CONRAD WEYGAND

ORGANISCH-CHEMISCHE
EXPERIMENTIERKUNST

Zweite Verbesserte Auflage
Bearbeitet von
Dr. THEO SIEBENMARK

LEIPZIG

1948

К. Вейганд

МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТА В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Часть 2

МЕТОДЫ СИНТЕЗА

Перевод с немецкого
Д. П. ВИТКОВСКОГО, Э. М. ЛЕВИНОЙ
и Л. Д. РОДИОНОВОЙ

С примечаниями
Н. Н. СУВОРОВА

Под редакцией
проф. В. Н. БЕЛОВА

1950
Издательство
ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
Москва

ОТ РЕДАКЦИИ

Книга К. Вейганда «Методы эксперимента в органической химии» состоит из следующих трех частей, отвечающих ходу эксперимента в органическом синтезе: 1-я часть — «Общие приемы лабораторной работы, приборы и материалы» (сборка аппаратуры и очистка исходных материалов для проведения синтезов); 2-я часть «Методы синтеза» (самый синтез); 3-я часть — «Методы анализа» (исследование продуктов синтеза).

Предлагаемая вниманию читателя 2-я часть книги Вейганда посвящена описанию важнейших реакций органической химии. Как уже указывалось в общем предисловии редакторов (Вейганд, 1-я часть), систематизация материала в книге коренным образом отличается от обычной. Реакции изложены по принципу образования различных связей углерода (углерод — водород, углерод — галоген и т. д.) и их расщепления. Описаны лишь реакции, представляющие ценность в методическом или практическом отношении, причем нахождение в книге интересующей реакции или метода не представляет трудности. При переводе исключены имеющиеся у Вейганда прописи синтезов, помещенные в вышедших сборниках «Синтезы органических препаратов» (соответствующие ссылки на них оставлены).

В примечаниях, написанных канд. химических наук Н. Н. Суворовым, содержатся некоторые данные об упущенных Вейгандом работах наших химиков и о новейших работах в области синтеза.

Стр. 7—180 переведены Д. П. Витковским, стр. 180—331 — Э. М. Левиной, стр. 331—561 — Л. Д. Родионовой.

ВВЕДЕНИЕ

Целью препаративной работы в лаборатории органической химии является получение определенных веществ определенной степени чистоты из определенных исходных материалов.

При попытке методически систематизировать огромное число применяемых для этого реакций вопрос об исходных материалах приходится оставить открытым, так как дешевизна и доступность сырья в разное время является чисто хозяйственным вопросом и зависит от географических и многих других условий, которые не поддаются систематизации.

Общим для всех органических веществ признаком является их углеродный скелет. Исходя из этого, можно отметить следующие основные типы реакций:

1. Углеродный скелет уже существует в исходной молекуле.

П р и м е р ы: бензойная кислота из толуола, ацетальдегид из этилового спирта.

2. Углеродный скелет строится из двух или большего числа молекул с соответственно меньшим содержанием атомов углерода.

П р и м е р ы: ацетофенон из бензола и уксусного ангидрида (2 молекулы), кетон Михлера из диметиланилина и фосгена (3 молекулы), каучук из изопрена (много молекул).

3. Углеродный скелет получается в результате частичного распада соединения, более богатого углеродом.

П р и м е р ы: энантол из касторового масла, фталевая кислота из нафталина.

4. Углеродный скелет получается в результате перегруппировки исходного.

П р и м е р: пинаколин из пинакона.

Естественно, что все эти четыре основных типа реакций в практическом процессе часто наблюдаются как последовательно, так и совместно. Мы называем их:

1) Превращение молекулы без изменения скелета.
2) Построение скелета.
3) Разрушение скелета.
4) Перестройка скелета.

Реакции, приводящие к образованию циклов, занимают особое место. Так как протекающие при этом реакции в сущности

ничем не отличаются от других реакций, при которых образуются новые связи или уничтожаются старые, они также могут быть отнесены к одному или одновременно к нескольким из четырех основных типов:

1. Образование фталевого ангидрида из фталевой кислоты не изменяет углеродного скелета, равным образом как и образование пиррола из слизевокислого аммония.

2. Образование мезитилена из ацетона подобно образованию окиси мезитила из ацетона.

3. Получение циклопентанона из адипиновокислого кальция полностью соответствует получению ацетона из уксуснокислого кальция.

4. Перегруппировка камфенгидрохлорида в изоборнилхлорид соответствует образованию пинаколина из пинакона.

Типичные химические процессы вполне удовлетворительно укладываются в рамки такой классификации.

В группу 1 попадают все реакции, которые обычно объединяются методически, например нитрование, хлорирование, гидрирование, окисление, восстановление и т. п.

Группа 2 (построение) объединяет то, что именуется конденсацией (соответственно ядерной конденсации по Кемпфу) и полимеризацией (при образовании новых C — C-связей).

Выделение групп 3 (разрушение) и 4 (перестройка) является новым, но это едва ли может быть сочтено не соответствующим принципам органической химии.

Во всяком случае, получение бензальдегида: 1) из толуола, через бензил- или бензальхлорид; 2) из бензола, синильной кислоты и хлористого водорода по Гаттерману-Коху или из бромбензола через фенилмагнийбромид и муравьиный эфир по Гриньяру; 3) из стильбена и озона или из дифенилгликоля с тетраацетатом свинца — не объединяется под общим заголовком «Альдегиды», что обычно для систематических учебников и руководств по органической химии. Наоборот, важные реакции обсуждаются в основном под единым заголовком.

Относительно принципов расположения материала внутри четырех главных групп возможно расхождение мнений. Если вновь задаться вопросом, что общего есть во всех органических реакциях, то выясняется, что оно в основном состоит в разрыве существующих связей и в образовании новых. Во избежание повторений целесообразно положить в основу классификации не получение определенных групп, а образование связей. Избранная здесь последовательность обнаруживается в переходах от простого к более сложному. Большинство связей может возникнуть как при реакциях соединения, так и замещения. Отсюда возникает естественное подразделение основных глав. Рассмотрение материала с этой точки зрения облегчается тем, что в органической

химии имеется не много практически важных типов связей: достаточно рассмотреть различные виды связей с различными степенями валентности элементов водорода, кислорода, азота, серы, фосфора и галогенов. Цель препаративной работы может быть достигнута различными способами в зависимости, с одной стороны, от исходного материала и, с другой стороны, от химической природы получаемого вещества. Здесь можно выделить два крайних случая:

1. В исходных веществах имеются определенные, наиболее реакционноспособные участки молекул, вследствие чего реакция протекает однозначно и приводит к одному и тому же продукту в самых различных условиях, лишь с различной легкостью. В этом случае искусство синтеза состоит в основном в получении исходных веществ.

2. Конкурируют несколько различных направлений реакции, так что неизбежно получается смесь продуктов. Тогда искусство препаративной работы состоит в том, чтобы подбором соответствующих условий (температуры, давления и т. д. и добавок — растворителей, катализаторов) так направить реакцию, чтобы получалось искомое вещество с оптимальным выходом и легко удалимыми побочными продуктами.

Реакции первого типа определяются наличием «ключевых элементов» (*Schlüsselelementen*), связи которых с углеродом легко разрываются, переходя в другие, особенно ионные.

ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗЕЙ УГЛЕРОД—ВОДОРОД

Реакции, ведущие к образованию С—Н-связей, подразделяются на две группы. Первая характеризуется тем, что водород присоединяется к реагирующей молекуле, вторая — тем, что водород вступает на место другого атома или атомной группы, причем образуются новые вещества, такие, как вода, галоидоводороды и т. п. Хотя при реакциях замещения, к которым в соответствии с общепринятым взглядом относятся реакции второй группы, первоначально образуются продукты присоединения, эти промежуточные продукты не будут описаны, поскольку нашей методической целью является только изолирование конечных продуктов. Согласно общему плану расположения материала, в этот раздел включены только такие реакции, при которых не происходит распада с расщеплением связи углерод — углерод. Из реакций, сопровождающихся расщеплением С—С-связи, в этой главе описано только расщепление низших углеродных колец; собственно расщепительное гидрирование отнесено к главе «Расщепление» (стр. 521).

I. ОБРАЗОВАНИЕ С—Н-СВЯЗЕЙ РЕАКЦИЯМИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ВОДОРОДА К МНОГОКРАТНЫМ С—С-СВЯЗЯМ

Общие замечания

Присоединение водорода к ненасыщенным С—С-связям достигается с помощью большого числа реакций, которые могут быть разделены на две группы.

К первой группе относятся такие реакции, в которых водород действует в момент выделения, т. е. в атомарной форме, и в условиях, в которых он не обнаруживается в видимом состоянии. Сюда мы относим также реакции восстановления иодистым водородом, иодистым фосфонием и гидросульфитом натрия.

Ко второй группе относятся каталитические реакции, при которых молекулярный водород или присоединяется к восстанавливаемому веществу через посредство контактных веществ,

или переносится от вещества, более богатого водородом, к веществу, менее богатому водородом.

Относительно не имеющего в настоящее время практического значения, но, возможно, важного в будущем, прямого гидрирования свободным, атомарным, активным водородом будут сообщены лишь немногие наблюдения.

Наконец, в особом разделе будут рассмотрены важнейшие работы, касающиеся органических соединений тяжелого водорода — дейтерия.

а) Присоединение водорода к этиленовым связям, ароматическим и гетероциклическим системам

При переводе веществ, содержащих алифатические двойные связи, в более насыщенные системы выбор метода зависит прежде всего от того, имеются ли в молекуле наряду с двойными связями другие группы, способные к восстановлению. Невозможно представить методы восстановления общей схемой, которая подходила бы к отдельным возможным случаям. Так, например, гидроксильная группа очень устойчива ко многим восстанавливающим средствам, в том числе к большинству каталитических, но это относится только к ранее существовавшим гидроксильным группам; если же гидроксильные группы получаются в процессе реакции альдегидов или кетонов, зачастую удается полное замещение карбонильного кислорода на водород. В этом разделе мы рассматриваем данные методы с точки зрения их способности насыщать в первую очередь двойные связи, будь то алифатические, алициклические или ароматические, соответственно гетероциклические, и обсуждаем те из них, которые имеют общую применимость [см. примечание 1, стр. 597].

Методы получения водорода в момент выделения

1. *Водород, выделяемый натрием из спирта* (этилового, бутилового, амилового, иногда каприлового), не имеет в общем очень сильных восстанавливающих свойств. Изолированные двойные связи остаются незатронутыми, сопряженные двойные связи иногда восстанавливаются, но образующаяся изолированная двойная связь остается. Этиленовые связи в соседстве с фенильным остатком (стирол, производные коричной кислоты) также подвергаются восстановлению, причем, естественно, сначала насыщается неароматическая этиленовая связь; β,γ-ненасыщенные карбоновые кислоты также восстанавливаются, но существует ряд исключений. Главной областью применения является восстановление эфиров в алкоголи по Буво и Блану. Относительно легко частично восстанавливаются натрием и спиртом конденсированные

ароматические системы, которые проявляют себя при этом не вполне ароматическими в строгом смысле. В большинстве случаев применяют амиловый спирт и получают из нафталина тетралин, из фенантрена и аценафтена также тетрагидропроизводные; с этиловым спиртом из нафталина получается лишь дигидронафталин. Гетероциклические системы, как пиридин и другие пиридиновые основания, также сравнительно легко дают производные пиперидина; пиразол переходит в пиразолин. Очень легко подвергаются действию натрия и амилового спирта нафтиламины, причем в α-нафтиламине восстанавливается только незамещенное ядро, а в β-нафтиламине, наоборот, главным образом замещенное; совершенно аналогично ведут себя α- и β-нафтолы; гидрирование ни в каком случае не проходит через образование тетрагидропроизводных.

Методика осуществляется очень просто: в кипящий спиртовый раствор вещества вводится кусками металлический натрий, иногда с очень большим избытком, например 75 *г* натрия на 20 *г* пиридина, что более чем вдвое превышает теоретическое количество. Во многих случаях спиртовый раствор приливается к натрию*.

2. Почти такова же активность водорода при восстановлении *амальгамой натрия*. Изолированные двойные связи так же мало подвергаются воздействию, как в случае натрия и спирта; но достаточно соседства карбонильной группы, чтобы сделать их способными к восстановлению, например бензальацетон переходит в бензилацетон.

α,β-Ненасыщенные кислоты, особенно ароматические, гидрируются почти без исключения; для алифатических в общем случае требуется нагревание (кротоновая кислота). β,γ-Ненасыщенные кислоты, повидимому, не подвергаются прямому воздействию, но при нагревании со щелочью перегруппировываются в α,β-ненасыщенные кислоты, после чего гидрируются. γ,δ-Ненасыщенные кислоты не изменяются. Сопряженные двойные связи присоединяют водород в положения — 1,4. Гидрирование амальгамой систем с многочисленными сопряженными связями систематически изучено Куном и Гоффером [1]. Присоединение водорода происходит всегда к концам сопряженных систем, безразлично — касается ли это симметричных молекул, как дифенилполиены, или несимметричных, как в случае полиенкарбоновых кислот типа $CH_3(CH=CH)_xCOOH$. Так, для дифенилдекапентаена было доказано присоединение в положениях 1,10.

Действие на циклические системы мало изучено; в этом случае амальгама уступает комбинации спирт — натрий. Антрацен переходит в дигидроантрацен, резорцин — в дигидрорезорцин, флороглюцин — в гексагидрофлороглюцин, терефталевая кислота в зависимости от условий дает изомерные дигидро-, тетрагидро- и гексагидротерефталевые кислоты.

Амальгама натрия в зависимости от условий применяется в водном или водно-спиртовом растворе, в спирте, на холоду или при нагревании; образующаяся щелочь нейтрализуется добавкой кислоты или раствор поддерживается постоянно кислым.

3. *Амальгама алюминия* применяется преимущественно в растворах влажного эфира. Этот метод подходит для многих чувствительных веществ, так как реакция легко поддерживается в строго нейтральных условиях. Часто достигается частичное восстановление систем с сопряженными двойными связями, например в фульвенах, но, впрочем, и здесь бывают исключения. Особенно подходит этот способ для восстановления эфиров ненасыщенных кислот, которые могли бы омылиться в щелочных растворах (см. статью Вислиценуса и Кауфманна [2]).

