участием аммиака <sup>102, 103</sup>, метил- и этиламино <sup>103</sup>, диметил- и диэтиламино <sup>104, 105</sup>, пирролидина <sup>106</sup>, этиленимина <sup>107</sup>,  $\beta$ -аланина <sup>108</sup> и других аминокислот <sup>109</sup>. Как правило, эти реакции протекают при 70—100°. В большинстве работ синтеза проводились в разбавленных водных растворах, хотя авторы не устанавливали, является ли вода промотором реакции. Методы 2-цианпропилирования ароматических аминов (анилин, *o*- и *p*-толуидин, *o*-анизидин) аналогичны методам цианэтилирования: каталитическая реакция аллилцианида при высоких температурах в присутствии полухлористой меди <sup>104</sup> и алкилирование кротононитрилом при кипячении в водном растворе <sup>105</sup>. В обоих случаях выход не поднимается выше 10—40%. Изучение кинетики реакции обоих изомеров кротононитрила с рядом аминокислот показало, что *цис*-соединение несколько более активно <sup>101, 110</sup>.

Установлено, что  $\alpha$ -замещение сильнее пассивирует двойную связь, чем введение заместителя к  $\beta$ -атому углерода. В указанных выше условиях метакрилонитрил присоединяет только этиламин <sup>107</sup>, пиперидин и пирролидин <sup>106</sup> и не алкилирует диэтиламин <sup>106</sup>, бензиламин <sup>13</sup>, анилин <sup>105</sup> и *p*-фенилендиамин (в присутствии уксусной кислоты <sup>60</sup>). Эти факты весьма интересны, так как  $+I$ -эффект метильной группы должен оказывать приблизительно одинаковое влияние из обоих положений <sup>101, 110</sup>.



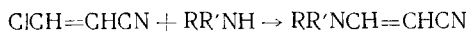
В связи с этим высказано предположение, что в переходном состоянии VI в большей степени, чем в случае V, возможны дополнительные стерические взаимодействия  $\text{CH}_3$ -группы с заместителями при атоме азота <sup>101, 107</sup>:



С другой стороны, карбанион (V) с отрицательным зарядом на третичном атоме углерода, по-видимому, менее стабилен, чем таковой с зарядом на вторичном атоме <sup>101</sup>.

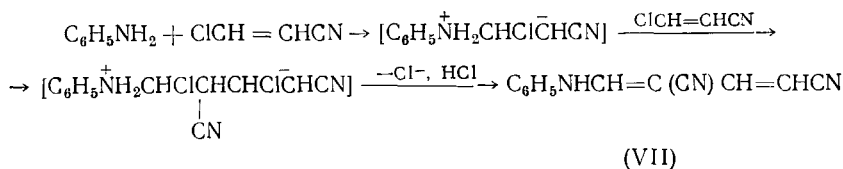
Сопоставление относительной реакционной способности некоторых простейших  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных нитрилов осуществили Терентьев и сотр. в реакции с водным раствором калиевой соли глицина <sup>111</sup>. Выходы аддуктов составили (акрилонитрил принят за 100): кротононитрил 23; аллилцианид 5,3; метакрилонитрил 5; нитрил коричной кислоты (*транс*) 5; циклогексиденацетонитрил 8; циклогексен-1-нитрил 8. К  $\alpha,\beta$ - и  $\beta,\beta$ -диметилакрилонитрилу амины не присоединяются при длительном кипячении как в отсутствие добавок, так и в присутствии щелочного агента <sup>105, 106</sup>. 1,4-Дицианбутен-2 (и  $\beta$ -цианметилакрилонитрил) реагируют с аммиаком, различными аминами и диаминами высокой основности при 60—70° с образованием аддуктов типа  $\text{NCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NRR}')\text{CH}_2\text{CN}$ . Присоединению способствуют вода как растворитель <sup>112, 113</sup> или соли меди в количестве 1—2% <sup>114</sup>. При этом диалкиламины заметно активнее, чем первичные амины или аммиак.

Атом хлора стерически близок к метильной группе, по ввиду —I-эффекта галоида  $\alpha$ -хлоракрилонитрил по реакционной способности сопоставим с акрилонитрилом <sup>107, 115</sup>. Если атом хлора находится в  $\beta$ -положении, то при действии вторичных аминов в инертных и даже протонодонорных растворителях легко протекает «цианвинилирование» амина по схеме <sup>116</sup>:



Аналогичные факты замены функциональных групп отмечены и для других классов  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных соединений ( $\beta$ -хлоракрилаты,  $\beta$ -галлоид- и  $\beta$ -алкоксивинилкетоны,  $\beta$ -хлорвиниларилсульфоны).

Для этих реакций, тем не менее, допускается механизм первоначального нуклеофильного присоединения с последующим отщеплением галогеноводорода (или алкоксигруппы). При кинетическом изучении реакции  $\beta$ -хлоракрилонитрила с пиперидином (метилловый спирт, 0°) не обнаружено заметных различий в скоростях реакций *цис*- и *транс*-изомеров ( $K_2$  равны соответственно  $2 \cdot 10^{-2}$  и  $2,67 \cdot 10^{-2} \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \text{ сек}^{-1}$ ). В обоих случаях образуется стерически однородный *транс*-2-пиперидиноакрилонитрил <sup>116</sup>. (Ср. со случаем этил- $\beta$ -хлоракрилата <sup>117</sup>). По мнению авторов <sup>116</sup>, промежуточный биполярный ион обладает заметной продолжительностью жизни, определяющей возможность изомеризации при вращении вокруг связи C—C. Косвенным подтверждением этих взглядов является образование *бис*-аддукта (VII) при алкилировании анилина  $\beta$ -хлоракрилонитрилом:

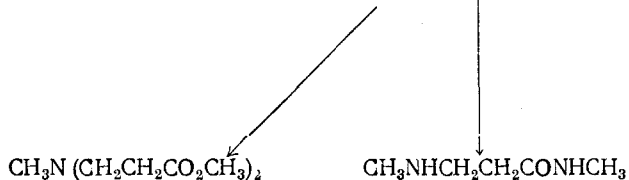
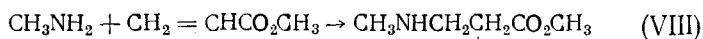


### 5. Эфиры акриловой кислоты

Метил- и этилакрилаты легко, иногда со слабым разогреванием, присоединяют по двойной связи \* высокоросновные гетероциклические имины: этиленимин<sup>107</sup>, пирролидин, пиперидин<sup>119, 120</sup>, морфолин<sup>16</sup>, гексаметиленмин<sup>121</sup>. При этом с высоким выходом образуются соответствующие эфиры N-замещенных аминопропионовых кислот. Медленнее идет реакция для низших диалкиламинов<sup>120, 122</sup>. Уже для дибутиламина требуется продолжительное выдерживание смеси реагентов<sup>120, 123</sup>, что, по-видимому, связано с увеличением стерической затрудненности атома азота.

Соответственно 2-метиламинобутан (с иминогруппой при вторичном атоме углерода) реагирует с этилакрилатом только при кипячении смеси, а диизопропиламин и ди-*втор.*-бутиламин не реагируют даже при продолжительном кипячении с этилакрилатом<sup>119, 124</sup>. Однако диизопропиламин и 2,6-диметилпиперидин недавно удалось присоединить к метилакрилату в среде метилового спирта<sup>121</sup>.

Взаимодействие аммиака и первичных аминов с эфирами акриловой кислоты как без растворителя, так и в метиловом спирте может протекать по трем направлениям. Ослабление основности алкиламина, вызываемое введением группы  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}$ , сравнительно невелико (см., например,<sup>125</sup>), ввиду чего первично образующийся моноаддукт способен присоединять вторую молекулу акрилата. Кроме того, реакция присоединения может сопровождаться превращением эфирной группы в амидную, по крайней мере при повышенных температурах. Так, в случае низших алкиламинов (метиламин, этиламин) все указанные процессы идут одновременно со сравнимыми скоростями<sup>122, 127, 128</sup>:



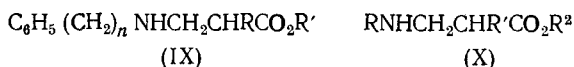
При этом выход амида нарастает пропорционально продолжительности опыта. Образованию моноаддукта (VIII) как будто способствует замена метилового спирта на этиловый. Реакция, как можно было ожидать, не идет, если метиламин вводят в виде хлоргидрата<sup>129</sup>.

Для аминов с несколько меньшей основностью (бутиламин, циклогексиламин, тетрагидро-β-нафтиламин, бензиламин, α-метилфенилэтиламин) образование моно-2-карбалкоксииэтильных производных происходит достаточно гладко, если их смесь с акрилатами выдерживают в метиловом спирте (от 1 дня до нескольких недель)<sup>129–134</sup>. Первичные амины с третичными радикалами (*трет.*-бутиламин, *трет.*-октиламин, 2-метил-2-амино-1-карбетоксипропан) присоединяют эфиры акриловой кислоты только в очень жестких условиях<sup>20, 130</sup>. Для ускорения процесса реакцию ведут в водном растворе в присутствии спиртов или разбавленной кислоты<sup>22, 25, 131, 135</sup>. По патентным данным<sup>136</sup>, уксусная кислота эффективно катализирует реакции акрилатов и с другими сильно пространственно

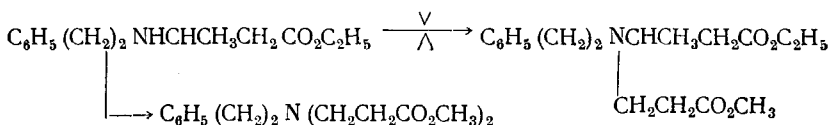
\* Это же относится к бутиловому, аллиловому и другим алкиловым эфирам акриловой кислоты, которые значительно реже используются в химической практике. Для цианметилового и *p*-нитрофенилового эфиров, α, β-непредельных кислот установлена возможность атаки амина по связи C—O с образованием амидов кислот<sup>18</sup>.

экранированными аминами типа ди-(2-этилгексил)-амина\*. В случае полиметилениминов предлагается использовать в качестве катализаторов различные щелочные агенты<sup>107, 138</sup>, однако эти данные требуют дополнительной проверки.