4. *Цинк и ледяная уксусная кислота или серная кислота.* Восстановление цинком и кислотами во многих случаях превосходит способ восстановления амальгамой или металлическим натрием, например для α,β-ненасыщенных кислот; наоборот, в отношении ненасыщенных кетонов способ не имеет никаких преимуществ, хотя он в некоторых случаях более приемлем вследствие нещелочной реакции. Цинковая пыль и ледяная уксусная кислота с добавкой хлорной платины переводят пиррол в пирролидин; для гомологов пиррола применяют соляную кислоту вместо уксусной.

Кун и Винтерштейн [3] для восстановления полиенкарбоновых кислот применили цинковую пыль в растворе пиридина с добавкой ледяной уксусной кислоты. Эта комбинация оказалась более активной, чем цинковая пыль с пиридином или только с уксусной кислотой; водород присоединяется быстро и при более умеренной температуре. Присоединению водорода помогает присутствие небольших количеств воды или спирта, так как чистая ледяная уксусная кислота в сухом пиридине на цинковую пыль не действует. Цианиновые красители также могут быть легко восстановлены этим способом.

5. *Водород, получаемый в процессе электролиза*, в общем превосходит приведенные выше средства; причина этого лежит в том, что материал катода оказывает каталитическое влияние. Так, любые ненасыщенные кислоты, даже с полностью изолиро-

* Метод восстановления органических соединений водородом, образующимся при действии натрия на спирт, был впервые разработан в 1880 г. русским ученым А. Н. Вышнеградским на примере β-этилпиридина [ЖРФХО, т. 12, ч. II (1880)].

Пользуясь методом Вышнеградского, Ладенбург провел в 1884 г. восстановление пиридина в пиперидин. В статье Ладенбурга имеется ссылка на работу Вышнеградского. К сожалению, последняя часто непростительно забывается. (*Н. С.*)

ванными двойными связями, как олеиновая или эруковая кислота, гладко восстанавливаются на платинированном катоде. Совершенно подобно этому фенол переходит в циклогексанол. Для восстановления пиридиновых оснований, так же как и индола, применяют свинцовые катоды (см. примечание 2, стр. 597).

6. *Иодистый водород с фосфором* (для регенерирования HJ из образующегося иода) значительно превосходит все перечисленные средства. Иодистым водородом могут быть восстановлены все алифатические двойные связи, причем подвергаются воздействию присутствующие гидроксильные и карбонильные группы. При восстановлении циклических соединений иодистый водород в настоящее время не играет значительной роли, исключение в этом отношении составляет карбазол, который пока не удается восстановить каталитическим методом; с помощью же иодистого водорода из него получается гексагидрокарбазол.

7. Еще сильнее иодистого водорода действует во многих случаях *иодистый фосфоний*, который гидрирует даже бензол, правда, с изомеризацией, до метилциклопентана; толуол и ксилол гидрируются частично, а мезитилен—полностью.

8. *Гидросульфит натрия* применяется для восстановления ненасыщенных кетонов. Конант и Лутц [4] получили действием гидросульфита натрия в горячем спирте из симметричного дибензоилэтилена и его производных соответствующие дибензоилэтаны; каталитическое восстановление этих веществ, по их же данным, легко приводит к побочным продуктам.

9. *Непрямые способы.* Очень часто восстановление двойных связей можно осуществить легче обходным путем через продукты присоединения галогеноводородов, чем путем прямого восстановления. Так, ангеликовая и тиглиновая кислоты не гидрируются амальгамой натрия; если же присоединить к ним бромистый водород, получается бромизовалериановая кислота, которая амальгамой натрия на холоду с нейтрализацией образующейся щелочи разбавленной кислотой легко переводится в α-метилмасляную кислоту. Вместо амальгамы натрия галоген часто можно удалять также натрием и спиртом. См. раздел «Замещение галогена водородом» (стр. 48).

Примеры гидрирования водородом в момент выделения

1. *Спирт и натрий.* При восстановлении спиртом и натрием, как правило, образуется такое количество паров, с которым нормальные холодильники не могут справиться. Нужно применять холодильники с особенно широкой трубкой, способной пропустить большие количества конденсируемого спирта, так, чтобы холодильник не захлебывался. Лучше всего пользоваться

простой охлаждающей трубкой из латуни или алюминия, снабженной соответствующей муфтой, если требуется водяное охлаждение.

Стеклянные холодильники нужного размера едва ли могут быть изготовлены; кроме того, в силу своей хрупкости они опасны, так как вода может попасть на горячий металлический натрий. Надежнее всего сплошной металлический холодильник. Если, как в случае применения амилового спирта, водяное охлаждение не обязательно, можно, конечно, не задумываясь, применять стекло. Дорогое, но очень действенное охлаждение достигается пропусканием в верхнюю часть муфты прямо из бомбы с возможно коротким присоединением сильного тока углекислоты. Этот способ может быть рекомендован на то короткое время, пока продолжается бурное кипение.

Реакционный сосуд не помещается, ради безопасности, ни на паровую баню, ни на проволочную сетку или воронку Бабо, а только на песок.

Восстановление β-нафтиламина в β-аминотетралин спиртом и натрием описали впервые Бамбергер и Мюллер [5]. Описание нового способа дано в «Синтезах органических препаратов», сборник 1, стр. 372 (1949).

2. *Амальгама натрия.* Для получения гидрокоричной кислоты, по Генле [6], 15 *г* коричной кислоты растворяют с подогреванием в 75 *мл* 5-проц. едкого натра, раствор охлаждают и в него медленно вносят при энергичном размешивании маленькими кусками свежеприготовленную 2,5-проц. амальгаму натрия. Если после прибавления около 300—350 *г* проба, обработанная соляной кислотой и затем раствором соды, не обесцвечивает перманганата, раствор сливают с ртути через складчатый фильтр, нейтрализуют соляной кислотой, если нужно, фильтруют еще раз, добавляют 15 *мл* крепкой соляной кислоты, извлекают эфиром, сушат вытяжку сульфатом натрия и отгоняют эфир. Маслянистый остаток закристаллизовывается при потирании. Выход достигает около 12 *г*. При перекристаллизации из не очень малого количества теплой воды получают чистую кислоту с т. пл. около 48,7° (по Генле—47°). Для получения больших количеств гидрокоричной кислоты этот способ едва ли пригоден. Считаясь с неудобствами при приготовлении амальгамы натрия, необходимостью регенерировать ртуть и неудобством работы с большими количествами ртути, лучше прибегнуть к каталитическому гидрированию.

Приготовление амальгамы натрия можно обойти, если подвергнуть коричную кислоту электролизу в щелочном растворе с ртутным катодом. Восстановление не является в собственном смысле электролитическим, но оно идет точно так, как описано выше с амальгамой натрия. Описание метода см. в «Синтезах органических препаратов», сборник 1, стр. 161 (1949).

3. *Амальгама алюминия.* Тиле и Бюнер [7] для восстановления двойных связей в производных фульвена и индена применили амальгаму алюминия. По Вислиценусу [8], это осуществляется следующим образом.

Гранулированный алюминий травят 10-проц. раствором едкого натра до начала сильного выделения водорода, три раза обмывают водой и еще влажным обрабатывают 1-проц. раствором сулемы. Как только сулема подействует (в течение нескольких секунд), получающийся шлам вымывают водой, а амальгаму промывают спиртом и эфиром. Полученный таким образом препарат еще влажен и реагирует даже под петролейным эфиром сам с энергичным выделением водорода, поэтому его надо немедленно пускать в употребление. По Тиле и Генле [9], 5 *г* бензальфлуорена растворяют в 200 *мл* эфира и обрабатывают 30 *г* амальгамы алюминия и небольшим количеством воды. Реакция проходит при комнатной температуре; спустя 24 часа эфир отфильтровывают и отгоняют, причем остается почти чистый бензилфлуорен с т. пл. 130—131°.

Аналогичным образом восстанавливают анизальфлуорен, фурфуральфлуорен и другие ненасыщенные производные флуорена.

Тиле и Бюнер [7] растворяли 5 *г* бензилидениндена в эфире и обрабатывали раствор 15 *г* свежеприготовленной амальгамы алюминия с добавками время от времени небольших количеств воды до обесцвечивания. Для этого необходимо от 6 до 24 час. Затем смесь фильтруют, хорошо промывают осадок на фильтре эфиром, эфирный раствор сушат, отгоняют эфир и остаток фракционируют. При этом получается бензилинден с т. кип. 183—185° при 13 *мм*.

4. *Цинковая пыль и ледяная уксусная или соляная кислота.* Пиррольное кольцо частично восстанавливается цинком и ледяной уксусной кислотой и гладко переходит в дигидропиррол (пирролин). Уже Чамичан и Денштедт [10] осуществили эту реакцию, которая позже была улучшена Кнорром и Рабе [11]. Эндрюс и Мак-Эльвейн [12] дают следующее видоизменение оригинальной прописи Кнорра и Рабе.

500 *мл* 20-проц. соляной кислоты охлаждают до 0° в не слишком маленькой колбе охлаждающей смесью соли со льдом, затем при сильном размешивании добавляют 20 *г* цинковой пыли и медленно из капельной воронки приливают 50 *г* пиррола. Если температура в начале реакции поднимается выше 10°, то скорость реакции увеличивается настолько, что больше нет возможности с нею справиться. Когда в течение приблизительно 1 часа добавление пиррола закончится, приливают 300 *мл* крепкой соляной кислоты, размешивают еще 2 часа, причем температура держится между 15 и 25°, прекращают охлаждение, размешивают еще $4\,^1/_2$ часа при комнатной температуре, фильтруют от оставшегося цинка и промывают его небольшим количеством воды. К фильтрату добавляют щелочи до растворения выпадающей гидроокиси цинка и перегоняют с водяным паром, пока дестиллат не перестанет показывать щелочной реакции на лакмус. Тогда дестиллат подкисляют соляной кислотой, выпаривают досуха на водяной бане, обрабатывают тягучий остаток 40-проц. едким натром, извлекают 2 раза эфиром, вытяжку сушат сульфатом натрия и разгоняют. При этом отгоняется 28,5 *г* пирролина, кипящего между 89 и 92°, из которого получается кристаллизующийся хлоргидрат с т. пл. 162—163°. Выход достигает 56% от теории; в качестве побочных продуктов получаются главным образом высококипящие соединения.

5. *Электролитическое восстановление* пиридина впервые описал Аренс [13].

Пиридин растворяют в 10-кратном количестве 10-проц. серной кислоты, вливают в качестве катодного раствора в пористый глиняный стакан, снабженный свинцовым электродом, и ставят глиняный стакан в 10-проц. серную кислоту, служащую анодным раствором. Электролиз ведут при силе тока 12 ампер и поверхности электродов 100 $см^2$. Вначале не заметно никакого выделения водорода, однако к концу оно становится бурным и температура поднимается до 55°. Удается выделить 95% теоретического количества пиперидина. Диафрагма не нужна. В аналогичных работах описано восстановление хинолина в тетрагидрохинолин и хинальдина в тетрагидрохинальдин. Для восстановления хинолина приведены более подробные экспериментальные указания: плотность тока достигает 17 ампер на 100 $см^2$, напряжение 5,5 вольта; температура поднимается до 53°, восстановление продолжается около 2 час. Катод (свинец) и анод (два платиновых электрода с поверхностью 30 $см^2$) погружают в 10-проц. серную кислоту, катодный раствор содержит 5% хинолина. Мари и Лежен [14] повторили процесс Аренса и сделали новые добавления; подробности описаны в оригинале.

К этому же вопросу относится английский патент 395741 [15].

б) Каталитическое гидрирование

Общие замечания

Каталитическое гидрирование этиленовой связи может служить образцом для всех методов гидрирования. Процесс гидрирования требует проведения подготовительных мероприятий при наличии вспомогательного оборудования.

Источники водорода. Почти для всех лабораторных работ по гидрированию самым удобным исходным материалом служит электролитический водород в баллонах. Содержащийся в нем кислород не служит помехой, так как получающаяся на контакте

вода бывает вредна в результате вторичной реакции лишь в крайне редких случаях. Электролитический водород обычно может применяться без особой очистки.

Во многих случаях пригоден также водород другого происхождения; но в каждом случае должно быть выяснено, можно ли его применять без предварительной очистки. Удобнее всего такое испытание проводить пробным гидрированием какого-либо подходящего вещества в присутствии хорошего катализатора. Целесообразно также осведомиться у поставщиков относительно происхождения водорода. В случае получения промышленного водорода с предприятий, которые его сами используют для каталитического гидрирования, особая очистка также может быть исключена. Едва ли можно рекомендовать лабораторную установку для получения электролитического водорода. При отсутствии водорода в бомбах водород обычно получается в аппарате Киппа из цинка и минеральной кислоты и применяется после промывки перманганатом и азотнокислым серебром (см. ч. 1, стр. 175).

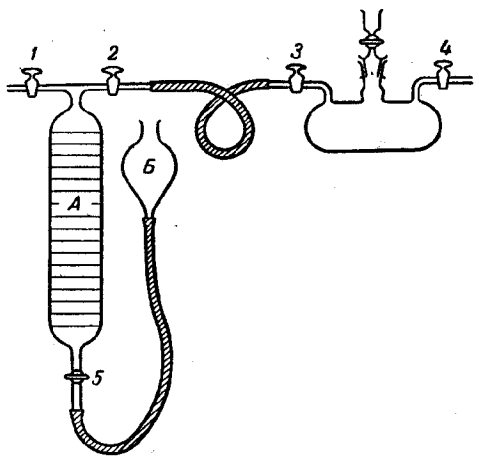


Рис. 1. Прибор для гидрирования при обычном давлении.

Хранение и отмеривание водорода. Если избыток водорода не вредит, можно пропускать его прямо из баллона. Но часто хотят следить за процессом гидрирования качественно или количественно. Если для реакции требуется не более 1—2 *л* водорода и работа ведется при атмосферном давлении или при нескольких сантиметрах избыточного давления, количество водорода определяют по объему при нескольких избыточных атмосферах и при высоких давлениях гидрирования — манометрически.