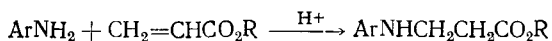
В отличие от реакции цианэтилирования простое кипячение жирных и жирноароматических первичных аминов с 2—3 молями акрилатов приводит к высоким выходам продуктов бис-карбалкоксииэтилирования<sup>124, 135, 139</sup>. По другим данным, последние реакции идут также удовлетворительно и при более низких температурах в спиртовых средах<sup>130</sup>. Эта же закономерность распространяется на присоединение этил- и метилакрилатов к аминозфиром общим формул (IX)<sup>139, 140</sup> и (X)<sup>123, 141, 142</sup>:



Интересно, что смещение разветвления алкильной цепи ближе к атому азота, затрудняя обычное присоединение акрилатов, стимулирует реакцию «симметризации»<sup>142—144</sup>:



Метил- и этилакрилаты способны, хотя и с трудом, реагировать с анилином в присутствии щелочных катализаторов или метилового спирта<sup>145, 146</sup>, однако выход аддуктов незначителен. В препаративных целях 2-карбалкоксииэтилирование ароматических аминов проводят при нагревании (8—15 час.) в присутствии уксусной кислоты<sup>147</sup>:



В этих условиях были осуществлены реакции метилакрилата с анилином<sup>38, 148—150</sup>, толуидинами<sup>132—150</sup>, анизидинами<sup>148, 149</sup>, галоиданилинами<sup>132, 148</sup>, N-алкиланилинами, α-нафтиламином и его аналогами<sup>150, 151</sup>. В случае малоосновных аминов (дифениламинов, o-, m- и p-аминобензойных кислот<sup>151—153</sup>) требуется более длительное нагревание. Уксусная кислота может быть заменена уксусным ангидридом или солью амина<sup>120</sup>. Есть указания о каталитическом действии безводного хлористого олова<sup>129, 148</sup>.

Кинетическому исследованию реакции аминов с эфирами акриловой кислоты посвящен ряд работ<sup>48, 77, 101, 145, 154</sup>. Реакция морфолина и пиперидина с акрилатами в метиловом спирте имеет второй порядок, не ингибируется щелочами, но несколько замедляется в присутствии кислых агентов (уксусная или хлорная кислота). Замена части метанола на бензол сильно снижает скорость процесса, причем скорость реакции уменьшается быстрее, чем меняется диэлектрическая постоянная смеси. По реакционной способности метилакрилат активнее этилакрилата, в то время как последний почти не отличается от бутилового эфира.

В табл. 1 приведены значения констант скоростей псевдомономолекулярной реакции этилакрилата с различными аминами в тетрагидрофуране (ТГФ)<sup>145</sup>.

\* В реакциях с участием акриловых и метакриловых эфиров в водной среде, кроме присоединения аминов по двойной связи, в некоторой степени может протекать аномальная реакция переноса алкильных групп<sup>137</sup>.

Обращает на себя внимание тот факт, что этаноламин реагирует в 150 раз быстрее, чем аллиламин с равным значением  $pK_a$ , и на порядок быстрее, чем высокоосновный бутиламин. Такая же аномалия отмечается и в паре диэтанолламин — бензиламин. Реакционная способность аминокислот  $HO(CH_2)_nNH_2$  почти не зависит от числа метиленовых групп ( $n$ )<sup>154</sup>, и, следовательно, во всех случаях необходимо принять ускоряющее действие HO-группы, вероятно, за счет межмолекулярных взаимодействий.

ТАБЛИЦА 1

Амин	$pK_a$	$k_1^{20}, \text{мин}^{-1}$
Этаноламин	9,50	$2,4 \cdot 10^{-2}$
Бутиламин	10,59	$2,1 \cdot 10^{-3}$
Аллиламин	9,49	$1,6 \cdot 10^{-4}$
Диэтанолламин	8,80	$9 \cdot 10^{-5}$
Бензиламин	9,34	$5 \cdot 10^{-5}$

Действительно, при проведении реакции этаноламина с метилакрилатом при 20° в диоксане, пиридине, диметилформамиде и ацетонитриле авторы<sup>145</sup> наблюдали очень незначительное возрастание  $k_1$  (от  $2 \cdot 10^{-2}$  до  $4 \cdot 10^{-2} \text{ мин}^{-1}$ ), отвечающее росту полярности среды. Однако

ко в метиловом спирте, имеющем меньшую диэлектрическую постоянную, но являющемся потенциальным донором протонов,  $k_1$  составила  $9 \cdot 10^{-2} \text{ мин}^{-1}$ . (Приводимое в работе высокое значение  $k_1 = 7 \cdot 10^{-2} \text{ мин}^{-1}$  для реакции в среде ТГФ, возможно, обязано влиянию следов перекисных соединений<sup>155</sup>.) Аналогично, для конденсации бутиламина с этилакрилатом<sup>154</sup> в среде ТГФ установлено очень сильное (в 5—350 раз) ускорение при введении спиртов, воды и бутилмеркаптана. Эти факты хорошо согласуются с представлениями о протекании реакций аминов и активированных олефинов по ионному пути, рассмотренными выше на примере акрилонитрила<sup>29</sup>.

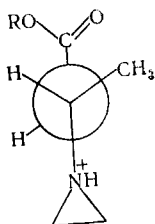
Группа американских ученых<sup>48, 101</sup> сопоставила реакционную способность винильных соединений акрилового ряда в реакции с 11 аминокислотами. При pH 8,5 (30°) метилакрилат оказался в 3,6 раза активнее по отношению к глицину, чем акрилонитрил. Это находится в определенном противоречии с другими наблюдениями<sup>6, 8</sup>, устанавливающими более высокие электроноакцепторные свойства нитрильной группы в сравнении со сложнэфирными. Для объяснения этого факта было сделано предположение<sup>101</sup>, что при конденсации с нейтральными нуклеофилами одним из дополнительных факторов, определяющих реакционную способность олефинов  $CH_2=CHX$ , является резонансная стабилизация переходного состояния за счет функциональной группы X. Эти возможности, естественно, выше для  $CO_2CH_3$ -, чем для CN-группы.

Данные относительно реакций эфиров алкилакриловых кислот с аминами немногочисленны. Введение метильного заместителя к двойной связи метилакрилата мало сказывается на полярности последней, но, как и в случае акрилонитрила, существенно уменьшает стерическую доступность реакционного центра. Относительная скорость реакции *транс*-метилкротоната и метилметакрилата с глицином в буферных водных растворах составляет, соответственно, 0,24 и 0,0116 от скорости его цианэтилирования<sup>101</sup>.

Интересно, что кротонаты проявляют повышенные стерические требования к строению амина. Так, этилкротонат присоединяет только при кипячении пиперидин<sup>156</sup>, диметиламин<sup>157</sup>, пропиламин<sup>124</sup>, метиламин<sup>156, 158</sup>. В последнем случае образуется в переменных количествах также N-метиламид 3-метиламиномасляной кислоты<sup>158</sup>. Диэтиламин почти не реагирует без нагревания с этиловым эфиром кротоновой кислоты, а при 200° дает в основном N-этилкротонамид. Нормальное, хотя и медленное присоединение по двойной связи осуществляется только в

спиртовом растворе<sup>158</sup>. С другой стороны, уже при комнатной температуре протекают в спирте конденсации этилкротоната с бутил-, циклогексил-, бензил- и фенилэтиламинами<sup>143, 159, 160</sup>, причем могут быть достигнуты высокие выходы продуктов моноалкилирования.

Другой неожиданный факт стерического ингибирования реакции отмечен при сравнительном изучении конденсации этиленимина с метиловым и этиловым эфирам кротоновой кислоты<sup>107</sup>. При 75° метилкротонат реагирует нацело, в то время как с его гомологом получено только 2% аддукта. По-видимому, это связано с взаимным отталкиванием метильной и эфирных групп в переходном состоянии (проекция Ньюмена), которое резко нарастает при увеличении объема *R*.



*p*-Анизидин и *p*-хлоранилин присоединяются к этилкротонату при кипячении в присутствии небольших количеств уксусной кислоты<sup>161</sup>. Метиловый и этиловый эфиры β,β-диметилакриловой кислоты в спиртовых растворах медленно присоединяют метиламин<sup>162</sup> и очень медленно аммиак<sup>156</sup>. При нагревании с безводным метиламином в основном образуется *N*-метиламид; с пиперидином в отсутствие добавок реакция не идет<sup>156</sup>. Диметиламин конденсируется с β-диметиламиноэтиловым эфиром этой кислоты в присутствии уксусной кислоты<sup>163</sup>.

Метиловый эфир метакриловой кислоты легко реагирует с пиперидином<sup>164</sup>, но уже в случае диметил- и диэтиламинов требуется длительное нагревание<sup>44, 124</sup>. Как уже отмечено выше, этиловый эфир оказывается в сравнимых условиях еще пассивнее<sup>153, 157</sup>. Описана также некаталитическая реакция метакрилатов с рядом жирных и жирноароматических аминов<sup>124, 140, 165</sup>. Однако присоединение метилметакрилата при кипячении смеси к дибутиламину<sup>123</sup>, этиловому эфиру *N*-метиламинопропионовой кислоты<sup>123, 141</sup> и *трет.*-бутиламину<sup>166</sup> осуществить не удалось. Анилин с метилметакрилатом при 200° образует с небольшим выходом смесь трех веществ: нормального продукта присоединения анилида 2-метил-3-анилинопропионовой кислоты и метакриланилида<sup>120</sup>.

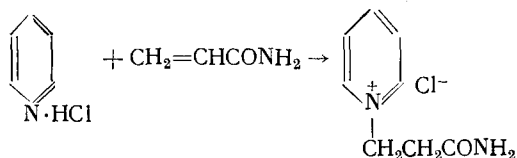
Применение спиртов в качестве растворителя или иницирует реакцию, или значительно понижает необходимый температурный интервал. Так, в присутствии метилового спирта реакция низших аминов и диалкиламинов (а также бензиламина) уже при комнатной температуре приводит при достаточно большой продолжительности реакции к высоким выходам соответствующих моноаддуктов<sup>123, 127, 128, 137, 142, 160, 164</sup>. В случае метиламина образуется даже немного продукта двойного присоединения<sup>123</sup>. Гексаметиленмин, тетрагидро-β-нафтиламин и циклогексиламин реагируют с метилметакрилатом при добавлении спирта при нагревании, реакция идет гладко, без образования побочных продуктов<sup>121, 167</sup>. Для анилина рекомендовано проводить синтез в присутствии уксусной кислоты<sup>44, 164</sup>, в то время как метиловый спирт неактивен как катализатор<sup>123</sup>. Кислотный катализ, по-видимому, может быть использован и в реакциях других слабоосновных аминов, например производных карболина<sup>168</sup>.

Этиловый эфир  $\alpha$ -этилакриловой кислоты не реагирует с аммиаком и диметиламином при длительном нагревании<sup>156</sup>. Однако в спиртовой среде удалось присоединить метил-, бутил- и бензиламины к ряду  $\alpha$ -алкилакрилатов с высокими выходами<sup>140, 169</sup>.

## 6. Акриламид

Диэтиламин присоединяется к акриламиду при кипячении (2—3 часа), в то время как без нагревания реакция почти не идет<sup>170</sup>. Для аммиака указана возможность образования *бис*- или даже *трис*-аддукта<sup>171, 172</sup>. Если к спиртовому раствору пиперидина и морфолина добавляют акриламид, то процесс начинается экзотермически<sup>121, 170, 173</sup>, хотя для завершения реакции требуется нагревание. Метод 2-карбаминоэтилирования в спиртовых средах с успехом применен к диметил-, дипропил- и дибутиламинам<sup>173</sup> и к ряду замещенных в ядре бензиламинов<sup>121, 165, 174</sup>. В случае малоосновных аминов (пиразолины, пиразолы, аминокислоты) используют водные растворы, иногда с добавкой третичных аминов<sup>108, 121, 172, 175</sup>. Влияние растворителей на процесс присоединения акриламида к аминогруппе оказалось менее выраженным чем в случае акрилонитрила<sup>29, 121, 165</sup>, но общий характер катализа протонодонорными растворителями, по-видимому, сохраняется. В частности, 3-арил-аминопропионамиды можно получить, конденсируя замещенные анилины с акриламидом как в присутствии воды, так и уксусной кислоты в растворе спирта<sup>147, 176</sup>. О кинетике 3-карбамоилэтилирования аминокислот см.<sup>48, 101</sup>.

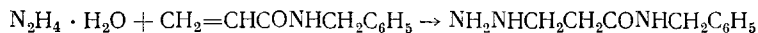
Акриламид способен присоединять хлоргидрат пиридина (и ряд других гетероциклических оснований) при кипячении в метиловом спирте<sup>177</sup>:



По мнению автора<sup>177</sup>, каталитическая роль кислоты не связана с протонированием функциональной группы акриламида.

N-Додецилакриламид (и додецилакрилат) медленно реагирует по аналогичной схеме с солями триметиламина и пиридина<sup>178</sup>. Триэтиламин оказался неактивным, по-видимому, по стерическим причинам либо из-за невозможности такой делокализации заряда, которая реализуется в солях пиридиния.

Замещение атомов водорода в амидной группе акриламида на алкильные группы изменяет активность двойной связи, но не однозначно<sup>8, 107, 179</sup>. Так, N-бензилакриламид в присутствии спирта и диметилформамида гладко реагирует при нагревании с гидразингидратом<sup>180</sup>:



В случае карбобензоксигидразина аналогичная конденсация протекает при кипячении с добавкой уксусной кислоты<sup>181</sup>. Описаны реакции N-метил-, N-бензил- и N,N-диметилакриламидов с наиболее основными ароматическими аминами, протекающие относительно легко в присутствии органических кислот<sup>182</sup>.

Аналогично реагируют *бис*-акрилоиламинометан и 1,3,5-триакрилоил-1,3,5-триазин<sup>183, 184</sup>. При конденсации *бис*-акриламидов (особенно 1,4-



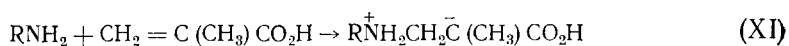
диакрилоилпиперазина) с первичными и вторичными аминами в протонодонорных средах получены полимеры<sup>185</sup>. Относительно  $\alpha$ - и  $\beta$ -метилакриламидов см.<sup>172, 186, 187</sup>.

## 7. Акриловая кислота

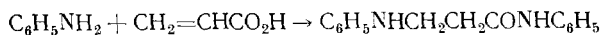
Сама акриловая кислота и ее алкилзамещенные в ряду акриловых олефинов оказываются наиболее пассивными при конденсациях с аминсоединениями. Так, водный аммиак (взятый в большом избытке) присоединяется к кротоновой и  $\beta$ , $\beta$ -диметилакриловой кислотам при длительном нагревании в автоклаве<sup>188</sup>. Эта же реакция в случае кротоновой кислоты легче протекает при облучении УФ светом, причем наряду с N-метил- $\beta$ -аланином образуется его амид<sup>189</sup>.

Одним из факторов, тормозящих реакции акриловых кислот с аминами, несомненно, является солеобразование и, как следствие, уменьшение активирующего действия карбоксилатной группы на соседнюю двойную связь. Так, если кротоновую кислоту смешивают в спирте с 2-аминоэтанолам, осаждается кротонат 2-оксиэтиламмония<sup>190</sup>. Последний только после нагревания до 100° превращается в  $\beta$ -2-оксиэтиламинномасляную кислоту.

В последнее время наметилось несколько путей к преодолению указанных трудностей. Например, бензиламин, некоторые его замещенные, изобутиламин и гексиламин присоединены к кротоновой кислоте с высоким выходом при нагревании эквимолярной смеси веществ в растворе пиридина<sup>134, 191, 192</sup>; если в эту реакцию вводят оптически активный  $\alpha$ -фенилэтиламин, то образуется смесь диастереомеров, которая может быть разделена<sup>193</sup>. В патентах<sup>194, 195</sup> использование протонодонорных растворителей (вода, низшие спирты, этиленгликоль) рекомендовано для получения аддуктов ненасыщенных кислот с высшими жирными аминами и полиаминами. Тем не менее в отдельных случаях в водном растворе реакция протекает неоднозначно, и, наряду с алкиламинопропионовыми кислотами, образуются полимерные вещества. По-видимому, это может быть объяснено присоединением мономера к промежуточному иону (XI)<sup>192</sup>:



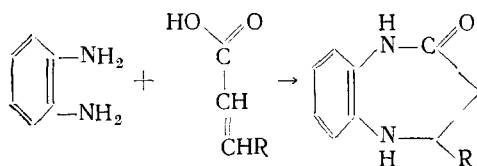
Акриловая и метакриловая кислоты взаимодействуют с избытком анилина только при 180—190°, причем реакция затрагивает как двойную связь, так и карбоксильную группу<sup>196</sup>:



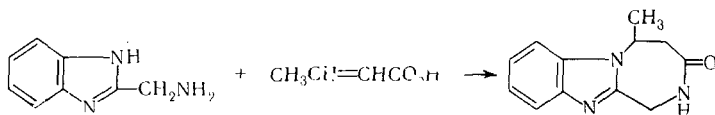
Аддукты ароматических аминов и  $\alpha$ , $\beta$ -ненасыщенных кислот (состав 1:1) можно получить с небольшим выходом при освещении толуольных растворов компонентов УФ светом<sup>188</sup>. Успешная конденсация эквивалентных количеств *p*-хлоранилина и кротоновой кислоты была осуществлена при кипячении в бензоле<sup>161</sup>. По мнению авторов<sup>161</sup>, в этом случае кротоновая кислота выполняет одновременно функции кислотного катализатора. В патентной заявке И. Г. Фарбендиндурии 1937 г.<sup>197</sup> описаны аддукты акриловой кислоты с рядом ароматических аминов, однако эти данные пока не воспроизведены.

Конденсация  $\alpha$ , $\beta$ -непредельных кислот, а также их эфиров с дифункциональными аминами приводит к образованию семичленных гетероциклических соединений. Например, *o*-фенилендиамин превращается в

соответствующий бензодиазепин <sup>198</sup>:



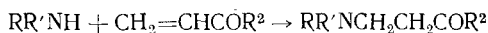
Строение продуктов подобных конденсаций определяется как условиями их проведения, так и относительной нуклеофильностью функциональных групп. При нагревании 2-аминометилбензимидазола с кротоновой кислотой двойная связь атакует атом азота цикла <sup>199</sup>:



Если в молекуле присутствует меркаптогруппа (*o*-аминотиофенол, β-аминоэтилмеркаптаны), реакция протекает с первоначальным 2-карбоксиилтированием по атому серы <sup>200</sup>.

## 8. Винилкетоны

Винилкетоны CH<sub>2</sub>=CHCOR — вещества с очень сильно активированной двойной связью, и их реакции с жирными диалкиламидами и гетероциклическими имидами идут очень бурно <sup>107, 201–203</sup>:



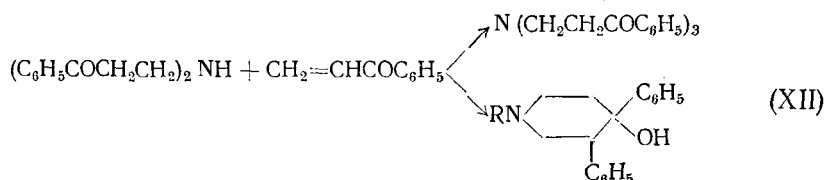
Поэтому реакцию обычно проводят или при охлаждении <sup>204</sup>, или в эфирном и бензольном растворах; в отдельных случаях в качестве растворителя использовались и спирты <sup>205</sup>.

При большой скорости взаимодействия трудно даже качественно оценить влияние основности аминоконпоненты <sup>204</sup>; с другой стороны, влияние стерических факторов проявляется более отчетливо. Так, очень объемистый заместитель в положении 2 ядра пиперидина (или два заместителя малого объема) сильно затрудняет реакции с арилвинилкетонами. Если диметил- и диэтиламины количественно реагируют с метилвинилкетонами уже при —5°, то для получения соответствующих аддуктов метилциклопентил- и метилциклогексиламинов требуется нагревание до 40° <sup>204</sup>; провести же реакцию диизопропиламина и дициклогексиламина с метилвинилкетонами вообще не удалось. Относительное снижение скорости реакции характерно и для 2-алкилкетонэтилирования аминов с пониженной основностью <sup>206</sup>.

Первичные алифатические амины обычно реагируют с винилкетонами без растворителя с образованием сложной смеси веществ (по-видимому, ввиду одновременной атаки на двойную связь и карбонильную группу). Направление процесса можно регулировать, добавляя к реакционной смеси уксусную или муравьиную кислоту, чтобы связать часть амина <sup>202</sup>. В этих условиях пропиламин с винилэтилкетонами дает смесь моно- и диаддукта. Аналогично, если водный аммиак и винилкетоны образуют смесь продуктов ди- и триалкилирования <sup>207</sup>, с ацетатом аммония можно получить небольшое количество моноаддукта <sup>201</sup>. Однако имеются данные <sup>208, 209</sup>, что аммиак и метиламин в виде хлористоводородных солей не реагируют с винилфенилкетонами даже при нагревании в водном

спирте. По другому методу синтез моноаддуктов первичных аминов и метилвинилкетона ведут при комнатной температуре или при охлаждении в эфирном растворе<sup>210</sup>.

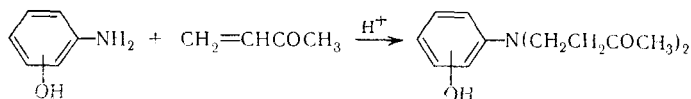
Нагреванием водно-спиртового раствора  $\beta$ -бензоилэтиламина с фенолвинилкетонам получают триаддукт  $N(CH_2CH_2COC_6H_5)_3$ , в то время как бис-бензоилэтиламин с этим же непредельным кетоном превращается в смесь того же триаддукта и пиперида (XII,  $R=C_6H_5COCH_2CH_2$ )<sup>208,209</sup>:



С другой стороны, хлоргидрат N-метил-N-бензоилэтиламина и фенолвинилкетон в зависимости от среды (вода или водный спирт) образуют аддукт  $(C_6H_5COCH_2CH_2)_2NCH_3$  или его смесь с пиперидолом типа (XII), где  $R=CH_3$ . По-видимому, в обоих случаях реакция идет через биполярное промежуточное состояние, которое стабилизируется присоединением протона или путем внутримолекулярной альдольной конденсации<sup>208</sup>.