Простой прибор для гидрирования несколькими литрами водорода изображен на рис. 1. Цилиндрический сосуд *А*, снабженный кранами *1* и *2*, соединен резиновой трубкой с уравнительным грушевидным сосудом *Б*. Он вмещает между двумя отметками 1000 *мл* и градуируется с необходимой точностью. Для большинства случаев достаточно наполнить сосуд водой и затем спускать

ее по 50 *мл* в хороший мерный цилиндр. Можно нанести на шкалу промежуточные деления по 10 *мл*. Большая точность никогда не бывает нужна для препаративной работы. В начале работы сосуд *А* наполняют водой вплотную до горизонтальной части верхней Т-образной трубки, открыв краны *1—5*, продувают систему водородом, закрывают один за другим краны *4*, *3* и *2*, опускают грушу *Б*, наполняют сосуд *А* водородом под небольшим избыточным давлением до нижней отметки и закрывают краны *1* и *5*. Чтобы установить во всей системе атмосферное давление, можно теперь открыть краны *2* и *3* и спустить избыток газа в воздух через кран *4*. После этого открывают кран *5*, поднимают грушу *Б* на 10—20 *см* над нижним краем мениска жидкости и начинают реакцию встряхиванием или введением катализатора. (О мерах предосторожности при последующем введении катализатора см. стр. 27.)

Когда запас водорода в сосуде *А* израсходуется, закрывают краны *2* и *3*, прерывают встряхивание и после восстановления атмосферного давления опускают уровень воды при помощи груши *Б*. Затем снова наполняют сосуд *А* водородом. Если нужно наиболее удобно наполнить опять точно до начальной метки, кран *2* делается трехходовым, и после наполнения до отметки закрывают краны *1* и *5*, а избыток спускают через кран *2*. Иначе нужно, закрыв кран *1*, установить атмосферное давление и отметить уровень воды.

При большом расходе, до 5—10 *л* водорода, можно использовать прибор, представленный в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 47.

С описанными приспособлениями можно осуществить любую препаративную задачу, если только не требуются еще более высокие давления. Лаборатории, не проводящие особых каталитических работ, обычно не располагают приспособлениями для измерения количеств водорода при гидрировании под давлением. В таких случаях довольствуются наблюдением над падением давления, но вследствие неточности показаний манометра таким путем невозможно извлечь количественные выводы. (См. раздел «Автоклавы», ч. 1, стр. 196.)

Катализаторы. Время, когда в лабораториях спорили об активности при гидрировании тех или иных контактов, прошло. Из элементарных каталитически действующих веществ остались преимущественно лишь платина, палладий и никель. Наоборот, большое значение в последнее время приобрели многочисленные смешанные катализаторы, способы приготовления и активность которых в большинстве случаев сохраняются в тайне. Какую степень измельчения надо предпочесть, коллоидную или грубодисперсную, зависит от большого числа обстоятельств, а также от того в конечном счете, какой процесс лучше всего знаком, так что общепринятые описания в этом отношении ничего дать

не могут. Чаще всего (и в конечном итоге дешевле всего) работают с грубодисперсными и осажденными на носителе катализаторами.

Никелевые катализаторы. Для получения никелевых катализаторов часто сначала приготовляют окись никеля. От степени ее дисперсности весьма существенно зависит дальнейшая активность никелевого катализатора. В качестве исходных веществ применяются оксалат и нитрат. Нужно наблюдать за максимальной чистотой исходных веществ.

1. Наполняют трубку для сжигания окисью никеля, нагревают ее в токе водорода до 300—320° и, после того как вся масса прореагировала, оставляют для охлаждения в токе водорода. При низких температурах восстановленный никель чрезвычайно легко окисляется, и поэтому хранить его лучше всего в атмосфере индифферентного газа или в вакууме.

Нет никакого смысла восстанавливать окись никеля при температурах более низких, чем последующее гидрирование.

Сабатье проводил гидрирование ядра бензола никелем, который восстанавливался при температуре красного каления и, во всяком случае, при температурах ниже 700°, но по другим данным активность катализатора сильно снижается при температурах восстановления, лежащих выше 450°. Весьма примечательно, если даже не странно, что особенно активные никелевые катализаторы благоприятствуют также и побочным реакциям. Коверт, Коннор и Адкинс [16] рекомендуют следующий способ: 58 *г* шестиводного нитрата никеля растворяют в 80 *мл* дестиллированной воды и раствор в течение 30—60 мин. растирают в ступке с 50 *г* кизельгура (экстрагированного соляной кислотой), пока смесь не станет гомогенной с консистенцией тяжелого масла. Эту смесь медленно добавляют к раствору 34 *г* одноводного углекислого аммония в 200 *мл* дестиллированной воды, осадок отсасывают, промывают дважды водой порциями по 100 *мл* и сушат при 110°. Непосредственно перед употреблением осадок восстанавливают в течение 1 часа при 450° в токе водорода (10—15 *мл/мин*).

2. Один из способов получения очень тонко измельченного никеля, который неоднократно испытан в лаборатории автора, состоит в том, что формиат никеля суспендируют в равном по весу количестве парафинового масла и нагревают до 260° при размешивании и пропускании углекислоты. Образующийся никель отфильтровывают, промывают петролейным эфиром и хранят под последним. Получается особенно активный контакт для гидрирования под давлением.

3. Так называемый никель Рэнея, по сообщению Коверта и Адкинса [17], получается сплавлением равных частей металлического никеля и металлического алюминия с последующим

выщелачиванием алюминия водным раствором едкого натра. Названные авторы советуют применять не продажный, суспендированный в воде никель Рэнея, а в тех случаях, когда требуется особенно активный контакт, рекомендуют получать его следующим образом: 300 *г* тонко измельченного сплава никеля с алюминием медленно добавляют в течение 2—3 час. при охлаждении льдом к находящемуся в большом стеклянном стакане раствору 300 *г* 80-проц. едкого натра в 1200 *г* воды. Полученную смесь выдерживают 4 часа с периодическим размешиванием и после добавления 400 *мл* 19-проц. едкого натра нагревают при 115—120° в течение 3 час. или, во всяком случае, до тех пор, пока полностью не прекратится выделение водорода. После этого смесь разбавляют водой до объема 3 *л*, прозрачный раствор алюмината натрия сливают с никеля и последний 6 раз промывают водой декантацией; затем никель переносят на фильтр, промывают его водой, декантируют, и так продолжают, пока фильтрат не станет нейтральным на лакмус. В заключение 3 раза промывают 95-проц. спиртом и помещают под спиртом в склянку с притертой пробкой.

Полученный таким образом никель настолько активен, что переводит при комнатной температуре нитробензол и его производные в азо- и азоксисоединения.

Катализаторы из благородных металлов. Применявшиеся ранее с большим успехом контакты из металлов группы платины, такие, как платиновая чернь или палладиевая чернь, практически вытеснены окисями, приготовление которых значительно удобнее. Но так как иногда возникает необходимость в применении совершенно сухих катализаторов, можно вкратце дать соответствующие прописи:

1. Платиновая чернь Вильштеттера и Вальдшмидт-Лейтца [18].

Раствор платинохлористоводородной кислоты (80 *мл*), содержащий 20 *г* платины и небольшой избыток соляной кислоты, смешивают с 150 *мл* 33-проц. формалина, охлаждают до —10° и к нему при хорошем размешивании добавляют по каплям 420 *г* 50-проц. едкого кали, причем температура не должна подниматься выше 6°. Вслед за этим смесь нагревают при хорошем размешивании еще 30 мин. при 55—60°. Выпавшую платиновую чернь промывают декантацией до исчезновения хлор-ионов и щелочной реакции. Затем продукт переносят на фильтр, заботясь о том, чтобы он все время был покрыт водой, отсасывают, быстро отжимают между листами фильтровальной бумаги и помещают в эксикатор с высоким вакуумом. Спустя несколько дней продукт превращается в сухую пыль. Эксикатор наполняют углекислотой, устраняя этим вакуум, и сохраняют продукт под углекислотой. Если из платиновой черни не удалены все газы выдерживанием длительное время под высоким вакуумом, то, по Вильштеттеру

и Боммеру [19], при хранении через некоторое время из окклюдированного водорода и кислорода образуется вода.

Платиновая чернь перед пропусканием водорода всегда активируется воздухом или кислородом в сосуде для встряхивания.

2. Палладиевая чернь Вильштеттера и Вальдшмидт-Лейтца [18].

Слегка подкисленный раствор хлористого палладия (100—150 *мл*), содержащий 4,25 *г* палладия, смешивают с 50 *мл* 33-проц. формалина, охлаждают до —10° и к нему добавляют в течение 10 мин. при сильном размешивании 100 *г* 50-проц. едкого кали, причем температура не должна подниматься выше 3°. Затем смесь нагревают 15 мин. при 60°, причем коричневатая жидкость делается бесцветной, и выделившуюся чистую палладиевую чернь обрабатывают, как описано для платиновой черни. В настоящее время чаще всего применяемым видом платинового катализатора при гидрировании является:

3. Окись платины [20—22].

4. Окись палладия [23, 24].

Растворяют 2,2 *г* палладия в небольшом количестве царской водки и раствор растирают с 55 *г* нитрата натрия и таким количеством воды, какое необходимо для получения густой пасты. Конечно, можно с таким же успехом применить раствор хлористого палладия. Смесь с нитратом натрия осторожно упаривают в кастрюле (350 *мл*) досуха и затем доводят до плавления, что наступает при 270—280°. Немного выше температуры плавления начинают выделяться окислы азота; эту температуру поддерживают при хорошем размешивании, пока почти прекратится выделение паров и окислов азота, затем нагревают еще около 10 мин. на полном пламени бунзеновской горелки. Нагревание может длиться в общем около 30 мин., считая от начала плавления. Затем сплаву дают остыть, распределяют по стенкам сосуда и обрабатывают 200 *мл* дестиллированной воды, пока не растворятся все натриевые соли. Темнокоричневый остаток окиси палладия отфильтровывают, тщательно промывают 1-проц. раствором нитрата натрия (при промывании чистой водой он пептизируется); сушат в вакуумэксикаторе и получают 2,3—2,4 *г* окиси палладия, что соответствует 91—95% от теории.

5. Осмий. Н. Зелинский и М. Турова-Поляк [25] описывают специфические свойства осмиевого катализатора.

При осмиевом контакте гидрирование протекает обычно при более низких температурах, чем при платиновых, палладиевых и никелевых. Осмиевый асбест — очень устойчивый катализатор, работающий месяцами без снижения активности. Осмий имеет меньшее дегидрогенизующее действие, чем платина и палладий; как недостаток можно отметить, что осмиевые контакты, не осажденные на носителе, должны чаще регенерироваться и что, с другой стороны, осмий уже при температурах выше 150° разлагает продукт гидрирования.

6. Платина и палладий, осажденные на носителях. Из металлических носителей подходят магний, никель и кобальт, употребляются также их окиси, гидроокиси и карбонаты. Другими индиферентными носителями являются карбонат кальция, сульфат бария, кровяной и костяной уголь, а также кизельгур и силикагель. Палладий, осажденный на сульфате бария, представляет собой один из самых удобных, чистых и элегантных контактов для гидрирования. По Паалю, поступают следующим образом:

Осаждают на холоду раствор 10,44 *г* двуводного хлористого бария прибавлением 6,084 *г* сульфата натрия и добавляют туда же раствор 1,7 *г* хлористого палладия. Палладий осаждают небольшим избытком раствора углекислого натрия при встряхивании в виде гидроокиси палладия; ему дают осесть, декантируют, отфильтровывают, промывают и сушат в эксикаторе [26].

По другим прописям, например по Шмидту [27], к 20 частям осажденного в горячем состоянии сульфата бария, который взмучен в 400 частях воды, добавляют раствор 1,7 части хлористого палладия в 50 частях воды и 1 часть 50-проц. раствора формальдегида, подщелачивают едким натром до щелочной реакции на лакмус и короткое время нагревают до кипения. Серый осадок отфильтровывают, промывают горячей водой, пока не исчезнет щелочная реакция, сушат над едким кали и измельчают до пылевидного состояния.

Палладий на углекислом кальции и окиси магния по Паалю.

Раствор хлористого палладия настаивают на углекислом кальции или окиси магния, причем на них осаждается гидроокись палладия. Перед опытом эти препараты восстанавливают водородом так же, как осажденный на сульфате бария палладиевый катализатор.

Платина на угле [28].

10—12 *г* активированного угля взмучивают в небольшом количестве воды и обрабатывают несколько часов при 50° таким количеством раствора хлорной платины, которое содержит желаемое количество платины, после чего смесь охлаждают и подщелачивают концентрированным раствором соды. Затем восстанавливают гидразингидратом, который приливают по каплям, пока капля раствора не покажет с перманганатом избыточного гидразина, настаивают еще несколько часов при 50°, отмывают до отсутствия щелочи и ионов хлора в промывных водах, отжимают между фильтровальной бумагой и сушат.

Палладий на угле [29—31].

Встряхивают 5 *г* прокаленного животного угля в токе водорода с 25 *мл* 0,2—0,6-проц. раствора хлористого палладия, фильтруют, промывают осадок и сушат его над фосфорным ангидри-

дом в вакууме. Отключив вакуум, впускают водород, которым насыщается катализатор.

Коллоидные препараты. Исторически важные коллоидные катализаторы гидрирования, с помощью которых Пааль впервые осуществил каталитическое гидрирование при обычной температуре и таким путем создал удобный лабораторный метод, имеют в настоящее время лишь незначительный практический интерес. Но так как в последующем изложении придется иногда на них ссылаться, можно перечислить важнейшие оригинальные работы.

1. Способ восстановления Паала. Благородные металлы с защитными коллоидами, приготовление протальбиново- и лизальбиновокислого натрия [32]. Платиновые и палладиевые коллоиды [33]. Эти катализаторы устойчивы лишь в щелочных или нейтральных средах, кислотостойкий коллоидный контакт с разложенным гестином в качестве защитного коллоида описывают Кельбер и Шварц [34].

2. Способ восстановления Скита; гумми-арабик как защитный коллоид [35, 36].

Катализатор: окись меди — окись хрома. Коннор, Фолькерс и Адкинс [37] дают следующее описание. Растворяют 261 *г* трехводной азотнокислой меди и 31,3 *г* азотнокислого бария в воде так, чтобы получилось 900 *мл* раствора, и нагревают его до 80°; смесь 151,2 *г* двухромовокислого аммония и 150 *мл* 28-проц. аммиака разбавляют водой до 720 *мл* при 25 —30° и вливают первый раствор во второй. Осадок отфильтровывают, отжимают и отсасывают насколько возможно. После высушивания при 75—80° и измельчения осадок весит 234 *г*. Его разлагают в три приема в фарфоровой кастрюле на голом огне, причем порошок с самого начала хорошо размешивают шпателем. Как только начнется разложение, прекращают нагревание. После некоторого размешивания сразу выделяется образующийся газ, и масса становится черной; после повторного, основательного размешивания порошок вытряхивают из горячей кастрюли и оставляют охлаждаться. Все три порции объединяют, извлекают в течение 30 мин. 600 *мл* 10-проц. уксусной кислоты, отфильтровывают осадок, в 6 приемов промывают 600 *мл* воды, сушат в течение ночи при 115° и измельчают. Продукт весит 149,5 *г*.

Присутствие бария защищает катализатор от восстановления гидрирующим водородом. Восстановление делается заметным по изменению черной окраски в красноватую, причем полностью исчезает способность активировать водород, в то время как другие каталитические реакции, как, например, превращение альдегидов в эфиры, особенно ускоряются этими катализаторами, которые содержат, как можно думать, одновалентную медь. Замена бария магнием или кальцием нисколько не улучшает контакта для гидрирования.

Относительно других содержащих окись хрома смешанных катализаторов см. стр. 30, 64.

в) Процесс гидрирования

1. Старейший из всех способов гидрирования, *метод Сабатье и Сандерана*, утратил свое прежнее значение в лабораторной практике. Поэтому мы ограничиваемся его краткой характеристикой. Реакцию проводят в газообразной фазе, она возможна лишь с неразлагающимися летучими веществами. Пары в смеси с водородом пропускают иногда по нескольку раз над катализатором, который чаще всего состоит из никеля. Относительно применения других металлов см., например, стр. 241. Подробное изложение дано у Сабатье*.

Применяемый водород, если он получается из цинка и серной кислоты в аппарате Киппа, должен промываться растворами щелочного перманганата и концентрированной серной кислотой, освобождаться от кислорода пропусканием над раскаленной медью и сушиться над едкой щелочью. Водород из бомбы достаточно только пропустить над раскаленной медью и высушить над щелочью.

Для получения катализатора восстанавливают окись, гидроокись или основной карбонат никеля, лучше всего при 300—320°, если работают при обычном давлении. При повышенном давлении достаточны более низкие температуры, и катализатор получается еще активнее [38].

Свежевосстановленный никель вследствие большого содержания водорода становится пирофорным, его нужно сохранять под углекислотой, на воздухе же он очень скоро теряет активность. Особенно активные катализаторы не во всех случаях удобны, так как при их применении усиливаются и выступают на первый план многие побочные реакции, как, например, отщепление воды, дегидрирование и расщепление молекул.

Так же как в случае благородных металлов, никель, осажденный на носителе, действует во многих случаях лучше, чем чистый металл; устойчивость к отравлению больше, а температура восстановления без опасения может быть выше.

Лучше всего восстанавливать катализатор непосредственно перед его применением в том же сосуде, в котором производится гидрирование (в большинстве случаев в трубке для сжигания).

Каталитическими ядами являются прежде всего галогены, даже в виде самых незначительных следов, а также вещества, содержащие серу, почему бензол, имеющий примесь тиофена, по Сабатье и Сандерану, не восстанавливается.

---

* П. Сабатье, Катализ в органической химии, Госхимтехиздат, Л., 1932.

В противоположность катализаторам из благородных металлов, которые почти всегда ослабевают через некоторое время, никелевый контакт при надлежащем употреблении может непрерывно работать днями.

В качестве активаторов можно указать на добавки, действие которых имеет, вероятно, различный характер, или специфический, как в случае металлов, например меди, палладия и др., или менее специфический. Так, незначительные количества щелочей, окись алюминия, окись магния, щелочные силикаты действуют в сущности тем, что улавливают катализаторные яды. Они не отличаются принципиально от носителей, и между активаторами и носителями нельзя провести резкой границы.

Более подробно см. Сабатье, Die Katalyse, стр. 307—309.

Температура, которой придерживаются при гидрировании, зависит от обстоятельств: если нужно получить спирты из альдегидов или кетонов, достаточно 100—150°; для двойных связей нужно 180—200°, для превращения карбонильной группы в метиленовую требуется 250—270°.

Что касается области применения метода, можно сказать, что он принципиально превосходит способы с применением благородных металлов, работающих при низких температурах; хотя этиленовая связь всегда гидрируется легче, чем карбонильная группа, однако здесь это различие проявляется в такой мере, какая неизвестна для вышеназванных методов.

Особенно велик порог между пергидрированием карбонильного кислорода и гидрированием ядра; такие кетоны, как ацетофенон и бензил, гладко переходят соответственно в этилбензол и дифенилэтан, причем ароматические остатки не подвергаются воздействию, в чем заключается сходство со способом Клемменсена. По Сабатье и Сандерану, легко также замещаются алифатически и ароматически связанные галогены, легче всего хлор, труднее бром. Гидроксильные группы замещаются на водород в общем лишь в тех случаях, когда они получаются в течение процесса гидрирования, ранее образовавшиеся гидроксильные группы остаются незатронутыми; в качестве исключения можно назвать лишь *п*-толилизопропиловый спирт, который переходит в цимол. Труднее, чем при работе с благородными металлами, осуществляется дозировка водорода и остальное налаживание реакции. Главное значение способа состоит, или состояло, в гидрировании ароматических систем.

2. Технически особенно важен *способ восстановления Нормана-Шретера*. Норман [39] показал впервые, что можно осуществить восстановление в жидкой фазе при комнатной температуре и атмосферном давлении, пользуясь катализаторами, очень сходными с теми, какие применяются по методу Сабатье и Сандерана. Количество катализатора довольно велико; 30—

40-проц. никелевый катализатор (осажденный на кизельгуре или на измельченных глиняных черепках) применяется в количестве, равном или даже большем по весу, чем количество восстанавливаемого вещества. Работают в водном или водно-спиртовом растворе, иногда с добавкой уксусного эфира; ненасыщенные карбоновые кислоты применяются в виде своих солей. Восстановление производится чаще всего в реакционной смеси, от чего и зависит особенная активность катализаторов. Наибольшее значение метод приобрел, когда стали применять при прочих неизменных условиях повышенное давление и температуру.

3. *Процесс гидрирования с контактами из благородных металлов* в основном имеет значение для лабораторий. Относительно сосуда для гидрирования выше (стр. 18) уже сказано все необходимое. Нет никаких оснований употреблять сосуды иной формы, кроме указанных.

При пропускании водорода через катализатор требуется некоторое внимание. Многие окисные и гидроокисные катализаторы (гидроокись палладия) не следует обрабатывать чистым водородом, так как наблюдается такое быстрое соединение с кислородом, что при вытеснении воздуха из реакционного сосуда нужно считаться с возможностью воспламенения. Эти катализаторы должны поэтому восстанавливаться в подходящих жидкостях.

Дело значительно упрощается, если для этого можно применить растворитель, в котором проводится реакция. В противном случае восстановление контакта (гидроокись палладия—сернокислый барий) производится, например, в эфире до тех пор, пока продукт не станет серо-черным, затем эфир выдувается водородом и, не прерывая тока водорода, из воронки сосуда для встряхивания приливается гидрируемый раствор.

С тем же успехом можно перед пропусканием водорода вытеснить воздух углекислотой. Если предварительное восстановление катализатора излишне и можно пренебречь теряющимся при этом количеством водорода, все указанные выше приемы выполняются сами собой. Надо напомнить, что при применении окисных и гидроокисных контактов всегда получается немного воды, которая, однако, по существу никогда не мешает, и наверное не мешает там, где вода применяется в качестве затвора и работают с не особенно сухой посудой.

г) Специфические влияния при гидрировании

Если в одной молекуле конкурирует несколько групп, способных к восстановлению каталитически возбужденным водородом, соблюдается в общих чертах известная последовательность. Двойная связь и нитрогруппа подвергаются воздействию почти одновременно, далее следуют карбонильная группа, циан, гидро-

ксил, карбоциклические системы, гетероциклы и очень устойчивая карбоксильная группа. Ср. Дивоки и Адкинс [40].

Относительно различных сочетаний углеродных двойных связей существует правило, что изолированные двойные связи каталитически восстанавливаются легче, чем сопряженные, в противоположность тому, что происходит при восстановлении водородом в момент выделения. Отсюда следует, что почти всегда возможно так направить реакцию, чтобы из нескольких способных к восстановлению систем в первую очередь насытить двойную C = C-связь. Это недостижимо лишь в случае одновременного присутствия нитрогруппы. Методически это затруднение имеет мало значения, так как едва ли может случиться, чтобы насыщенные вещества, лежащие в основе ненасыщенных нитросоединений, нельзя было получить иным, более удобным путем. Это же относится и к нитрозосоединениям.

Карбонильная группа, находящаяся в соединении наряду с двойной связью, легко восстанавливается одновременно с последней. Но если проводить гидрирование с рассчитанным количеством водорода, почти всегда достигается хороший результат. Попытки так воздействовать на катализаторы гидрирования, чтобы карбонильная группа оставалась вне реакции, повторялись неоднократно, но, как показали, например, Кун и Мюллер [41] в отношении количественного восстановления высокомолекулярных полиенов, не привели к полному успеху. Поэтому, если нужно осуществить подобное гидрирование и нельзя сохранить при этом карбонильную группу, при некоторых обстоятельствах целесообразно восстановить ее до гидроксила, который сохраняется относительно легче, и затем воспроизвести снова карбонильную группу дегидрированием.

Ароматические и гетероциклические системы подвергаются воздействию, во всяком случае, значительно позже других ненасыщенных центров, исключение составляют только гидроксил и карбоксил. В последнее время различными путями установлено, что введением в реакционную смесь определенных добавок можно влиять на скорость присоединения водорода к определенным, способным к восстановлению участкам молекулы.

Адамс и Гарвей [42] применили в качестве катализатора систему окись платины — платиновая чернь с добавкой в небольших количествах закисного *сернокислого железа* и *уксуснокислого цинка*.

В то время как без добавки восстановление цитраля, $(CH_3)_2C : CH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot C(CH_3) : CH \cdot CHO$, проходит так, что восстанавливаются сначала двойная связь, соседняя с альдегидной группой, затем альдегидная группа и наконец вторая двойная связь, под влиянием добавок катализатор сначала направляет реакцию исключительно на карбонильную группу.

При применении 1 моля водорода был получен главным образом гераниол $(CH_3)_2C : CH \cdot CH_2 \cdot CH_2C(CH_3) : CH \cdot CH_2OH$, затем после присоединения еще 1 моля водорода — цитронеллол $(CH_3)_2C : CH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)CH_2CH_2OH$ и наконец—тетрагидрогераниол.

При этом добавка к катализатору ускоряет первую стадию реакции, т. е. образование гераниола из цитраля идет скорее, чем образование дигидроцитраля из цитраля; наоборот, скорость реакций второй и третьей стадий: гераниол → цитронеллол → тетрагидрогераниол, снижается.

Аналогичным способом из коричного альдегида, который с платиновой чернью гидрируется медленно с образованием сложной смеси продуктов, после добавки 0,01—0,02 миллимоля хлорного железа в результате гладкого присоединения 1 моля водорода получается коричный спирт [43].

Особенно поразительно действие хлорного железа + уксуснокислый цинк: гидрирование проходит очень гладко, пока не израсходуется 1 моль водорода, после чего продолжается только очень медленно или вообще прекращается. Получаемый коричный спирт практически не содержит альдегида. С одним хлорным железом присоединение водорода проходит дальше до фенилпропилового спирта. Давление при этих реакциях составляло 2—3 *атм*.

Аналогичные наблюдения были сообщены Адамсом с сотрудниками [44]. Они нашли, что α-фурилакролеин в присутствии сернокислого железа и уксуснокислого цинка сначала гидрируется с сохранением двойной связи в фурилакриловый спирт, который затем присоединяет еще 1 моль водорода с образованием фурил-*н*-пропилового спирта. Фурилакриловый спирт в присутствии уксуснокислого цинка дальше не гидрируется, а в присутствии одного сернокислого железа гидрируется главным образом фурановое ядро, так что получается тетрагидрофурилакриловый спирт, который в конце концов переходит в тетрагидрофурил-*н*-пропиловый спирт.

В качестве побочного продукта в результате разрыва кольца получается гептандиол. Общее количество водорода, присоединяемого в присутствии сернокислого железа, составляет 4,4 моля.

В литературе описано не много подобных селективных реакций гидрирования, хотя в технике такая возможность, несомненно, могла бы найти разнообразное применение.

Зауер и Адкинс [45] смогли, применяя подходящие катализаторы, восстановить эфиры ненасыщенных алифатических карбоновых кислот до ненасыщенных спиртов с выходом свыше 60%. Так, например, бутиловый эфир олеиновой кислоты с катализатором цинк — окись хрома, приготовление которого описано ниже, при температуре 300° и 200 избыточных атмосферах был восстанов-

лен до октадеценола с 65-проц. выходом. Аналогично смогли быть восстановлены в ненасыщенные спирты бутиловый эфир эруковой кислоты и бутиловый эфир ундециленовой кислоты, в последнем случае, впрочем, лишь с 37-проц. выходом.

Применение бутиловых эфиров объясняется тем, что они легче, чем этиловые эфиры, отделяются перегонкой от образующихся из эфиров высших спиртов.

Приготовление катализатора окись цинка — окись хрома. К раствору 250 *г* бихромата аммония в 600 *мл* воды приливают около 400 *мл* крепкого аммиака до желтого окрашивания. После добавления туда же раствора 379 *г* азотнокислого цинка в 800 *мл* воды выпадает желтый осадок, который отфильтровывают, промывают. После высушивания в течение ночи при 85° он весит 333 *г*. Разложение по способу Адкинса и сотрудников [46] производится в 4 приема нагреванием на голом огне при размешивании шпателем; после того как начнется сильное разложение, нагревание прекращают; при дальнейшем размешивании происходит сильное выделение газов, вся масса становится черной. В этом состоянии ее еще основательно размешивают и оставляют на охлаждение. Затем несколько минут промывают 5-проц. уксусной кислотой, отфильтровывают и сушат в течение ночи при 85°. Получается 220 *г* катализатора, имеющего коричневый цвет.

Продукты восстановления по анализам постоянно содержали значительный процент насыщенных спиртов в качестве загрязнений. С препаративной точки зрения метод еще не вполне удобен, так как количества применяемых катализаторов очень велики (1 часть катализатора на 2 части эфира) и ненасыщенные спирты фракционированной разгонкой не вполне отделяются от насыщенных. Однако для некоторых целей получаемые продукты могут представлять интерес.