Ароматические амины (анилин, *p*-толуидин, некоторые N-алкиланилины) присоединяются к метилвинилкетону<sup>210, 211</sup>, этилвинилкетону<sup>211, 212</sup>, винилфенилкетону<sup>213–215</sup> при незначительном нагревании или продолжительном выдерживании при комнатной температуре. Указано даже, что приливание анилина к винилфенилкетону вызывает экзотермическую реакцию<sup>214</sup>, но менее основная антралиловая кислота дает высокие выходы только при 60°<sup>216</sup>. Присоединение непредельного кетона к ароматическому амину является первой стадией в синтезе хинолинов по Дёбнеру — Миллеру<sup>217</sup>. В присутствии протонодонорного растворителя (метиловый спирт, 50%-ный этиловый спирт), по-видимому, наблюдается ускорение рассматриваемых процессов<sup>215, 216</sup>. Если в этих условиях в реакцию вводят N-метиланилин и хлоргидрат диметиламина, то за счет подвижного равновесия образуется смесь оснований Манниха из обоих аминов<sup>215</sup>. Добавление инертного растворителя, по-видимому, ингибирует 2-кетоалкилирование аминов<sup>216</sup>.

Описаны продукты присоединения метилвинилкетона к *p*-фенилендиамину и его аналогам<sup>218</sup>. В метиловом спирте при небольшом избытке непредельной компоненты образуется бис-моноаддукт, кипячение же с избытком метилвинилкетона приводит к двойному алкилированию обеих аминогрупп. Использование кислотного катализатора (уксусная кислота) позволяет получить продукты диалкилирования также других, несколько менее основных ароматических аминов, хотя число таких примеров пока остается небольшим<sup>218</sup>:



Изучение кинетики присоединения показало<sup>101</sup>, что метилвинилкетон в водных растворах реагирует с глицином в 80 раз быстрее акрилонитрила. Зуман и сотр.<sup>219, 220</sup> полярографическим методом определили константы скорости первого порядка для реакции фенолвинилкетона с 10-крат-

ным избытком морфолина и ряда первичных аминов в присутствии соответствующих хлоргидратов. В случае этаноламина и циклогексиламина реакция практически доходит до конца, для других аминов наблюдалось равновесие после превращения на 37—60%. В пределах ошибки опыта  $k_1$  оказались независимы от ионной силы и pH среды. Прямые корреляции скорости 2-фенилкетозилирования с основностью амина не найдены, поэтому различие значений  $k_1$  приписано в основном влиянию стерических факторов (ср.<sup>101</sup>). Этот интересный результат не получил достаточного объяснения.

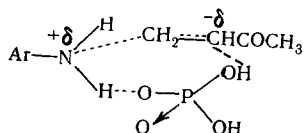
**Реакция метилвинилкетона с ароматическими аминами** (в ацетатном или фосфатном буфере) вплоть до степени превращения более 80% удовлетворительно описывается уравнением второго порядка<sup>210</sup>. При этом для  $p$ -RC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub> (R=CH<sub>3</sub>O, CH<sub>3</sub>, H, Cl, NO<sub>2</sub>) выполняется соотношение Гамметта с  $\rho=1,60$  ( $r=0,998$ ;  $s=0,09$ ). Энергия активации реакции в интервале температур 20—50° составляет 5,2—6,1 ккал/моль и энтропия равна  $-48 \div -50$  э. е. Варьируя состав буфера и его концентрацию, авторы установили, что процесс подвержен как кислотному, так и основному катализу (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Каталитические константы ( $k_1$ ) реакции метилвинилкетона с анилином (при 31°) в различных условиях

Катализатор	Вода	Растворитель водный (40%-ный) диоксан	Катализатор	Вода	Растворитель водный (40%-ный) диоксан
CH <sub>3</sub> COOH	0,02	—	H <sup>+</sup>	10 <sup>3</sup>	—
CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	0,26	—	Вода	5,5·10 <sup>-3</sup>	1,6·10 <sup>-4</sup>
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0,45	—	Анилин	—	4,3·10 <sup>-3</sup>
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	0,42	—	Пиридин	—	7·10 <sup>-2</sup>

Обращает на себя внимание активность иона H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, сильно превышающая каталитическое действие уксусной кислоты, которая имеет значительно большее значение  $pK_a$ . Это может быть связано с участием фосфатного иона в переходном состоянии по типу бифункционального катализатора:

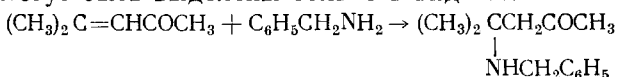


Если реакцию проводят в смесях диоксана с водой, то отчетливо выявляется каталитическое действие самого анилина (и, соответственно, пиридина). Очевидно, что и аминокомпонента в какой-то форме может участвовать в формировании переходного состояния, исполняя, наряду с водой, роль переносчика протона.

Алкильные заместители при двойной связи винилкетонов (обычно метильная группа) лишь несколько понижают ее реакционную способность. Так, кетоны RCOCH=CHCH<sub>3</sub>, где R — метил, фенил, алкоксифенил, присоединяют алифатические амины, пиперидин и морфолин при комнатной температуре<sup>221, 222</sup>. Высокие выходы продуктов моноалкилирования достигают за 1—4 часа, если реакцию ведут в метиловом спирте или воде.

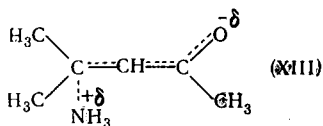
$\alpha$ -Бензалькетоны реагируют с вторичными аминами несколько медленнее<sup>223</sup>, причем ход реакций сильнее зависит от пространственных факторов, чем от основности амина. Например, уже диэтиламин с трудом присоединяется к стирилметилкетону.

Среди многократно замещенных винилкетонов наиболее исследованы конденсации с аминами для окиси мезитила<sup>224</sup>. Она в присутствии воды присоединяет аммиак, метиламин, бензиламин, гидроксилламин и его N-алкилзамещенные. Образующиеся аддукты, однако, термически неустойчивы и могут быть выделены только в виде солей:



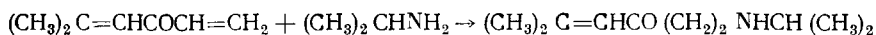
Диэтиламин присоединяется к окиси мезитила без растворителя при 50°<sup>225</sup>. Ароматические амины реагируют с трудом и не дают высоких выходов. С диаминами и аминотиолами окись мезитила и другие винилкетоны реагируют, образуя семичленные гетероциклические азотосодержащие соединения<sup>198</sup>.

На основании изучения кинетики реакции окиси мезитила с аммиаком под давлением в водном растворе или в среде метилового спирта<sup>226</sup> высказаны предположения о промежуточном образовании биполярного иона (XIII):

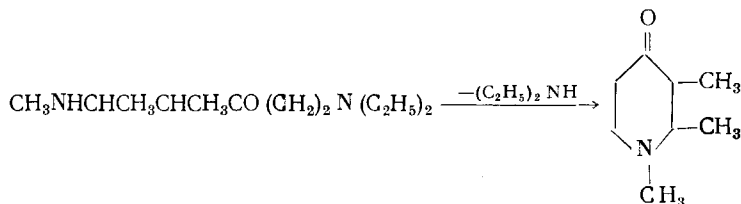


Скорость реакции в метаноле нарастает с повышением давления заметно быстрее ( $\ln k_p/k_o$  1, 224), чем в воде (0,737), но, тем не менее, остается в 3—5 раз меньшей. Расчет на основе объемов активации указывает на значительную степень разделения зарядов в переходном состоянии (0,42—0,65 заряда электрона).

Соединения типа  $\text{R}_2\text{C}=\text{CHCOCH}=\text{CH}_2$ , где одна винильная группа сильно экранирована, гладко присоединяют по стерически доступной двойной связи алифатические диалкиламины, пиперидин, изопропиламин и анилин при непродолжительном нагревании до 60°<sup>207</sup>. Выходы несколько падают с увеличением длины алкильного радикала R. В случае изопропиламина реакция ускоряется добавлением нескольких капель воды:



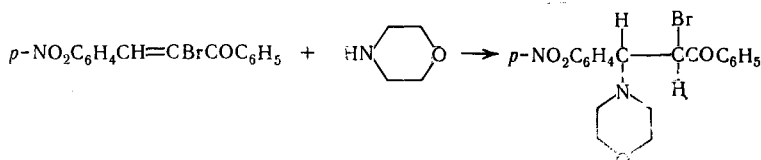
В спиртовой или водной среде можно осуществить конденсации с участием и второй двойной связи. Так, 1-диэтиламино-4-метилгексен-4-он-3 присоединяет метиламин и некоторые другие первичные амины с образованием линейного диаддукта<sup>228</sup>. Однако если эти реакции идут при нагревании, происходит циклизация с образованием  $\gamma$ -пиперидинов<sup>228, 229</sup>:



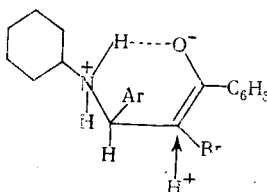
Возможно непосредственное использование смеси первичного амина с дивинилкетонами или  $\beta$ -метоксисалкилвинилкетонами<sup>230</sup>. Ход реакции

циклизации, являющейся в сущности процессом диалкилирования по аминогруппе, естественно, управляется как стерическими факторами, так и факторами основности<sup>228, 230, 231</sup>. По этой схеме получено большое количество  $\gamma$ -пиперидонов с различными заместителями в ядре и у атома азота.

Опубликован ряд работ, посвященных стереохимии присоединения аминов по двойной связи  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельных кетонов. При конденсации морфолина в бензоле с *цис*- и *транс*-изомерами  $\alpha$ -бром-4-нитрохалкона, независимо от конфигурации кетона, получены одни и те же стерически однородные *трео*-аддукты, хотя выход был несколько выше при использовании *транс*-изомера<sup>223</sup>:



Первичные амины (например, циклогексиламин) реагируют с  $\alpha$ -бромхалконами с образованием диастереомерных  $\alpha$ -бром- $\beta$ -аминокетонов, которые в ходе реакции самопроизвольно циклизуются с сохранением конфигурации в соответствующие *цис*- и *транс*-этиленимины<sup>233, 234</sup>. Выяснилось, что соотношение изомеров, как и в случае гетероциклических иминов, почти не зависит от конфигурации исходного  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельного кетона, но может изменяться в зависимости от растворителя. На основании этих данных авторы<sup>232, 234</sup> сделали вывод о протекании реакции алкилирования через промежуточный комплекс, включающий енольную форму кетона:



Протонизация  $\alpha$ -атома углерода, осуществляемая объемистым аммонийным ионом циклогексиламина (в инертных средах), определяет преимущественное образование *транс*-аддуктов. Метилловый спирт, по-видимому, атакует комплекс более свободно, ввиду чего увеличивается выход продуктов *цис*-конфигурации. Более подробный анализ этих реакций см.<sup>235</sup>

## 9. Нитроолефины

При рассмотрении реакций по двойной связи, активированной соседней нитрогруппой, необходимо учитывать не только степень полярности этой связи<sup>5, 6</sup>, но, по-видимому, и большие возможности рассредоточения отрицательного заряда в переходном состоянии. С другой стороны, определенную роль играют свойства нитросоединений как углеродных кислот, так что иногда процесс может идти автокаталитически. Это определяет исключительную легкость, с которой протекают реакции даже сложнзамещенных нитроолефинов с нуклеофильными агентами, в том числе с аминами.