Примеры каталитического гидрирования

Каталитическое восстановление этиленовых связей. Каталитическое восстановление этиленовых связей в общем не представляет никаких затруднений. Для препаративных целей безразлично, исходят ли из *цис-* или *транс*-соединений. Пааль и Шидевиц [47] установили, правда, что *цис*-соединения обычно гидрируются скорее, чем *транс*-соединения, но разница не настолько велика, чтобы с ней можно было серьезно считаться. Например, для пары малеиновая кислота — фумаровая кислота количества веществ, восстановленных в равное время и при равных условиях, относились как 3 : 1; для пары *цис*-коричная кислота — *транс*-коричная кислота — почти как 2:1. Детали изложены в оригинальной работе. Для гидрирования олефиновых двойных связей нет нужды в особенно активных катализаторах. Выбор метода гидрирования в основном зависит от количества перерабатываемого вещества. Обычные лабораторные опыты с 20—30 *г* вещества или с еще меньшими количествами удобнее всего проводятся с помощью одной из описанных выше (стр. 18) установок для лабораторного гидрирования. Во многих случаях может быть необходимо проследить за присоединением водорода. Лишь изредка можно быть вполне уверенным в полной безвредности избыточного водорода; с хорошими катализаторами обыкновенно через некоторое время гидрируется также и ароматическое кольцо. При небольших загрузках расход водорода определяется лучше всего по объему, при больших — манометрически, о чем все необходимое было сказано выше. Гидрирование этиленовых связей под давлением, как это делается в большем масштабе при гидрогенизации жиров, в лаборатории излишне. Простой пример может дать представление о том, как в настоящее время производятся подобные опыты.

Восстановление этиленовой связи α,β-ненасыщенных кетонов можно осуществить также водородом в момент выделения. Так, Шнейдевинд [48], чтобы перейти от бензальацетофенона к бензилацетофенону, обработал его цинковой пылью в ледяной уксусной кислоте при температуре кипения. Экспериментальные данные очень неточны; оказалось необходимым отделить один высокоплавящийся продукт конденсации; бензилацетофенон закристаллизовался лишь после фракционированной разгонки. Выход не указан. Позже Гарриес и Гюбнер [49] описали восстановление бензальацетофенона амальгамой натрия: 100 *г* бензальацетофенона растворяют в 5 *л* спирта, вносят 1750 *г* 2,5-проц. амальгамы натрия и добавлением 5-проц. серной кислоты поддерживают во время процесса слабо кислую реакцию. После окончания реакции смесь фильтруют, отгоняют из фильтрата спирт, разбавляют остаток водой и извлекают масло эфиром. Отделяющийся при фильтровании осадок (сульфат натрия) растворяют в воде и раствор также извлекают эфиром. Из объединенных эфирных вытяжек при концентрировании выпадает частично кристаллизующаяся масса, маслянистая часть которой удаляется спиртом. Разгонкой в вакууме из спиртового раствора получаются две фракции, из которых одна при 20 *мм* перегоняется при 200—220°, другая — выше 360°. Нижекипящая часть представляет собой продукт восстановления бензилацетофенона 1,3-дифенилпропанол-1. Остающиеся после обработки спиртом кристаллы состоят из продукта конденсации. Таким образом, подходящий метод получения бензилацетофенона не был разработан.

Позже Штраус и Гриндель [50] впервые исследовали с препаративной целью каталитическое восстановление бензальацетофенона. Способ Штрауса и Гринделя довольно сложен; они применили в качестве катализатора коллоидный палладий, который

был приготовлен по способу, подобному способу Скита (см. выше, стр. 24). Уже Штраусу и Гринделю удалось обстоятельно разработать условия, при которых бензилацетофенон получается как главный продукт реакции. Они получили из 10 *г* бензальацетофенона в 80 *мл* ацетона с рассчитанным количеством водорода в течение $1^1/_2$ час. с почти количественным выходом бензилацетофенон, содержавший только немного 1,3-дифенилпропанола-1.

Новейший и удобнейший способ каталитического восстановления бензальацетофенона излагается в «Синтезах органических препаратов», сборник 1, стр. 87.

Каталитическое гидрирование связанным водородом. Так как при реакциях каталитического гидрирования водород принципиально может не только присоединяться, но и отщепляться, возникает возможность при помощи катализаторов перенести водород от легко дегидрирующегося соединения к соединению легко гидрирующемуся. Киндлер и Пешке [51] использовали эту возможность. В качестве донора они воспользовались тетралином, в качестве катализатора — палладиевой чернью (см. стр. 22). Вследствие понятной мягкости подобных реакций удалось достигнуть при этом специфических, заранее намеченных результатов. Нитрил коричной кислоты удалось почти количественно восстановить в нитрил гидрокоричной кислоты; таким образом, цианогруппа осталась неизмененной.

п-Хлоркоричная кислота восстановлена в *п*-хлоргидрокоричную кислоту без малейшего воздействия на атом хлора. Таким образом, тетралин в качестве растворителя при каталитическом гидрировании по этим данным в каждом случае проявляет особое действие, на что до настоящего времени обращали мало внимания. Применяемый тетралин очищают встряхиванием с разбавленной соляной кислотой, промывают водой, сушат хлористым кальцием и перегоняют. Палладиевую чернь нагревают с тетралином до кипения, причем образующаяся при восстановлении окиси палладия вода отгоняется.

В качестве примера может служить гидрирование *п*-хлоркоричной кислоты: раствор 5 *г* *п*-хлоркоричной кислоты в 180 *мл* тетралина нагревался до кипения с 1 *г* палладиевой черни в течение $1^1/_2$ час. в колбе Кьельдаля с вертикальной стеклянной трубкой. Количество отщеплявшегося при этом хлористого водорода, который улавливался раствором азотнокислого серебра, было менее 0,1%; наоборот, боковая цепь гидрировалась полностью. Смесь отфильтровывалась от катализатора, кислые продукты извлекались из фильтрата раствором соды; содовый раствор освобождался эфиром от увлеченного тетралина, подкислялся соляной кислотой, и выпавшая *п*-хлоргидрокоричная кислота растворялась в эфире. После отгонки эфира получено 4,8 *г* чистой *п*-хлоргидрокоричной кислоты с т. пл. 123° (смешанная проба).

Каталитическое гидрирование ароматических систем. Трудности гидрирования чисто ароматических систем раньше преувеличивались. С новейшими катализаторами, как, например, с окисью платины, гидрирование в большинстве случаев принципиально возможно уже при комнатной температуре и без давления, но эта возможность обычно находит лишь аналитическое применение.

Труднее всего гидрируются ароматические углеводороды, легче всего — фенолы и амины. Что касается гетероциклов, то пиридин гидрируется легче бензола, пиррол, наоборот, труднее.

Прямое гидрирование ароматических углеводородов никогда не имело препаративного значения. Так, хотя и возможно, по Сабатье и Сандерану, получить циклогексан (гексалин) пропусканием над никелем смеси водорода и паров бензола, удобнее в этом случае гидрировать легко доступный фенол, отнять от получающегося циклогексанола воду и перевести циклогексен в циклогексан. При надлежащем проведении реакции нет необходимости изолировать промежуточные продукты.

Для получения частично или полностью гидрированных конденсированных ароматических систем нет надобности в подобном обходном пути, так как эти углеводороды восстанавливаются заметно легче бензола. Хотя получение в лабораториях тетралина или декалина гидрированием нафталина едва ли экономично, можно дать краткое описание метода Шретера [52], разработанного для лабораторных условий.

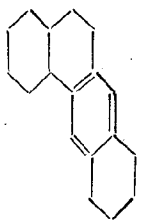
Предназначенный для гидрирования нафталин должен быть чист и прежде всего освобождается от содержащих серу примесей, отравляющих катализаторы. В четырехлитровом автоклаве с мешалкой расплавляют 512 *г* (4 моля) нафталина с 15—20 *г* надлежащего соединения никеля (основной карбонат, окись), закрывают автоклав, пропускают чистый водород до 12—15 *ати*, проверяют герметичность и при размешивании поднимают температуру до 180—200°. Давление сначала поднимается и затем снова падает со скоростью 1 *атм* в 45—60 сек.; когда оно понизится до 5—8 *ати*, его снова поднимают до 12—15 *ати*, пока не будет присоединено требуемое количество 178 *л* водорода. Это состояние узнается также потому, что после образования тетралина падение давления до 1 *ати* занимает приблизительно 1 мин. Когда заметят приближение конца реакции, прекращают подачу водорода и продолжают восстановление, пока почти полностью абсорбируется оставшийся водород. Общая продолжительность опыта составляет 1 час или немного более. Полученный тетралин отгоняют от катализатора в вакууме прямо из

автоклава; непосредственно вслед за этим можно, пользуясь тем же контактом, восстановить еще такое же количество нафталина, причем реакция длится даже немного менее. Шретер смог провести до 25 отдельных операций, не открывая автоклава, вводя в него новые загрузки в расплавленном состоянии, после эвакуирования автоклава в результате вакуумперегонки.

Полученный тетралин кипит при 206—208° и содержит лишь немного загрязнений. Для полной очистки его сульфируют (ср. Шретер, стр. 83), сульфокислоту перекристаллизовывают в виде натриевой соли и разлагают ее перегретым паром в 72-проц. серной кислоте.

Очистка сырого нафталина состоит в сплавлении с тонко измельченными металлами с последующей вакуумразгонкой. Более подробных сведений об этом не приводится.

Каталитическое гидрирование *антрацена* проходит чрезвычайно неясно. С уверенностью можно получить 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-октагидроантрацен, так называемый *октрацен*. Фрис и Шиллинг [53] установили, что присоединение водорода идет разными путями, которые в конечном счете приводят к октрацену. В качестве промежуточных продуктов можно допустить, с одной стороны, 9,10-дигидроантрацен, а с другой стороны, соответствующий тетралину 1,2,3,4-тетрагидроантрацен. Пергидроантрацен или соотвстствующие различные антраценпергидриды с т. пл. 61,5 и 93° получаются в зависимости от примененных растворителей, температуры, давления и контакта. Так как октрацен представляет собой полностью компенсированную ароматическую систему, его гидрирование до пергидроантрацена проходит значительно медленнее, чем присоединение первых 8 атомов водорода, в полной аналогии с процессом гидрирования нафталина. Еще более неясно, чем гидрирование антрацена, протекает гидрирование *хризена*. По Брауну и Ирмишу [54], при его гидрировании с никелем получается в качестве первого уловимого продукта додекагидрохризен $C_{18}H_{24}$, который можно дегидрировать с серой или селеном до октагидрохризена. Строение этих продуктов гидрирования было доказано авторами расщеплением додекагидросоединения до 1,2,3,4-бензолтетракарбоновой кислоты, откуда его строение рисуется следующим образом:



Он представляет собой, следовательно, ароматическую компенсированную систему.

Каталитическое гидрирование гетероциклов. Каталитическое гидрирование *пиридина*, по Сабатье и Сандерану, с платинированным асбестом проходит довольно капризно. В этом случае предпочтителен старый способ Ладенбурга (см. выше, стр. 12). В последнее время Адкинс с сотрудниками [55] провел обстоятельное исследование применимости для гидрирования пиридина так называемого никеля Рэнея (см. стр. 20). Условия гидрирования пиридина, его гомологов и других производных довольно однообразны; температуры реакций лежат в пределах от 100 до 200°; существенно, что, применяя никель Рэнея, можно достигнуть результата всегда при более низких температурах, чем в случае никеля, осажденного на кизельгуре. В качестве растворителей применялись этиловый спирт, метилциклогексан и диоксан, давление водорода достигало 150—300 *ати*. В одном опыте пиридин (610 *г*) гидрировался без растворителя с 25 *г* катализатора при 200° в течение 7 час., и был достигнут выход 83%. Значительно легче пиридина восстанавливаются каталитически многие его замещенные, и именно такие, у которых заместители стоят во 2- или 6-положениях.

Каталитическое гидрирование пиррола считалось ранее чрезвычайно трудным; ни Падоа [56], ни Вильштеттер и Гатт [57], ни Вильштеттер и Вальдшмидт-Лейтц [58] не пришли к удовлетворительным результатам. Зелинский и Юрьев [59] при гидрировании с палладиевым асбестом также не получили хороших выходов.

Лучших результатов смогли достичь Эндрюс и Мак-Эльвейн [60] с окисью платины.

Они дают такую пропись: 18 *г* дважды перегнанного над натрием пиррола были растворены в 60 *мл* ледяной уксусной кислоты и гидрировались с 0,5 *г* окиси платины. Водород все время поглощался очень вяло и временами совсем переставал поглощаться, но катализатор реактивировался встряхиванием реакционной смеси с кислородом. Спустя 45 час. было добавлено еще 0,3 *г* свежей окиси платины; после 96—100 час. встряхивания было поглощено теоретическое количество водорода. После оседания платины темно окрашенный раствор был декантирован, уксусная кислота нейтрализована концентрированным едким натром (с обратным холодильником для уменьшения потерь легколетучего пирролидина), добавлен избыток едкого натра, и смесь перегонялась с паром, пока дестиллат не перестал давать щелочной реакции на лакмус. Дестиллат (около 1 *л*) был подкислен соляной кислотой и выпарен на водяной бане досуха. Темно окрашенный вязкий остаток обработан 40-проц. едким натром и извлечен эфиром; после высушивания эфирного раствора сульфатом натрия и

разгонки получено 12 *г* пирролидина с т. кип. 85—88°, т. е. 63% от теории.

Вскоре после этого Крэг и Гиксон [61] описали очень схожий процесс, при котором, однако, работа велась не при обычном давлении, а при 6 *ати*. Описанный на стр. 18 аппарат для гидрирования был при этом модифицирован; все соединения и проводка заменены на металлические и только на сосуде для гидрирования с давлением было применено резиновое уплотнение. 10 *мл* высушенного хлористым кальцием и свежеперегнанного пиррола были растворены в 100 *мл* абсолютного спирта и раствор встряхивался с немного большим, чем эквивалентное, количеством концентрированной соляной кислоты (6 *мл*) и 0,2 *г* окиси платины. При 6 *ати* водород тотчас поглощался; реакция закончилась в течение 6 час. Затем катализатору дали осесть, раствор декантировали и добавили новую порцию спиртового раствора солянокислого пиррола. Третья порция переработана также без заметного снижения активности катализатора, при применении чистого пиррола. Затем спирт был отогнан под уменьшенным давлением, неизмененный пиррол извлечен эфиром и остаток подщелочен едким кали. При разгонке основания пирролидина была выделена фракция, кипящая при 86—88°, вышекипящие части получены лишь в малом количестве. Сведения о выходе отсутствуют.

Наконец, Сигнайго и Адкинс [62] исследовали отношение пиррола к никелю Рэнея и катализатору медь—окись хрома, но не достигли при этом никаких удовлетворительных результатов. Рассматриваемые работы содержат многочисленные указания условий, подходящих для восстановления производных пиррола.

В общем, пирролы, замещенные при азоте, восстанавливаются значительно легче незамещенных, даже если заместитель не принадлежит к алифатическому ряду. Крэг и Гиксон (см. выше) смогли гладко восстановить N-фенилпиррол в N-циклогексилпирролидин. По Сигнайго и Адкинсу (см. выше), замещенные при азоте пирролы хорошо реагируют также с никелем Рэнея. Наоборот, многие С-замещенные производные, как 2-, 3-, 4- или 5-карбэтоксипирролы, исключительно устойчивы. Подробности указаны в оригинальной работе.

Каталитическое гидрирование фурана проведено по методу Сабатье с никелем при 170°. Клоук и Айерс [63] осуществили восстановление при 50° с никелем Рэнея по следующей прописи: 100 *г* фурана встряхивались со 100 *г* *н*-бутилового спирта, 10 *г* никеля Рэнея и водородом (см. стр. 20) в электрически обогреваемом автоклаве, пока давление не перестало снижаться. Выход тетрагидрофурана обычно достигал 80% от теории, т. кип. 63—67°.

Наконец, Штарр и Гиксон [64] описали восстановление с окисью палладия без растворителя (см. также «Синтезы органических препаратов», вып. V, стр. 81).

д) Присоединение к ацетиленовым связям

Общие замечания

Гидрирование ацетиленовых связей имеет препаративное значение лишь в тех случаях, когда имеют задачей получение производных этилена путем частичного восстановления ацетиленовых производных. При восстановлении водородом в момент выделения при этом получаются главным образом стабильные пространственные изомеры этиленовых соединений, в то время как с каталитически возбужденным водородом часто удается получить с хорошими выходами более богатые энергией метастабильные изомеры.

Относительно существующих при этом условий в последнее время появились работы Отта и Шретера [65], в которых присоединение водорода к ацетиленовой связи, как и вообще к ненасыщенным связям, рассматривается не как стереохимическая, а как энергетическая проблема. При восстановлении каталитически возбужденным водородом в зависимости от активности катализатора получаются меняющиеся количества обоих изомеров этиленового соединения. Несмотря на дополнительные осложнения, которые могут возникнуть вследствие того, что часть образующихся этиленовых связей может прогидрироваться до предельных, выход более богатых энергией изомеров увеличивается со скоростью реакции и с активностью применявшегося катализатора. Таким образом, не получаются в каждом случае непременно «*цис*-формы», но образуются предпочтительно менее стабильные, более богатые энергией формы независимо от их пространственной конфигурации. Особенно активные катализаторы никоим образом не могут считаться подходящими во всех случаях, так как при этом, прежде чем будут восстановлены все ацетиленовые связи, может произойти дальнейшее гидрирование до производных этана. Это может привести при некоторых обстоятельствах к помехам при обработке продуктов реакции, если, как в *случае коричных кислот*, богатая энергией *цис*-коричная кислота образует с гидрокоричной кислотой низкоплавкую эвтектику, которая при перекристаллизации упорно выделяется в виде масла (*автор*).

В качестве примера может служить восстановление тетраметилбутиндиола в тетраметилбутендиол.

1. *С хлористым палладием.* 1 *мг* листового палладия растворяют в 2 каплях царской водки и после выпаривания превращают его в хлористый палладий путем двукратного «окуривания» соляной кислотой. Последний растворяют в нескольких миллилитрах метилового спирта и восстанавливают встряхиванием в атмосфере водорода с 0,2 *г* животного угля. К смеси, не отсасывая ее, добавляют 1,42 *г* бутиндиола в 18 *мл* метилового спирта. Поглощение 260 *мл* водорода длится 55 мин. После отгонки под умень-

шенным давлением получается 1,2 *г* продукта восстановления, который растворяется в петролейном эфире (т. кип. 30—50°) и не выпадает даже после сильной отгонки растворителя и затравки концентрированного раствора кристаллами *цис*-формы (игольчатые кристаллы). При стоянии постепенно выпадают характерные призмы лабильной *транс*-формы.

2. *С азотнокислым кобальтом.* 15 *г* чистого, свободного от никеля, кристаллического азотнокислого кобальта растворяют в воде. Этим раствором пропитывают 13 *г* чистого животного угля и затем высушивают его на водяной бане. Из этого количества 6 *г* восстанавливают в чистом водороде при температуре около 400°. При этом вначале вместе с парами воды выделяются окислы азота, но по мере восстановления вместо них появляется аммиак. По истечении 1—2 час. катализатор оставляют в атмосфере водорода до охлаждения, не выключая газометра, и высыпают его в атмосфере водорода в реакционный сосуд. Раствор 4,26 *г* бутиндиола в 60 *мл* эфира после добавки 2 *мл* воды в 10 *мл* метилового спирта лишь очень медленно при встряхивании поглощает водород. Смесь подверглась дальнейшей переработке спустя 52 часа, причем оказалось, что значительное количество исходного вещества осталось невосстановленным. Продукт многократно извлечен холодным петролейным эфиром. Из вытяжки удалось получить только стабильную *цис*-форму; *транс*-форма не получена совершенно.

Гидрирование водородом в момент выделения. Описанные на стр. 10 методы получения водорода в момент выделения в некоторых случаях могут быть применены при восстановлении производных ацетилена; всякие дополнения поэтому излишни. Восстановление водородом в момент выделения имеет преимущество перед каталитическим гидрированием лишь в тех случаях, когда желают получить стабильный изомер, причем получение его из метастабильного изомера представляет затруднения. Но почти во всех случаях стабильные этиленовые производные легче получаются другими путями или же могут быть удобно получены из тех лабильных производных, к которым приводит каталитическое гидрирование.

Каталитическое гидрирование. Вследствие высокой стоимости большинства встречающихся в лабораториях ацетиленовых соединений для их каталитического гидрирования избираются экономные и по возможности количественные методы. Поэтому нет надобности в применении особенно активных контактов. Описанный впервые Паалем катализатор, палладий на сернокислом барии, отлично подошел для этих целей в нашей лаборатории, хотя с успехом может применяться также платиновый катализатор Адамса.

Так как при частичном гидрировании приходится работать с отмеренными количествами водорода, восстановление окиси платины в платину рекомендуется проводить отдельно и только после этого добавлять ее к гидрируемому веществу. Так же надо поступать при применении гидрата окиси двухвалентного палладия на сернокислом барии.

По лабораторной прописи Паала, получение, например, *цис*-коричной кислоты из фенилпропиоловой кислоты осуществляют следующим образом: растворяют 15 *г* свободной от галогенов фенилпропиоловой кислоты в рассчитанном количестве водного раствора соды и разбавляют водой до 100 *мл*. Вносят в сосуд для встряхивания 2 *г* катализатора (палладия на сернокислом барии) (стр. 22), затем раствор фенилпропиоловокислого натрия. До начала встряхивания вытесняют из аппаратуры воздух водородом, закрывают кран и при небольшом давлении при встряхивании дают поглотиться рассчитанному количеству водорода (2420 *мл* при 20° и 773 *мм*). Из отфильтрованного от катализатора водного раствора высаживают *цис*-коричную кислоту разбавленной соляной кислотой, растворяют ее в эфире, раствор промывают водой, сушат сульфатом натрия, отгоняют эфир. Для выделения чистой *цис*-коричной кислоты целесообразно сначала, по Штермеру [66], перевести ее в анилиновую соль (*автор*); при этом удобнее всего отделяется примесь *транс*-коричной кислоты, которая вследствие слабой кислотности не образует анилиновой соли. С этой целью остаток после отгонки эфира растворяют в трехкратном объеме бензола и добавляют небольшими количествами свежеперегнанный анилин до полноты осаждения. Спустя несколько часов фильтруют и перекристаллизовывают из метанола или ацетона до достижения надлежащей т. пл.: 86—87°. Чистую анилиновую соль либо разлагают соляной кислотой и коричную кислоту извлекают эфиром или петролейным эфиром, или растворяют ее в эфире, извлекают из эфира коричную кислоту содой и перерабатывают содовый раствор, как указано выше. Очищенное таким образом вещество плавится не всегда одинаково. Если незадолго до этого в помещении производилась работа со стабильной «аллокоричной» кислотой, то обычно температура плавления получается равной 64°, но очень часто также бывает и 58°, реже 42°. Причина появления различных метастабильных модификаций не установлена с полной достоверностью. Модификация с т. пл. 42° получается, вероятно, в тех случаях, когда затравкой является присутствующая *транс*-коричная кислота; если же последняя удалена хорошо проведенной очисткой через анилиновую соль, получается главным образом модификация с т. пл. 58°, появление которой, возможно, вызывается следами β-труксиновой кислоты (фотодимер, первоначально возникающий из *цис*-коричной кислоты). Если имеется кристаллическая стабильная аллокоричная кислота

т. пл. 64°, целесообразно ею и произвести затравку при перекристаллизации. Подходящим для перекристаллизаций растворителем служит низкокипящий петролейный эфир (с температурой кипения около 45°). Растворимость в нем *цис*-коричной кислоты при нагревании довольно велика, но лучше всего не пользоваться слишком концентрированными растворами, так как при их охлаждении, даже при затравке твердым веществом, наблюдается выделение масла. В этих случаях рекомендуется приготовленные уже для перекристаллизации растворы сначала переохладить приблизительно на 10°, причем в них появляется опалесцирующая муть, осветлить кизельгуром, еще раз отфильтровать и лишь после этого вызывать кристаллизацию. Выход анилиновой соли составляет около 60% от теории, превращение в свободную *цис*-коричную кислоту проходит почти количественно.

Полное восстановление ацетиленовых связей протекает всегда через стадию этиленовых соединений; этим данный вопрос полностью исчерпывается.

2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ВОДОРОДА К РАДИКАЛАМ И АЛИЦИКЛИЧЕСКИМ СИСТЕМАМ

Присоединение водорода к радикалам достигается не очень легко. Гомберг [67] осуществил его, пользуясь цинком и ледяной уксусной кислотой. Шленк и Майр [68], применяя амальгаму натрия или алюминия, лишь с трудом получили *трифенилметан* из трифенилметила или гексафенилэтана; наоборот, Шмидлин и Гарсия-Банус [69] провели количественное восстановление по методу Фокина и Вильштеттера.

Конечно, эта реакция не имеет препаративного значения, но как пример можно привести одну пропись Виланда и Мюллера [70]: 40 *мл* 7,5-проц. раствора трифенилметила (рассчитанного из предположения полной диссоциации гексафенилэтана — *автор*) гидрировались в свободном от тиофена бензоле с 0,2 *г* платиновой черни. При 24° в течение $1^1/_2$ час. было поглощено около 225 *мл* водорода и нельзя было обнаружить никаких признаков непрореагировавшего трифенилметила. После переработки было получено 3 *г* трифенилметана.

Циклопропан, циклобутан и циклопентан, так же как их производные, присоединяют водород с раскрытием кольца и с переходом в производные парафинового ряда. Реакция не имеет никакого препаративного значения, но можно вкратце описать условия, при которых расщепляются различные циклы. Вильштеттер и Брюс [71] восстановили циклопропан, по Сабатье, никелем, осажденным на пемзе. Реакция началась при 80° и количественно закончилась при 120° после двукратного пропускания газовой смеси. Позже Бёзекен [72] сумел восстановить циклопропан до пропана с платиновой чернью по Фокину-Вильштеттеру уже при комнатной температуре и при этом установил, что при этих условиях циклопропан гидрируется немного медленнее, чем этилен.

Вильштеттер и Брюс [73] количественно прогидрировали, по Сабатье, циклобутан до бутана способом, совершенно аналогичным применявшемуся для циклопропана, при 200° с никелевым контактом.

Циклопентан при аналогичных условиях устойчив по отношению к водороду; при высших температурах происходят изменения, о которых нельзя сказать с уверенностью, что им не предшествует перегруппировка пятичленного кольца (см. об этом главу «Перегруппировки», стр. 561).

3. АТОМАРНЫЙ ВОДОРОД

Атомарный водород известен с недавних пор; произведены многочисленные исследования, имевшие задачей применение его для гидрирования. Мы ограничиваемся кратким обсуждением важнейших работ последних лет. Юрей и Левин [74] описали относительно простую аппаратуру для получения атомарного водорода. Они нашли, что он представляет собой довольно мягкий восстановитель и восстанавливает азоксибензол через известные промежуточные стадии до анилина. Некоторые твердые красители обесцвечиваются; бензойная кислота и бензамид благоприятствуют рекомбинации атомов водорода, но сами остаются неизмененными. Богданди, Поланьи и Весци [75] описывают аппаратуру, которую они называют «молекулярным смесителем». По характеру этого аппарата в нем могли быть исследованы только жидкости с незначительной упругостью пара в их отношении к атомарному водороду; в частности, были испытаны оливковое масло, олеиновая кислота, крезол, хинолин, нитробензол, коричный альдегид и эфир коричной кислоты. Работа содержит мало экспериментальных данных; однако можно отметить наблюдение, что при гидрировании атомарным водородом, повидимому, всегда появляется ацетилен в качестве побочного продукта и что наряду с гидрированием почти всегда проходит полимеризация. Исследование реакционных смесей показало, что на каждую молекулу олеиновой кислоты, гидрирующейся до стеариновой кислоты, две другие молекулы полимеризовались. Впрочем, к подобным же выводам ранее пришли Нагель и Тидеман [76], работа которых, по существу, была поставлена с технической целью. В этой работе приведены рисунки и описания аппаратуры, пригодной для получения в лабораториях атомарного водорода.

Наконец, Крёпелин и Фогель [77] провели опыты гидрирования атомарным водородом. Они подтвердили наблюдения Нагеля

и Тидемана над олеиновой кислотой и не согласились с объяснениями опытов Богданди, Поланьи и Весци. Далее, они подтвердили наблюдавшееся уже ранее явление, что атомарный водород способен не только гидрировать, но и дегидрировать. Молекулярный вес парафинового масла под воздействием атомарного водорода поднялся с 380 (в среднем) до 535 (в среднем), причем значительно возросло иодное число; оно соответствовало одной двойной связи на 3 молекулы парафина, иодное число которого в начале опыта было исчезающе малым. В заключение надо упомянуть, что по одному французскому патенту [78] атомарный водород должен особенно мягко восстанавливать карбоксильную группу. Крёпелин и Фогель не смогли подтвердить это утверждение.