Характерный пример представляет нитроэтилен<sup>236, 237</sup>. В инертном растворителе (эфир, диоксан, ксилол, нитробензол) он присоединяет

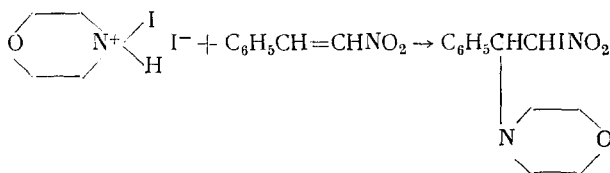
бензиламин, циклогексиламин, N-метилциклогексиламин уже при  $-20^\circ$  с образованием соответствующих 2-нитроалкиламинов. Бензиламин в тех же условиях с избытком олефина дает диаддукт  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2)_2$ . Два аддукта (1:1 и 1:2) можно получить также, исходя из анилина при  $20$  и  $40^\circ$ , соответственно<sup>236-238</sup>. При слабом нагревании 2-нитроэтилируются нафтиламины, N-алкиланилины, аминоантрахиноны, диамины ароматического ряда<sup>227</sup>.

Гомологи нитроэтилена присоединяют аммиак, диэтиламин и ароматические амины при комнатной температуре без растворителя или в эфирном растворе<sup>238</sup>. Выделение аддуктов ввиду их неустойчивости обычно осуществляют в виде солей. Для нитроолефина структуры  $\text{CH}_3\text{OSOCN}_2[\text{CH}(\text{OSOCN}_2)]_3\text{CH}=\text{CHNO}_2$  осуществлены успешные конденсации (в присутствии метанола) с аммиаком, бензиламином, циклоалкилениминами, 2-оксиэтиламином, изопропиламином. Ароматические амины в сравнимых условиях дают меньшие выходы<sup>239</sup>.

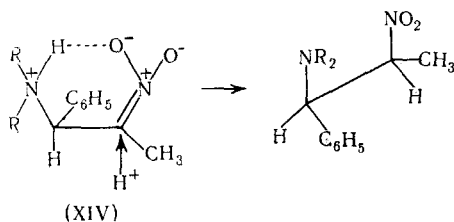
$\omega$ -Нитростиро́л в мягких условиях присоединяет пиперидин, аммиак, семикарбазид, анилин, фенилгидразин, бензидин и ряд других аминов<sup>238, 240</sup>. По-видимому, выход аддуктов в основном определяется условиями выделения, и его не удастся связать с основностью используемого амина. Так, в случае *p*-толуидина реакция заканчивается в течение нескольких минут. Тем не менее малоосновные ароматические амины (например, *p*-хлор- и *p*-нитроанилины) не вступают в реакцию с  $\omega$ -нитростиролом при комнатной температуре. Надо отметить, что такого рода конденсации обычно не проводят при нагревании во избежание вторичных реакций. Показано, например, что некоторые продукты 1-арил-2-нитроэтилирования при повышенных температурах расщепляются с образованием нитрометана<sup>241</sup>:



Осуществлено присоединение гидразина и ряда ацилгидразинов  $\omega$ -нитростиролу в среде абсолютного спирта<sup>242</sup>. Если в конденсацию вводят иодониевый комплекс морфолина в присутствии уксусной кислоты, положительно заряженный атом иода вступает в молекулу продукта алкилирования<sup>243</sup>:



Со стереохимической точки зрения изучена реакция  $\beta$ -метил- $\beta$ -нитростиро́ла с пирролидином, пиперидином, морфолином и некоторыми алифатическими аминами<sup>244</sup>. В петролейном эфире при эквимолекулярном соотношении реагентов образуются преимущественно *эритро*-изомеры, а с избытком амина или в спиртовой среде — соответствующие *трео*-формы. Авторы<sup>244</sup> допускают, что реакция идет через промежуточное *аци*-соединение, существующее в виде внутреннего комплекса (XIV):



Донор протона должен атаковать его преимущественно с незатрудненной стороны, что приводит к *эритро*-расположению заместителей. Постепенная изомеризация *эритро*-изомеров дает более устойчивые *трео*-аддукты.

Ряд работ посвящен выяснению влияния заместителей в ароматическом ядре на реакционную способность арилнитроалкенов. Метильная, метоксильная или гидроксильная группы в пара-положении бензольного кольца редко пассивируют двойную связь, и соответствующие нитроолефины не удается ввести в конденсацию с *p*-толуидином и *p*-фенилендиаминном (слабое нагревание в присутствии спирта)<sup>245, 246</sup>. Введение добавочной нитрогруппы или атома галоида, с другой стороны, ведет к увеличению электрофильного характера двойной связи<sup>245–247</sup>. Так, 4-нитро-2-хлор- $\omega$ -нитростирол легко реагирует с рядом ароматических аминов и гидразинов<sup>247</sup>.

Нитрогруппа, находящаяся в орто- или пара-положении к двойной связи молекулы стирола, вызывает активацию, достаточную для осуществления некоторых нуклеофильных реакций<sup>248</sup>. При кипячении в спиртовом растворе с избытком вторичных аминов (пирролидин, пиперидин, диметиламин) *p*-нитростирол образует соответствующие аддукты с выходом более 90%; выход постепенно падает при переходе к диэтил- и дипропиламинам. При использовании диизопропиламина образуются лишь следы целевого продукта, а диизобутиламин вовсе не реагирует с *p*-нитростиролом. Во всех случаях *o*-нитростирол оказывается менее активным. *трет*-Бутиламин с трудом реагирует с *p*-нитростиролом и особенно с *o*-нитростиролом (выходы 45 и 7%, соответственно). Показано, что эти эффекты не связаны с взаимодействием между аминами и нитрогруппой, а обязаны прямым фронтальным затруднениям реакции присоединения.

Недавно<sup>249</sup> очень интересные результаты получены при изучении кинетики реакции бутиламина и бензиламина в диоксане с различными нитростиролами,  $\beta$ -нитропропенил- и  $\beta$ -нитробутиенилбензолами. Найденные константы псевдопервого порядка можно выразить уравнением

$$K_{\text{общ}} = [\text{RNH}_2]^2 / (A [\text{RNH}_2] + B)$$

где *A* и *B* — константы, которые удается грубо коррелировать с  $\sigma$ -значениями Гамметта. Другими словами, по мнению авторов, в переходное состояние реакции, наряду с  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельным соединением, входят 2 молекулы амина. Если же конденсацию (например, с анилином) вести в спиртовом растворе фосфатного буфера, то реакция протекает как реакция первого порядка по аминокомпоненте. Следовательно, протонный растворитель в подобных случаях принимает на себя функции второй молекулы амина.

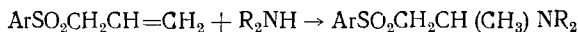
## 10. Винилсульфоны

Сведения о конденсациях винилсульфонов с нуклеофильными агентами недостаточно систематичны<sup>6</sup>. Долгое время в химической литературе не был решен также вопрос о характере взаимодействия двойной связи с сульфоногруппой<sup>250, 251</sup>; наиболее обоснованным можно считать чисто индуктивное влияние  $\text{SO}_2\text{R}$ -группы. Тем неожиданнее заметная активность винилсульфонов в реакциях с аминосоединениями<sup>101</sup>.

В этом отношении хорошо исследованы арилвинилсульфоны, особенно легкодоступный  $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ <sup>252–255</sup>. Последний в бензольном растворе при комнатной температуре с количественным выходом дает аддукты с различными аминами<sup>256, 257</sup>. Однако осуществить присоеди-



нение пространственно затрудненных аминов типа диазопропиламина не удалось<sup>256</sup>. В препаративных опытах благоприятно сказывается использование метилового спирта в качестве растворителя<sup>254, 255</sup>. Сравнительно легко при 50—70° идут и конденсации с участием арилаллилсульфонов<sup>255, 258</sup>, которые, очевидно, предварительно изомеризуются в  $\alpha, \beta$ -изомер:



Присоединение большой серии аминов разных классов по двойной связи арилвинилсульфонов недавно изучали кинетическими методами<sup>256, 257, 259</sup>. Оказалось, что, как и в случае винилкетонов, реакционная способность аминов больше зависит от стерического окружения атома азота, чем от его основности<sup>256</sup> (табл. 3). В спирте обнаруживается от-

ТАБЛИЦА 3

Константы первого порядка для реакции *p*-толилвинилсульфона с аминами в спирте при 25°

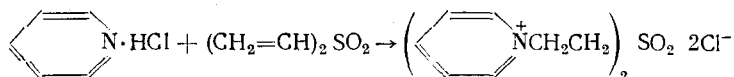
Амин	$pK_a$	$k_1 \cdot 10^3$	Амин	$pK_a$	$k_1 \cdot 10^3$
Пиперидин	11,1	585	Гексиламин	10,6	10,6
Диметиламин	10,8	451	Бутиламин	10,6	8,0
Морфолин	8,4	33,8	Изопропиламин	10,6	4,32
Диэтиламин	11,0	23,3	<i>втор</i> -Бутиламин	10,6	4,24
Дибутиламин	11,3	12,5	2-Этилпиперидин	—	3,78
2-Метилпиперидин	11,0	10,9	<i>трет</i> -Бутиламин	10,7	0,86
Изобутиламин	10,7	10,8	2,6-Диметилпиперидин	11,1	0,085

четливый первый порядок по каждой компоненте; в бензольном растворе скорости всех реакций сильно уменьшаются (примерно в 40 раз), а порядок по амину становится дробным, приближаясь ко второму при избытке аминокomпоненты. По-видимому, вторая молекула амина входит в переходное состояние и, очевидно, вместо спирта выполняет функции переносчика протона<sup>256</sup>. Скорость присоединения *трет*-бутиламина к мета- и пара-замещенным арилвинилсульфонам  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  ( $\text{R}=\text{H}, \text{CH}_3, \text{CH}_3\text{O}, \text{Cl}, \text{NO}_2, \text{CH}_3\text{SO}_2$ ) удовлетворительно коррелируются соотношением Гаммета ( $\rho=1,59$ )<sup>257</sup>. Это также указывает на протекание реакций по согласованному механизму с весьма высоким разделением зарядов и степенью образования новых связей в переходном состоянии. По кинетическим данным<sup>259</sup>, введение метильной группы в  $\beta$ -положение двойной связи молекулы *p*-толилвинилсульфона сказывается в снижении скорости присоединения пиперидина в 840 раз, в случае  $\alpha$ -замещения скорость реакции уменьшается даже в 6500 раз. Приводимое объяснение аналогично тому, что обсуждалось выше на примере замещенных акрилонитрила,—дестабилизация карбанионного центра переходного состояния за счет донорных свойств метильной группы<sup>259</sup>.

Относительно присоединения ароматических аминов имеются в основном патентные данные, которые, возможно, требуют экспериментальной проверки, так, *N*-этиланилин можно присоединить к *p*-толилвинилсульфону при нагревании до 100°<sup>253</sup>,  $\beta$ -нафтиламин удовлетворительно реагирует при кипячении в среде метилового спирта, а *o*-аминобензолсульфокислота и амины аналогичного строения — в водном растворе соды<sup>252, 253</sup>. Опубликованы также сообщения об ускорении реакции в присутствии перекиси бензоила или ацетата цинка<sup>253</sup>. Слабоосновные ароматические амины типа *p*-нитроанилина и дифениламина, по-видимому,

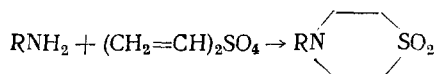
реагируют только в присутствии щелочных добавок (металлического калия, едкой щелочи) <sup>253, 254</sup>.

Высокую химическую активность проявляет дивинилсульфон, способный реагировать с вторичными аминами в отношениях 1:1 и 1:2 <sup>260-263</sup>. Большинство реакций бис-присоединения протекает с высокими выходами при условии избытка аминокomпоненты уже при комнатной температуре или незначительном нагревании <sup>260, 262</sup>. Поэтому получению моноаддуктов способствует разбавление смеси реагентов неполярным растворителем и охлаждение (например, в среде эфира при  $-1^\circ \div -3^\circ$ ) <sup>263</sup>. Описана конденсация дивинилсульфона с хлоргидратом пиридина и некоторыми его замещенными <sup>260, 264</sup>:



Реакция равновесна и быстро идет только в почти нейтральной спиртовой среде (рН 6,5—7,5). Увеличение кислотности, что приводит к связыванию части третичного амина, резко тормозит процессы присоединения.

Первичные амины при нагревании с дивинилсульфоном в большинстве случаев циклизуются в производные 1,1-диокси-1,4-тиазана <sup>256, 266</sup>:



По этой схеме реагируют также диамины, анилин, гидросиламин, фенилгидразин, аминокислоты и их эфиры. Реакции ускоряются в присутствии спирта. Длительность нагревания и количество растворителя несколько увеличиваются в случае высших и особенно ароматических аминов <sup>266</sup>.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. П. Вацулик, Химия мономеров, т. I, ИЛ, М., 1960, стр. 384, 415.
2. E. Riddle, Monomeric Acrylic Esters, Reinhold Publ. Corp., N. Y. 1954.
3. E. Carpenter, H. Davis, J. Appl. Chem., **7**, 671 (1957).
4. А. А. Артамонов, Б. А. Розенберг, А. К. Шейнкман, в сб. Реакции и методы исслед. орган. соединений, кн. 14, «Химия», 1964, стр. 173.
5. В. В. Перекалли, Непредельные нитросоединения, «Химия», Ленинград, 1961.
6. Э. Д. Бергман, Д. Гинзбург, Р. Паппо, Орг. реакции, сб. 10, ИЛ, М., 1963, стр. 181.
7. T. Fueno, T. Tsuruta, J. Furukawa, J. Polymer Sci., **40**, 487, 499 (1959).
8. R. Ring, G. Tesoro, D. Moore, J. Org. Chem., **32**, 1091 (1967).
9. K. Ibne-Rasa, J. Chem. Educ., **44**, 89 (1967).
10. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, в сб. Реакции и методы исслед. ор. соединений, кн. 2, Госхимиздат, 1952, стр. 47.
11. R. Oda, Z. Yoshida, E. Osawa, J. Chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect., **63**, 1593 (1960); РЖХим., 1961, 1216.
12. F. Short, E. Eislager, A. Moore, M. Sullivan, F. Tendrick, J. Am. Chem. Soc., **80**, 223 (1958).
13. R. Martin, J. Pecher, J. Reeters, C. van Malder, Bull. soc. chim. Belg., **67**, 256 (1958).
14. H. Sharma, C. Kachru, J. Indian Chem. Soc., **36**, 246, 250, 536 (1959).
15. E. Proffitt, Chem. Technik, **6**, 484 (1954).
16. F. Critchfield, G. Funk, W. Johnson, Analyt. Chem., **28**, 76 (1956).
17. А. П. Терентьев, М. М. Бузланова, С. И. Обтемперанская, Ж. аналит. химии, **24**, 506 (1959).
18. D. Tarbell, N. Shakespeare, C. Claus, J. Bunnett, J. Am. Chem. Soc., **68**, 1217 (1946).
19. J. Gorse, J. Bryant, H. Schonle, Там же, **68**, 1905 (1946).
20. J. Burckhalter, E. Jones, W. Holcomb, L. Sweet, Там же, **65**, 2012 (1943).

21. K. Taylor, W. Selser, P. Montgomery, R. Hughes, Там же, **81**, 5333 (1959).
22. L. Luskin, M. Culver, G. Gantert, W. Craig, R. Cook, Там же, **78**, 4042 (1956).
23. R. Hughes, Ам. пат. 2965671 (1960); РЖХим., **1962**, 1Л83.
24. Е. С. Никитская, В. С. Усовская, М. В. Рубцов, ЖОХ, **29**, 3272 (1959).
25. W. Selser, Ам. пат. 2982782 (1961); РЖХим., **1962**, 13Л71.
26. P. Montgomery, R. Hughes, Ам. пат. 2982781 (1961); РЖХим., **1962**, 14Л93.
27. R. Mull, P. Schmidt, M. Dapero, J. Higgins, M. Weisbach, J. Am. Chem. Soc., **80**, 3769 (1958).
28. H. Ostell, C. Schusker, R. Gehn, W. Korster, Пат. ФРГ 942028 (1956); РЖХим., **1958**, 26194.
29. С. И. Суминов, Кандид. диссерт. МГУ, 1965.
30. С. И. Суминов, А. Н. Кост, Изв. вузов, Химия и хим. техн., **1963**, № 4, 601.
31. А. Н. Кост, С. И. Суминов, ЖОрХ, **1**, 1341 (1965).
32. A. Kotelko, Acta polon. pharmac., **18**, 171 (1961).
33. S. Nitana, J. Saito, J. Japan Oil Chemists' Soc., **12**, 154 (1962); РЖХим., **1964**, 6Ж99.
34. С. Нитана, Т. Кавамура, J. Japan Oil Chemists' Soc., **12**, 210 (1962); РЖХим., **1964**, 24Р350.
35. С. Нитана, С. Такахаси, J. Japan Oil Chemists' Soc., **13**, 27 (1963); РЖХим., **1965**, 9Н53.
36. G. Girault-Vexlearchi, Bull. soc. chim. France, **1956**, 577, 582, 589.
37. А. Альберт, Е. Сергент, Константы ионизации кислот и оснований, «Химия», **1964**.
38. F. Roppelsdorf, R. Myerly, J. Org. Chem., **26**, 131 (1961).
39. G. Bachman, R. Mayhew, Там же, **10**, 243 (1945).
40. G. Stevenson, D. Williamson, J. Am. Chem. Soc., **80**, 5943 (1958).
41. S. Soloway, A. Lipschitz, J. Org. Chem., **23**, 613 (1958).
42. О. Я. Федотова, М. И. Штильман, И. П. Лосев, ЖОХ, **32**, 2314 (1962); **34**, 187 (1964).
43. П. Ф. Буцкус, кандидат. диссерт., МГУ, 1954.
44. F. Müller, в кн. Houben-Weil, Methoden der organ. Chem., IV Aufl., b. XI/I, Stuttgart, 1957, стр. 272.
45. R. Nordgren, Ам. пат. 3028415 (1962); РЖХим., **1963**, 17Н48.
46. G. Fowler, I. Lynn, Ам. пат. 3020310 (1962); РЖХим., **1963**, 9Н27.
47. L. McKinney, E. Uning, E. Setzkorn, J. Cowan, J. Am. Chem. Soc., **72**, 2559 (1950).
48. M. Friedman, J. Savins, J. Wall, Там же, **87**, 3672 (1965).
49. И. Л. Кнуляц, О. В. Кильдишева, М. Т. Линькова, Изв. АН СССР, ОХН, **1955**, 71.
50. M. Friedman, J. Wall, Там же, **86**, 3736 (1964).
51. R. Gaul, W. Fremuth, M. O. O'Connor, J. Org. Chem., **25**, 725 (1960).
52. J. Lincoln, B. Ellis, G. Richardson, Англ. пат. 613807 (1948); С. А., **43**, 5414 (1949).
53. Англ. пат. 491793 (1937); Chem. Zbl., **1939**, I, 254.
54. J. Cymerman Craig, M. Moyle, A. Nocholson, R. Werner, J. Chem. Soc., **1955**, 3628.
55. А. Ф. Бехли, ДАН, **113**, 588 (1957).
56. S. Pietra, Gazz. chim. ital., **86**, 70 (1956).
57. S. Buc, Ам. пат. 2809985, 2820051 (1957); С. А., **52**, 4193, 10172 (1958).
58. R. Elderfield, W. Gensler, T. Bemby, C. Kremer, F. Brody, H. Nageman, J. Head, J. Am. Chem. Soc., **68**, 1529 (1946).
59. А. Ф. Бехли, А. С. Серебрянникова, ЖОХ, **19**, 1553 (1949).
60. R. Cookson, F. Mann, J. Chem. Soc., **1949**, 67.
61. S. Heininger, J. Org. Chem., **22**, 1213 (1957); Ам. пат. 2809983 (1957); РЖХим., **1959**, 61877.
62. J. Braunholtz, F. Mann, J. Chem. Soc., **1952**, 3046; **1953**, 1817.
63. F. Whitmore, H. Mosher, R. Adams, R. Taylor, E. Chapin, C. Weisel, W. Yanko, J. Am. Chem. Soc., **66**, 725 (1944).
64. Я. К. Сыркин, ЖВХО им. Менделеева, **7**, 401 (1962).
65. А. Ф. Бехли, Докт. диссерт. Москва, 1959.
66. П. Ф. Буцкус, Г. И. Денис, Научн. докл. высш. школы, сер. хим., **1958**, 743.
67. J. Bethell, P. Maitland, J. Chem. Soc., **1961**, 5211.
68. Г. Денис, Б. Кондратович, П. Буцкус, Научн. тр. вузов. Лит. ССР, химия и хим. техн., **1964**, № 5, 49.
69. П. Буцкус, Г. Денис, Р. Стойните, Там же, **1963**, № 3, 65.
70. А. Н. Кост, С. И. Суминов, В. В. Ершов, ЖОХ, **30**, 498 (1960).