4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ВОДОРОДА К С=О-СВЯЗЯМ

Общие замечания

Целью препаративной работы в этой области является получение первичных спиртов из альдегидов или вторичных спиртов из кетонов. В качестве побочной реакции имеет место, особенно в случае кетонов, образование пинаконов, которое проходит по схеме

$$2R\cdot CO\cdot R \rightarrow R_2 : COH\cdot COH : R_2$$

и будет рассматриваться в разделе «Конденсация».

Так как к связи С=О водород присоединяется легко, нет никакой особенной надобности в применении сильных восстановителей. Часто исходят из водорода в момент выделения. Каталитические методы восстановления допускают при некоторых условиях сохранение других легко восстанавливаемых групп, как, например, двойных связей. Электрохимические способы с успехом применяются для восстановления кетонов.

Особые отношения наблюдаются для С=О-групп дикетонов и β-кетонокислот.

Для получения водорода в момент выделения служат прежде всего амальгама натрия и цинковая пыль с ледяной уксусной кислотой, а также железо с ледяной уксусной кислотой и иногда натрий во влажном эфире.

Некоторые важные в последнее время реакции восстановления проходят по схеме

$$R_2C{=}O + R'CH_2OH \rightleftarrows R_2CHOH + R'CHO,$$

где при посредстве алкоголятов алюминия или алкоголята магния водород переносится с одной молекулы на другую; это приводит от альдегидов к первичным и от кетонов ко вторичным спиртам.

а) Восстановление альдегидов до первичных спиртов

Алифатические альдегиды в общем очень легко восстанавливаются в первичные спирты, но эта реакция имеет препаративное значение лишь в тех случаях, когда спирты трудно получаются иными путями.

При выборе восстановителя важны отношения растворимости; легко растворимые в воде альдегиды удобно восстанавливаются амальгамой, в противном случае применяют ледяную уксусную кислоту и подходящий металл. При этом в результате вторичной реакции часто получаются уксусные эфиры спиртов.

Ароматические альдегиды более склонны к конденсации, чем алифатические; можно так подобрать условия, что получатся почти исключительно соответствующие пинаконам гидробензоины. Во многих случаях, например для фенолальдегидов, они образуют единственный уловимый продукт реакции.

Удобнее, чем восстановлением, ароматические спирты получаются из альдегидов реакцией Канниццаро (см. стр. 479).

б) Восстановление кетонов до вторичных спиртов

Для восстановления кетонов до вторичных спиртов рекомендуются щелочные восстановители, так как в кислых средах особенно легко идет образование пинаконов. При этом безразлично, имеют ли дело с алифатическими, смешанными или чисто ароматическими кетонами.

В каждом отдельном случае надлежит решить вопрос, не лучше ли подойти к получению соответствующего вторичного спирта путем синтеза с наращением углеродного скелета. Это может, например, относиться к обоим изомерным спиртам: *п*-толилэтилкарбинолу $CH_3\cdot C_6H_4\cdot CHOH\cdot C_2H_5$ и *п*-этилфенилметилкарбинолу $C_2H_5\cdot C_6H_4\cdot CHOH\cdot CH_3$. Кетон $CH_3\cdot C_6H_4\cdot CO\cdot C_2H_5$ можно получить по Фриделю-Крафтсу из толуола и пропионилхлорида, но пропионилхлорид не дешев. В этом случае проще применить синтез Гриньяра, приводящий прямо к карбинолу. При этом можно исходить из *п*-толилальдегида и этилмагнийгалогенида или из пропионового альдегида и *п*-толилмагнийгалогенида; конечно, целесообразен только первый путь. Кетон $C_2H_5\cdot C_6H_4\cdot CO\cdot CH_3$ получается с отличным выходом из этилбензола и уксусного ангидрида. При желании получить карбинол путем синтеза с наращением углеродного скелета нужно иметь или *п*-этилбензальдегид, или *п*-бромэтилбензол, которые оба являются труднодоступными веществами. В этом случае, в отличие от первого, восстановление кетона оказывается наилучшим способом получения спирта.

Из химических восстановителей имеют наибольшее значение амальгама натрия, натрий и спирт, особенно для жирноароматических кетонов, цинковая пыль в водно-спиртовой щелочи и амальгама алюминия.

в) Каталитическое восстановление С=О-группы

Как выше уже отмечено, каталитическим гидрированием легко удается получить гидроксильную группу. Это относится почти ко всем способам восстановления, также и к способу Сабатье. Вообще каталитические методы часто оказываются предпочтительнее химических.

Примеры восстановления соединений, содержащих карбонильную группу

Железо-ледяная уксусная кислота. В качестве примера получения первичного спирта из альдегида можно указать метод получения *н*-гептилового спирта из энантола, описанный в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 156. Применение вместо цинковой пыли железных опилок исходит от Хилла и Насона [79], которые таким путем получили коричный спирт из коричного альдегида.

Натрий во влажном эфире. В качестве примера получения спирта восстановлением кетогруппы натрием в содержащем влагу эфире приводим одну пропись Вислиценуса и Генчеля [80]. Смешивают циклопентанон с равным объемом эфира, добавляют равное количество воды, встряхивают до насыщения эфира водой и вносят, снабдив колбу обратным холодильником, маленькими кусочками металлический натрий, причем встряхивают снова каждый раз, как израсходуется очередная порция. Это продолжается до тех пор, пока не будет внесено количество натрия, равное по весу количеству взятого кетона. Отделяют маслянистый слой от раствора щелочи, сушат поташом и разгоняют. Большая часть отгоняется между 135—145°; из последней фракции (145—230°) можно получить еще некоторое количество вещества. После ректификации получают циклопентанол с т. кип. 139°.

Алкоголят алюминия. Чрезвычайно плодотворный метод восстановления алкоголятом алюминия, разработанный Мейервейном и Шмидтом [81], заслуживает подробного описания *. При нагревании альдегидов или кетонов в подходящем растворителе с алкоголятом алюминия начинается обмен степенями окисления между

* Обзор методов восстановления по Мейервейну помещен в «Organi reactions», **2**, 178 (1944). (*Н. С.*)

взятым в качестве растворителя спиртом и карбонильной группой, который приводит к равновесию. Если вновь получающийся альдегид отличается от всех других компонентов более низкой температурой кипения, что может быть достигнуто соответствующим их подбором, его можно удалить отгонкой; таким образом можно провести превращение практически нацело.

Вместо этилата алюминия применяют также Mg—Cl-этилат. Опишем сначала получение *этилата алюминия* и Mg — Cl-*этилата*.

По Мейервейну и Шмидту, 100 *г* алюминиевых опилок заливают 650 *мл* ксилола, нагревают с обратным холодильником до сильного кипения и медленно, по каплям, добавляют раствор 0,5 *г* сулемы и 0,5 *г* иода в 440 *мл* абсолютного спирта. Реакция начинается тотчас, так что через короткое время надо прекратить нагревание. Спирт надо приливать с такой скоростью, чтобы он тотчас же вступал в реакцию, иначе образуется нерастворимый этилат с кристаллизационным спиртом. Если при слишком быстром добавлении спирта появляется кристаллический осадок, приливание спирта прерывают, пока не исчезнет весь осадок. Когда по истечении 40 мин. добавят 320 *мл* спирта, скорость реакции снижается, и обогрев возобновляют. Таким образом продолжают в течение $1^1/_2$—$1^3/_4$ часа, пока не добавят весь остаток, после чего кипятят еще $^1/_4$ часа до прекращения выделения водорода; раствор фильтруют еще горячим через нагретый складчатый фильтр, отгоняют от фильтрата ксилол, сначала при обычном давлении и под конец в вакууме. Получается 400 *г* чистого бесцветного плавленого этилата алюминия.

Для получения Mg—Cl-этилата [81] умеренно нагревают с обратным холодильником 10 *г* магниевой стружки с 100 *мл* абсолютного спирта, 20 *мл* ксилола и небольшими количествами иода и сулемы; при этом наблюдается сильное равномерное выделение водорода, на кусочках магния образуется объемистый кристаллический этилат магния, масса которого вскоре наполняет всю жидкость и напоминает по виду разваренный рис. Спустя приблизительно 5 час., когда растворится весь магний, отгоняют избыточный спирт и ксилол прямо из реакционной колбы или отсасывают осадок без доступа влаги и затем удаляют нагреванием слабо связанный кристаллизационный спирт. При этом этилат магния получается в виде бесцветного, аморфного, почти нерастворимого в спирте порошка. Из этилата магния получают Mg—Cl-этилат взаимодействием с рассчитанным количеством спиртовой соляной кислоты или спиртовым раствором хлористого магния. Полученные при этом бесцветные прозрачные кристаллы можно перекристаллизовать из горячего спирта, но при этом Mg—Cl-хлорэтилат распадается частично на Mg-этилат и $MgCl_2$, так что получаемый продукт имеет колеблющийся состав. Для целей восстановления нет нужды изолировать

Mg—Cl-этилат, его получают в этом случае из магниевых опилок и спиртового раствора хлористоводородной кислоты (см. ниже, стр. 47).

В качестве примера восстановления альдегидов этилатом алюминия на холоду приводим пропись получения *фурилового спирта* (там же, стр. 232).

150 *г* свежеперегнанного фурфурола с т. кип. 162° растворяют в 350 *мл* абсолютного спирта и прибавляют к раствору 45 *г* плавленого этилата алюминия. Смесь мутится, и при стоянии при 25° количество осадка с течением времени увеличивается. Спустя несколько часов появляется запах уксусного эфира. Время от времени реакционную смесь испытывают уксуснокислым анилином на фурфурол, который исчезает по прошествии 5 дней. Тогда отгоняют избыточный спирт, уксусный эфир и немного ацетальдегида при температуре бани до 120° и перегоняют остаток с водяным паром, причем отгоняется фуриловый спирт. Дестиллат насыщают поташом, извлекают эфиром и сушат вытяжку над поташом. При перегонке получается 138 *г* фракции с т. кип. 172—173°, которая содержит несколько процентов какого-то эфира, возможно, этилового эфира пирослизевой кислоты. В остатке получают 3,5 *г* фурилового эфира пирослизевой кислоты. Фракцию, содержащую фуриловый спирт, можно освободить от примесей омылением; выход составляет 88% от теории.

Подобным же образом были получены бензиловый, анисовый, *п*-хлорбензиловый, *п*-нитробензиловый и коричный спирты с выходом от 82 до 92% от теории. Вместо отгонки спирта и уксусного эфира с водяным паром можно прямо к остатку прибавить щелочи или разбавленной серной кислоты и извлечь спирт эфиром.

В «Синтезах органических препаратов», вып. IV, стр. 89, приводится очень подробная пропись получения трихлорэтанола из хлораля, основанная на данных Мейервейна. Выход достигает оптимального значения при применении колонки, с помощью которой можно полностью разделить спирт и ацетальдегид. В прописи рекомендуется по принципу Гана (см. Houben-Weyl, «Die Methoden der organischen Chemie», B. I, S. 595, Leipzig, 1925) применять колонку, обогреваемую кипящим метиловым спиртом. Вероятно, новая лабораторная колонка, подобная колонке Видмер-Шенка (см. ч. 1, стр. 134), сослужит такую же службу.

Аналогичным образом Мейервейн и Шмидт [81] получили трибромэтиловый спирт (выход 69% от теории), 1,1,1-трихлоризопропиловый спирт (выход 67% от теории) и трихлорметилфенилкарбинол (выход 68,5% от теории). Методика ими дана на примере получения β,β,γ-трихлорбутилового спирта из бутилхлораля. Там же находятся данные по восстановлению бензоина в гидробензоин в толуольном растворе.

В качестве примера восстановления Mg—Cl-этилатом приведем пропись получения коричного спирта из коричного альдегида

[81]. Заливают 2 *г* магниевых опилок 75 *мл* абсолютного спирта, содержащего 3 *г* хлористого водорода, дают закончиться сильному выделению газов и нагревают смесь 2 часа с обратным холодильником на водяной бане, пока не растворится весь магний. Тогда добавляют 175 *мл* спирта и 100 *мл* коричного альдегида, причем выпавший вначале Mg—Cl-этилат опять переходит в раствор, и нагревают до кипения в токе азота или водорода так, как описано при получении трихлорэтилового спирта, с такой же колонкой. Из смеси выделяется аморфный осадок, и она окрашивается в желто-коричневый цвет; спустя 9 час. исчезают запах и вкус коричного альдегида; спирт отгоняют, добавляют разбавленной серной кислоты, извлекают эфиром, вытяжку сушат поташом и фракционируют. При этом после отгонки эфира получают 6,6 *г* первой фракции, основную фракцию с т. кип. 126—130° при 7 *мм* и последний погон в количестве 3,2 *г*. Основная фракция затвердевает при 27°. Первая и последняя фракции также состоят из почти чистого коричного спирта. Общий выход 85,3 *г*, что составляет почти 80% от теории. Аналогичным способом были получены бензиловый, анисовый, *п*-нитробензиловый и кротоновый спирты и цитронеллол с выходами от 60 до 80%. Галогенированные алифатические спирты каталитически разлагаются Mg—Cl-этилатом на хлороформ и эфир муравьиной кислоты или окись углерода.

Путем обращения метод Мейервейна можно применить для получения карбонилсодержащих соединений из соединений, содержащих гидроксил (см. стр. 157).

Кун и Моррис [82] применили в последнее время метод Мейервейна для синтеза витамина А (см. стр. 479).