71. Р. Л. Адомас, Научн. Тр. Лит. с.-х. акад., **10**, 169 (1962); РЖХим., 1963, 21Ж202.
72. W. Curran, R. Angier, J. Org. Chem., **26**, 2364 (1961); **27**, 1366 (1962).
73. П. Ф. Буцкус, ЖОХ, **31**, 764 (1961).
74. R. Fuson, Adv. in Org. Chem., N. Y., 1950, стр. 472.
75. M. Julia, Mechanismes electroniques en chimie organique, Paris, 1963.
76. Р. С. Балтрушис, А. Н. Мачюлис, Тр. АН ЛитССР, **1964**, сер. Б, № 1 (36), 163.
77. K. Mallik, M. Das, Ztschr. phys. Chem., **25**, 205 (1960).
78. I. Ocata, M. Osano, I. Furuya, J. Tabushi, J. Am. Chem. Soc., **78**, 5425 (1956).
79. I. Nine, M. Nine, Там же, **74**, 5266 (1952).
80. L. Hammett, Physical Org. Chemistry, McGraw-Hill, N. Y., 1940.
81. N. Deno, T. Edwards, C. Perizzolo, J. Am. Chem. Soc., **79**, 2108 (1957).
82. Д. Пиментал, О. Мак-Келлан, Водородная связь, «Мир», 1964.
83. A. Allerhand, P. Schleuer, J. Am. Chem. Soc., **85**, 866 (1963).
84. М. И. Батуев, А. С. Оныщенко, А. Д. Матвеева, Н. М. Аронова, ЖОХ, **30**, 657 (1960).
85. Г. Чубар, Усп. химии, **34**, 1277 (1965); Bull. soc. chim. France, 1964, 2069.
86. B. Giese, R. Huisgen, Tetrahedron Letters, **1967**, 1889.
87. D. Decroocq, Bull. soc. chim. France, **1964**, 127.
88. Э. Х. Тимбеков, А. С. Садыков, ДАН УзбССР, **1955**, № 5, 31.
89. А. Катрицкий, Дж. Лаговская, Химия гетероциклич. соед., ИЛ, М., 1963.
90. R. Huisgen, B. Giese, H. Huber, Tetrahedron Letters, **1967**, 1883.
91. H. Brown, G. Barbaras, J. Am. Chem. Soc., **69**, 1137 (1947).
92. R. Spitzer, K. Pitzer, Там же, **70**, 1261 (1948).
93. R. Bell, The Proton in Chemistry, Cornell Univ. Press, N. Y., 1959.
94. E. Grunwald, C. Jumper, S. Meilboom, J. Am. Chem. Soc., **84**, 522 (1963).
95. A. Tourky, H. Rizk, J. Elahwar, Ztschr. phys. Chem. (Frankfurt), **31**, 161 (1962).
96. А. М. Литвиненко, Укр. хим. ж., **30**, 317 (1964).
97. W. Paterson, H. Spedding, Canad. J. Chem., **41**, 2472, 2477 (1963).
98. C. Giessner-Prettre, N. Oger, J. Chauveau, С. г., **255**, 102 (1962).
99. В. В. Лобкина, С. Л. Плаксунова, А. Е. Портянский, ЖОрХ, **2**, 1019 (1966).
100. M. Wrinski, J. Bogdanski, Zeszyty Nauk Uniw. Lodz, ser. II, **14**, 153, (1963); С. А., **62**, 3903 (1965).
101. M. Friedman, J. Wall, J. Org. Chem., **31**, 2888 (1966).
102. T. Tachikawa, Bull. Chem. Soc. Japan, **34**, 461 (1961).
103. P. Bruylants, Bull. soc. chim. Belg., **32**, 256 (1923).
104. A. Mevis, Bull. soc. chim. France, **40**, 725 (1931).
105. П. Ф. Буцкус, Г. И. Денис, ЖОХ, **33**, 629 (1963).
106. R. Bates, J. Cuymerman Craig, M. Moyle, R. Joung, J. Chem. Soc., **1956**, 388.
107. D. Rosenthal, G. Brandrup, K. Davis, M. Wall, J. Org. Chem., **30**, 3689 (1965).
108. П. Ф. Буцкус, А. И. Буцкене, ЖВХО им. Менделеева, **10**, 706 (1965).
109. П. Ф. Буцкус, А. И. Буцкене, ЖОрХ, **2**, 600 (1966).
110. D. James, T. Ogawa, Canad. J. Chem., **43**, 640 (1965).
111. В. Г. Яшунский, А. П. Терентьев, В. И. Шведов, ЖОХ, **25**, 2457 (1955).
112. H. Feuer, W. Swarts, J. Am. Chem. Soc., **77**, 5427 (1955).
113. C. Langnammerer, Ам. пат. 2532561 (1950); С. А., **45**, 2967 (1951).
114. H. F. Piepenbrink, Lieb. Ann., **572**, 83 (1951).
115. T. Wagner-Jauregg, Helv. chim. acta, **44**, 1237 (1961).
116. F. Scotti, E. Frazza, J. Org. Chem., **29**, 1800 (1964).
117. W. Truce, M. Gorbarty, Chem. and Ind., **1967**, 660.
118. R. Harada, Y. Kinoshita, Bull. Chem. Soc. Japan, **40**, 2706 (1967).
119. О. Нроматка, Бер., **75B**, 131 (1942).
120. C. Weisel, R. Taylor, H. Mosher, F. Whitmore, J. Am. Chem. Soc., **67**, 1071 (1945).
121. С. И. Суминов, Вестник МГУ, сер. хим., **1967**, № 1, 92.
122. K. Morsch, Monatsh., **63**, 220 (1933).
123. D. Howton, J. Org. Chem., **10**, 277 (1945).
124. M. Pfau, Bull. soc. chim. France, **1967**, 1117.
125. R. Holley, A. Holley, J. Am. Chem. Soc., **71**, 2424 (1949).
126. О. Нроматка, R. Eiles, Monatsh., **78**, 129 (1948).
127. S. David, P. Sinay, Bull. Soc. chim. France, **1965**, 2301.
128. C. Ganellin, P. Spickett, J. Med. Chem., **8**, 619 (1965).
129. P. Southwick, R. Crouch, J. Am. Chem. Soc., **75**, 3413 (1953).

130. G. Stork, S. McElvain, Там же, **69**, 971 (1947).  
131. J. Robinson, J. Thomas, J. Chem. Soc., **1965**, 2270.  
132. Р. В. Журин, О. Е. Лишенок, В. Л. Абриталин, Н. И. Симонова, ЖОХ, **31**, 2758 (1961).  
133. S. Shapiro, I. Rose, F. Testa, L. Freedman, J. Am. Chem. Soc., **81**, 5646 (1959).  
134. D. Gertner, H. Rosen, A. Zilkha, Israel J. Chem., **36**, 235 (1966).  
135. R. Fankhauser, C. Grob, V. Krasnobajew, Helv. chim. acta, **49**, 690 (1966).  
136. J. Hewitt, Ам. пат. 303797 (1962); РЖХим., **1964**, 8Н 62.  
137. A. Vysrčil, S. Hudeček, Chem. listy, **44**, 262 (1950).  
138. C. Larrabee, Ам. пат. 2935515 (1960); РЖХим., **1961**, 15Л 355.  
139. A. Beckett, A. Casy, G. Kirk, J. Med. Pharm. Chem., **1**, 37 (1959).  
140. N. Itoh, Chem. Pharm. Bull., **10**, 55 (1962); РЖХим., **1963**, 3Ж 204.  
141. W. Thomas, S. McElvain, J. Am. Chem. Soc., **54**, 3295 (1932).  
142. P. Carabateas, L. Grumbach, J. Med. Pharmac. Chem., **5**, 913 (1962).  
143. U. Teotino, J. Org. Chem., **37**, 1906 (1962).  
144. N. Harper, A. Beckett, A. Balon, J. Chem. Soc., **1960**, 2704.  
145. N. Ogata, T. Osahara, Bull. Chem. Soc. Japan, **39**, 1486 (1966).  
146. K. Binovic, Bull. soc. chim. France, **1959**, 206.  
147. K. Takamura, A. Shioya, K. Minamoto, N. Asada, S. Takaku, A. Yoshimitsu, Chem. Pharm. Bull., **13**, 198 (1965).  
148. W. Johnson, E. Woroch, B. Buell, J. Am. Chem. Soc., **71**, 1901 (1949).  
149. J. Braunholtz, F. Mann, J. Chem. Soc., **1957**, 4166.  
150. N. Kuroki, A. Takaoka, E. Oga, K. Honishi, J. Chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect., **57**, 864 (1954); С. А., **49**, 10628 (1955).  
151. А. Пуренас, Р. Бальтрушис, Тр. Каунасск. политехн. ин-та, **3**, 17 (1955).  
152. M. Lipp, F. Dallacker, H. G. Rey, Chem. Ber., **91**, 2239 (1958).  
153. N. Leonard, R. Fox, M. Oki, J. Am. Chem. Soc., **76**, 5708 (1954).  
154. K. Sanui, N. Ogata, Bull. Chem. Soc. Japan, **40**, 1727 (1967).  
155. С. И. Суминов, А. Н. Кост, ЖОХ, **34**, 2431 (1964).  
156. E. Philippi, E. Galter, Monatsh., **51**, 253 (1929).  
157. И. Н. Назаров, Р. И. Кругликова, ЖОХ, **27**, 346 (1957).  
158. K. Morsch, Monatsh., **60**, 50 (1932).  
159. W. Corbett, I. McKay, W. Tayler, J. Chem. Soc., **1961**, 5041.  
160. S. Biniecki, B. Gutkowska, Acta polon. pharm., **23**, 201 (1966).  
161. R. Elderfield, A. Maggiolo, J. Am. Chem. Soc., **71**, 1906 (1949).  
162. N. Leonard, D. Durand, J. Org. Chem., **33**, 1322 (1968).  
163. J. Halverstadt, W. Hardie, A. Williams, J. Am. Chem. Soc., **81**, 3618 (1959).  
164. P. Bieber, Ann. Chim., **9**, 674 (1954); С. г., **231**, 291 (1950).  
165. A. Surrey, G. Leshet, Ам. пат. 3194808 (1965); С. А., **63**, 13282 (1965).  
166. Э. А. Мнстрыков, Н. И. Аронова, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, ОХН, **1961**, 932.  
167. Д. Хорни, Т. Ватанабэ, J. Pharmac. Soc. Japan, **81**, 1786 (1961); РЖХим., **1963**, 7Ж 166.  
168. P. Philpott, Англ. пат. 840267 (1960); РЖХим., **1961**, 11Л 365.  
169. A. Ziering, A. Motchane, I. Lee, J. Org. Chem., **22**, 1521 (1957).  
170. C. Buess, J. Am. Chem. Soc., **77**, 6613 (1955).  
171. L. Subluskey, Ам. пат. 2663733 (1953); РЖХим., **1955**, 15050.  
172. J. Spivack, Ам. пат. 3201472 (1965); РЖХим., **1967**, 13Н 81.  
173. J. Erickson, J. Am. Chem. Soc., **74**, 6281 (1952).  
174. A. Surrey, Ам. пат. 2776991 (1957), 2887594 (1958); РЖХим., **1958**, 44336; **1960**, 49Л17.  
175. П. Ф. Буцкус, А. И. Буцкене, ЖОХ, **34**, 1407 (1964).  
176. П. Ф. Буцкус, А. И. Буцкене, В. Р. Ржешевская, ЖОРХ, **4**, 1770 (1968).  
177. R. Dowbenko, J. Org. Chem., **25**, 1123 (1960).  
178. Р. Ода, И. Ито, М. Кавада, J. Japan Oil Chemists' Soc., **10**, 494 (1961); РЖХим., **1963**, 1Ж 167.  
179. J. Honigberg, W. Jeartung, J. Org. Chem., **25**, 1822 (1960).  
180. J. Szmuszkowicz, Ам. пат. 3027408 (1962); РЖХим., **1963**, 13Н 116.  
181. С. Бук, В. Блоом, Ам. пат. 2980728 (1961); РЖХим., **1962**, 9Л 291.  
182. К. Такамура, К. Минамото, Японск. пат. 18294 (1965); С. А., **63**, 17965 (1965).  
183. Р. И. Груз, А. А. Ваншейдт, Ф. А. Крючков, Л. М. Позин, Н. В. Каневская, ЖПХ, **36**, 1307 (1963).  
184. S. Inaba, A. Misaki, C. Saito, Ам. пат. 3196156 (1965); С. А., **63**, 18116 (1965).

185. F. Danusso, P. Ferruti, G. Ferroni, *Chim. e. Ind.*, **49**, 453, 587 (1967).  
186. M. Kawanishi, M. Hirakura, T. Takada, M. Tada, Англ. пат. 1028099 (1966); РЖХим., **1967**, 17Н 268.  
187. Y. Nitta, K. Takamura, A. Shioya, K. Tobita, T. Yamamoto, S. Takama, Японск. пат. 17746 (1964); С. А., **66**, 18575 (1967).  
188. H. Scheibler, *Ber.*, **45**, 2278 (1912).  
189. R. Stoermer, R. Roberts, *Ber.*, **55**, 1030 (1922).  
190. W. Corbett, I. McKay, *J. Chem. Soc.*, **1961**, 2930.  
191. A. Zilkha, J. Rivlin, *J. Org. Chem.*, **23**, 94 (1958).  
192. A. Zilkha, S. Pachman, J. Rivlin, Там же, **26**, 376 (1961).  
193. А. П. Терентьев, Р. А. Грачева, Т. Ф. Деденко, ДАН, **163**, 386 (1965).  
194. J. Earnshaw, G. Jones, Англ. пат. 913521 (1962); РЖХим., **1963**, 22Н 708.  
195. K. Ueno, K. Matsuzaki, Y. Kiyama, K. Niuchi, T. Oshino, Японск. пат. 16350 (1959); С. А., **63**, 17906 (1965).  
196. W. Autenzieth, C. Pretzell, *Ber.*, **36**, 1262 (1903).  
197. Франц. пат. 48570 (1937); *Chem. Zbl.*, **1938**, II, 3987.  
198. W. Ried, E. Torinus, *Chem. Ber.*, **92**, 2902 (1959).  
199. W. Ried, F. Grull, Там же, **96**, 130 (1963).  
200. F. Jacob, P. Schlack, Там же, **96**, 88 (1963).  
201. E. Blaise, M. Maire, *Bull. soc. chim. France*, [4], **3**, 543, 658 (1908).  
202. A. Wohl, A. Prill, *Lieb. Ann.*, **440**, 139 (1924).  
203. S. Mason, K. Schofield, R. Wells, *J. Chem. Soc.*, **1967**, C, 626.  
204. Е. Т. Головин, М. А. Передеева, В. М. Быстров, Изв. вузов, Химия и хим. технол., **1967**, 663.  
205. E. Profft, *Chem. Technik*, **10**, 302 (1958).  
206. E. van Heyninger, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 156 (1958).  
207. N. Murata, H. Arai, *J. Chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect.*, **58**, 387 (1953); РЖХим., **1957**, 51260.  
208. N. Uchino, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **32**, 100 (1959).  
209. N. Uchino, Там же, **32**, 1012 (1959).  
210. Y. Ogata, A. Kawasaki, I. Kishi, *J. Chem. Soc.*, **1968**, B, 703.  
211. K. Nobuhino, M. Makehito, K. Kenzo, *J. Chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect.*, **59**, 905 (1956); РЖХим., **1958**, 88389.  
212. E. McMahon, J. Roper, W. Utermohlen, R. Hasek, R. Harris, J. Brant, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 2971 (1948).  
213. N. Singh, S. Singh, *J. Org. Chem.*, **27**, 2656 (1962).  
214. C. Runti, F. Collino, *Ann. chimica*, **53**, 447 (1963).  
215. J. Cymerman Craig, M. Moyle, *J. Org. Chem.*, **29**, 410 (1964).  
216. H. Arai, K. Saito, N. Murata, *J. Chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect.*, **63**, 319 (1960); РЖХим., **1961**, 7Ж 64.  
217. D. Barger, H. Crocker, B. Ennis, J. Gayler, W. Matthews, W. Raper, E. Samuel, T. Srotswood, *Austral. J. Chem.*, **16**, 814 (1963).  
218. H. Hopff, H. Spanig, Пат. ФРГ 840546 (1952); С. А., **47**, 1739 (1953).  
219. P. Cársky, P. Zuman, V. Horák, *Coll. Czech. Chem. Comm.*, **29**, 3044 (1964).  
220. I. Sestáková, V. Horák, P. Zuman, Там же, **31**, 3889 (1966).  
221. R. Lukeš, J. Kovás, K. Bláha, Там же, **35**, 2179 (1960).  
222. M. Prost, M. Urbain, J. Rosseneu, *Pharmac. acta Helv.*, **38**, 457 (1963).  
223. R. Baitzly, E. Lorz, P. Russel, F. Frances, *J. Amer. Chem. Soc.*, **77**, 624 (1955).  
224. M. Hauser, *Chem. Rev.*, **63**, 311 (1963).  
225. Е. М. Черкасова, Изв. АН СССР, ОХН, **1959**, 753.  
226. I. Scott, K. Brower, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 2682 (1967).  
227. И. Н. Назаров, Э. А. Макин, ЖОХ, **27**, 94 (1957).  
228. И. Н. Назаров, Э. А. Мистрюков, Изв. АН СССР, ОХН, **1958**, 584.  
229. Н. С. Простаков, Докт. диссерт. Москва, ИОХ АН СССР, 1963.  
230. И. Н. Назаров, Е. М. Черкасова, Н. С. Простаков, Н. И. Швецов, ЖОХ, **25**, 2245 (1955).  
231. Э. А. Мистрюков, Н. И. Аропова, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, ОХН, **1962**, 870; **1964**, 512.  
232. P. Southwick, R. Shozday, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5435 (1959).  
233. N. Cromwell, R. Cahoy, W. Franklin, M. G. Mercer, Там же, **79**, 922 (1957).  
234. P. Southwick, R. Shozday, Там же, **82**, 2888 (1960).  
235. S. Patai, Z. Rappoport, *The Chemistry of Alkenes*, Interscience Publ., 1964, стр. 93.  
236. H. Wieland, E. Sakellariog, *Ber.*, **52**, 898 (1919).  
237. H. Hopff, M. Capaul, *Helv. chim. acta*, **43**, 1808 (1960).  
238. R. Heath, J. Rose, *J. Chem. Soc.*, **1947**, 1486.

239. J. Sowden, A. Kirkland, K. Lloyd, *J. Org. Chem.*, **28**, 3516 (1963).  
240. D. Worrall, *J. Am. Chem. Soc.*, **49**, 1598 (1927).  
241. C. Musante, *Gazz. chim. ital.*, **67**, 579 (1937).  
242. R. Carnahan, R. Kent, Ам. пат. 2865923 (1958); РЖХим., **1960**, 43830.  
243. P. Southwick, D. Christmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 629 (1953).  
244. P. Southwick, J. Anderson, Там же, **79**, 6222 (1957).  
245. D. Worrall, F. Benington, Там же, **60**, 2844 (1938).  
246. D. Worrall, Там же, **60**, 2841 (1938).  
247. D. Worrall, Там же, **60**, 2845 (1938).  
248. W. Dale, G. Buell, *J. Org. Chem.*, **21**, 40 (1956).  
249. C. Lough, D. Currie, *Canad. J. Chem.*, **44**, 1563 (1966).  
250. G. Cilento, *Chem. Rev.*, **60**, 147 (1960).  
251. S. Shanmugathan, V. Subramanian, *Trans. Faraday Soc.*, **63**, 911 (1967).  
252. W. Reppe, *Lieb. Ann.*, **601**, 111 (1956).  
253. Франц. пат. 783884 (1935); *Chem. Zbl.*, **1936**, I, 435.  
254. T. Kitao, N. Kuroki, K. Konishi, *J. Chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect.*, **62**, 825 (1959); РЖХим., **1960**, 51960.  
255. A. Kader, C. Stirling, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 3686.  
256. S. McDowell, C. Stirling, Там же, **1967**, B, 343.  
257. S. McDowell, C. Stirling, Там же, **1967**, B, 348.  
258. В. Н. Михайлова, А. Д. Булат, *ЖОрХ*, **3**, 1811 (1967).  
259. S. McDowell, C. Stirling, *J. Chem. Soc.*, **1967**, B, 351.  
260. L. Valentine, B. Sagar, Англ. пат. 915572 (1963); РЖХим., **1963**, 24Т 826.  
261. H. Backer, *Rec. trav. chim.*, **72**, 119 (1953).  
262. R. Christens, E. Broderick, Ам. пат. 323544 (1966); *C. A.*, **64**, 14168 (1966).  
263. Е. Н. Прилежаева, Э. С. Шапиро, ДАН, **174**, 1345 (1967).  
264. M. Stahmann, C. Golumbic, W. Stein, J. Fruton, *J. Org. Chem.*, **11**, 719 (1946).  
265. A. Ford-Moore, *J. Chem. Soc.*, **1949**, 2433.  
266. A. Bellaart, *Rec. trav. chim.*, **81**, 156 (1962).

Физико-химический институт  
им. Л. Я. Карпова  
Кафедра органической химии, МГУ