Лунд [83] вообще рекомендует применять алкоголят алюминия для восстановления кетонов. Он работал с изопропилатом алюминия следующим образом: 55 *г* чистых, свеженарезанных алюминиевых опилок кипятят в двухлитровой колбе с обратным холодильником с 1 *л* перегнанного над известью изопропилового спирта и 0,2 *г* сулемы. Сначала смесь охлаждают проточной водой, затем нагревают до кипения, пока не растворится весь алюминий. После отстаивания в течение ночи при 70° на дне колбы собирается серый шлам. Раствор сливают и разбавляют изопропиловым спиртом до 2 *л*. Таким образом получают приблизительно 1-молярный раствор, из которого при охлаждении выпадает кристаллический изопропилат. Для восстановления налаживают шариковый холодильник следующим образом: шарики наполняют кольцами Рашига, в муфту на $^2/_3$ наливают метиловый спирт; через нижний тубус вводят тонкий капилляр и пропускают через него воздух для облегчения кипения; верхний тубус связывают с обычным обратным холодильником. Верхний конец холодильника снабжают термометром и изогнутой трубкой для отгонки образующегося при реакции ацетона. Сама реакция проводится в точности так,

как описано выше. Изопропилат алюминия применяют или прямо в растворе изопропилового спирта, или кристаллический изопропилат растворяют в толуоле или бензоле. Всегда употребляют 50—100-проц. избыток изопропилата алюминия. За ходом реакции наблюдают лучше всего при помощи 2,4-динитрофенилгидразина: 5 *мл* раствора, 1 *г* гидразина в 1 *л* 2 н. соляной кислоты добавляют к нескольким каплям дестиллата, и реакцию считают оконченной, когда прекращается выделение осадка динитрофенилгидразона ацетона. Для большей уверенности кипятят реакционную смесь еще 10 мин. с чистым обратным холодильником и испытывают первые отгоняемые после этого капли. Выходы достигают в большинстве случаев 90% от теории. По этому способу восстанавливаются также нитрокетоны, галогенокетоны и ненасыщенные кетоны.

II. ОБРАЗОВАНИЕ С — Н-СВЯЗЕЙ ЗАМЕЩЕНИЕМ

1. ЗАМЕЩЕНИЕ ГАЛОГЕНА ВОДОРОДОМ

Общие замечания

Иод замещается водородом легче брома, а бром—легче хлора, поэтому при некоторых обстоятельствах хлор- или бромпроизводные перед восстановлением переводят в иодистые производные по одному из описываемых ниже методов. Восстановление галогенопроизводных можно осуществлять как водородом в момент выделения, так и каталитическими методами. Предполагаемый к замене на водород атом галогена может быть алифатически связан с насыщенным или ненасыщенным атомом углерода или же может находиться в качестве заместителя в ароматическом или гетероциклическом кольце. В первом случае можно применять любой восстановитель, если только в молекуле не присутствуют особенно легко восстанавливающиеся группы; во втором случае надо различать, должна ли этиленовая связь остаться неизменной или она также подлежит восстановлению; в третьем случае надо считаться с возможностью одновременного гидрирования ядра.

Сюда же относятся некоторые особые случаи, как, например, замена галогена в галогенозамещенных карбоновых кислотах и в имидохлоридах.

Кроме прямых способов восстановления, проходящих по схеме $R \cdot X + H_2 \rightarrow RH + HX$, важны также непрямые, из которых особенно большое значение имеют способы, проходящие по схеме $RX + Mg \rightarrow RMgX + H_2O \rightarrow RH + MgX\,OH$ через гриньяровские соединения. Эта реакция редко имеет собственно препаративное значение; природные вещества и имеющие применение в технике ближайшие их производные, а также продукты сухой перегонки, за

единичными исключениями, не содержат связанного с углеродом галогена. Искусственно связь С-галоген может быть создана процессом, обратным ранее описанным реакциям, в которых галоген замещался на водород. Замещение гидроксильных групп на водород в спиртах часто, а в фенолах в большинстве случаев, проходит через соответствующие галогенозамещенные; сюда же относятся некоторые важные специальные реакции, приводящие к альдегидам.

а) Галоген при простой С—С-связи

Прямое замещение

Как уже отмечено выше, иод замещается на водород легче других галогенов. Иодистый этил восстанавливается до этана цинковой пылью уже в водно-спиртовой суспензии; даже хлороформ восстанавливается в метан. Впрочем, здесь надо считаться с возможностью конденсации, на что указывает пример трифенилхлорметана, который переходит в гексафенилэтан.

Штраус [84] применил покрытый медью цинк: 10 *г* цинковой пыли всыпают в 250 *мл* 4-проц. раствора сернокислой меди; после многократного взбалтывания осадку дают осесть и повторно промывают водой. При прикапывании спиртового раствора иодистого метила получается метан.

Еще энергичнее действует амальгама алюминия, но без особых преимуществ. В особенных случаях при восстановлении нестойких соединений, как, например, оптически активных веществ, которые могут рацемизироваться при высоких температурах, применяют иодистый водород в ледяной уксусной кислоте и вносят цинковую пыль при охлаждении. Другой комбинацией являются хлористый водород в ледяной уксусной кислоте и цинк в виде пыли или опилок.

Из всех этих восстановителей амальгама натрия представляет собой наиболее широко применяемый реактив, но нужно помнить, что она гидрирует также и этиленовую связь (см. выше). Например, монохлоргидрин глицерина был восстановлен в пропиленгликоль, оксибромизомасляная кислота — в оксиизомасляную кислоту, иодбензол, ди- и триодбензол — в бензол, три изомера хлорбензойной кислоты — в бензойную кислоту. Если не приводит к цели реакция с амальгамой натрия, восстановление часто удается с цинковой пылью и едким кали с добавкой железных опилок. Этим способом удается заменить на водород также и ароматически связанный галоген.

Наконец, для замены галогена на водород можно применить почти все восстановители, освобождающие водород в момент выделения, как, например, натрий и спирт, цинк и соляная кислота, железо и уксусная или серная кислота. Мы должны ограничиться кратким обзором этих реакций, поскольку в лаборатории не часто

встречается надобность в их проведении и в этих случаях можно также успешно добиться цели подходящим каталитическим способом.

Выше уже приводились некоторые примеры замещения водородом нескольких атомов галогена, связанных с одним атомом углерода. Наоборот, два атома галогена, стоящие при двух соседних атомах углерода, в общем не легко замещаются непосредственно на водород, чаще же они просто отщепляются с обратным образованием той этиленовой связи, из которой получилось двугалогенопроизводное. Так как эти вещества почти без исключения получены впервые как раз из этиленовых соединений, замещение галогенов в двугалогенопроизводных редко имеет методическое значение. Важны лишь некоторые случаи, в которых галогенопроизводные служат для очистки.

В качестве примера получения алифатического углеводорода из карбоновой кислоты с тем же числом атомов углерода может служить пропись Левена [85]. Исходным веществом служит *пальмитиновая кислота*. Из ее эфира спачала получают *иодистый цетил* — восстановлением эфира в цетиловый спирт по Буво и Блану с последующим замещением гидроксильной группы на иод.

В круглодонную двухлитровую колбу, снабженную мешалкой с ртутным затвором и трубкой для пропускания газа, наливают смесь 915 *мл* ледяной уксусной кислоты, 327 *г* цинковой пыли и 352 *г* иодистого цетила, которую насыщают сухим хлористым водородом. Затем, при перемешивании, смесь нагревают на паровой бане, пропуская в нее через каждые 5 час. хлористый водород до насыщения; через 25 час. дают охладиться и отделяют верхний слой, состоящий из гексадекана. Остаток выливают в 3 *л* воды, отфильтровывают от цинковой пыли, которую промывают 500 *мл* воды и 250 *мл* эфира, извлекают объединенные водные фильтраты 2 раза эфиром (по 500 *мл*); эфирные вытяжки соединяют и добавляют к ним отделенный ранее гексадекан. Эфирный раствор дважды встряхивают с 20-проц. раствором едкого натра (по 250 *мл*), промывают водой до удаления щелочи, сушат 150 *г* безводного сульфата натрия и после отгонки эфира разгоняют с колонкой в вакууме. Получается 192 *г* *н*-гексадекана с т. кип. 156—158° при 14 *мм* и т. пл. 16—17°, что соответствует 85% от теории.

Почти всеобщее применение для замещения галогена водородом находят каталитические методы с благородными металлами или с никелем. Буш и Штеве [86] работали с палладием, осажденным на углекислом кальции в 10-проц. спиртовом растворе едкого кали, чтобы связать хлористый водород, тормозящий катализ. Кельбер [87] применил вместо палладия никель, полученный восстановлением основного карбоната никеля при 310—320°, также в спиртовом растворе в присутствии щелочи. Не удивительно, что

при этом часто гидрируется также двойная связь, а также, что из дигалогенопроизводных (дихлорстильбен) или тетрагалогенопроизводных (тетрахлортолан) получаются насыщенные соединения, в данном случае дибензил. Однако галоген, находящийся в этиленовых соединениях при ненасыщенном атоме углерода, при соблюдении некоторых мер предосторожности неоднократно удавалось замещать каталитически с сохранением двойной связи (см. стр. 55).

Постепенное замещение галогена водородом в *полигалогенопроизводных* имеет препаративное значение для получения галогенопроизводных типа $RCHX_2$, которые, правда, легко получаются из соответствующих альдегидов, если последние доступны. Получение соединений этого типа прямым галогенированием стоящей в конце метильной группы не всегда просто, так как получающиеся промежуточные продукты не легко улавливаются. Но ввиду того, что тригалогенопроизводные легко доступны, наилучшим способом получения дигалогенопроизводных во многих случаях является замещение одного атома галогена на водород в соответствующих тригалогенопроизводных. Лучшим восстановителем является мышьяковистокислый натрий. Например, бромистый метилен, по Гартману и Дреджеру («Синтезы органических препаратов», сборник 1, стр. 123), получается, в соответствии с методом Гутмана [88], путем восстановления бромоформа.

Совершенно аналогично можно получить иодистый метилен из иодоформа по прописи Адамса и Марвеля («Синтезы органических препаратов», сборник 1, стр. 222).

Побочные реакции при замене атома галогена на водород. Буш и Вебер [89] недавно снова обратили внимание на одну побочную реакцию при каталитическом гидрировании галогенопроизводных. В общих чертах она очень похожа на реакцию Вюрца-Фиттига и проходит по схеме

$$2RX + H_2 \rightarrow R \cdot R + 2HX.$$

Условия, при которых эта реакция выступает на первый план и даже получает доминирующее значение, подробно разобраны в цитированной работе. Без излишней осторожности можно говорить о ее препаративном значении. При применении молекулярного водорода выход продуктов конденсации наименьший. Он поднимается до 80% (дифенил из бромбензола), если в качестве источника водорода применяется гидразин, который расщепляется палладием на водород и азот или аммиак, в зависимости от условий. В этих условиях действует атомарный водород. Во всяком случае, существенно, что, по Бушу [90], можно количественно и без всяких побочных реакций заместить галоген на водород в самых различных галогенопроизводных, и почти теми же реагентами,

но в иных условиях, можно осуществить такую далеко идущую конденсацию.

Применение этого метода к *м-* и *п*-дигалогенбензолам приводит к образованию цепей такой длины, какая до этого не наблюдалась; например, из *м*-дибромбензола получается седецифенил $C_{96}H_{66}$.

Через гриньяровские соединения

Смешанные магнийорганические соединения реагируют с водой и веществами, содержащими гидроксил по уравнению

$$R \cdot MgX + R' \cdot OH \rightarrow RH + MgXOR'.$$

Эта реакция, как известно, лежит в основе количественного метода определения гидроксильных групп по Чугаеву и Церевитинову (см. ч. 3, стр. 86). Но даже в этом простейшем случае реакция не вполне однозначна; при применении магнийиодметила наряду с метаном получаются также высшие углеводороды. Все же можно гладко получать низшие алифатические углеводороды из их иодистых или бромистых производных через гриньяровские соединения.

Обстоятельством, ограничивающим применение этого метода, является наличие побочных реакций в процессе приготовления гриньяровского соединения, избежать которых невозможно [91].

В ароматическом ряду реакция гриньяровских соединений с веществами, содержащими гидроксил, приводит главным образом к побочным продуктам, что обнаруживается часто досадным появлением дифенила или соответствующих его производных.

Реакция с аммиаком, первичными и вторичными аминами происходит совершенно так же, как с водой или со спиртом. По Губену [92], лучшим методом получения насыщенных углеводородов из гриньяровских соединений является реакция последних с хлористым аммонием.

б) Галоген при многократной С—С-связи

Изложенное выше в большинстве случаев относится также и к замещению галогена, находящегося в олефиновых соединениях при ненасыщенном С-атоме. К соединениям этого типа, почти без исключения, приходят из этиленовых соединений через дигалогенопроизводные с последующим отщеплением галогеноводорода или из ацетиленовых — путем присоединения галогена или галогеноводорода. Таким образом, в первом случае подобное превращение было бы методически лишено смысла, во втором случае цель достигается удобнее частичным гидрированием (см. выше, стр. 13) ацетиленового соединения. Тем не менее реакция имеет некоторое значение, так как с ее помощью можно установить конфигурацию этиленовых стереоизомеров; для этого нужно галоген, связанный с

ненасыщенным атомом углерода, заменить на водород без нарушения конфигурации.

Обычно для этого достаточно подействовать цинковой пылью на исследуемое вещество в спиртовом или уксуснокислом растворе. Например, восстановление подобным образом обычной β-бромкоричной кислоты с т. пл. 133° при кипячении с обратным холодильником в абсолютном спирте приводит к обычной высокоплавящейся коричной кислоте; так называемая β-бромаллокоричная кислота с т. пл. 159°, наоборот, дает низкоплавкую аллокоричную кислоту с почти количественным выходом.

Замещения галогена без изменения двойной связи можно достигнуть не только цинковой пылью, но также и амальгамой алюминия по Вислиценусу (см. стр. 13). Случается, однако, что эту реакцию можно провести только с одновременным гидрированием двойной связи.

При каталитическом гидрировании также иногда сохраняются этиленовые связи, см., например, Розенмунд и Цетше [93], Пааль, Шидевитц и Раушер [94].

в) Галоген при других связях

Практически не большее значение имеет каталитическое восстановление хлорангидридов кислот до альдегидов, проведенное Розенмундом и Цетше. Они применяли палладий и платину как в коллоидном растворе, так и осажденные на носителях [95].

Фрешль и Майер [96] сообщили о новом наблюдении, сделанном при восстановлении хлорангидридов двухосновных кислот. Предложенные Розенмундом и Цетше катализаторные яды оказались лишь замедлителями гидрирования, но они не изменяют соотношения количеств продуктов реакции. В качестве растворителей применялись бензол, толуол и тетралин; катализаторами служили палладий — сульфат бария и осмий, осажденный на угле.

Для замены галогена водородом в имидохлоридах общей формулы

$$R \cdot CCl : NR' \quad (\text{где } R' — \text{арил})$$

Брауп и Рудольф [97] разработали общеприменимый метод, который состоит в действии хлорида двухвалентного хрома. Для приготовления суспензии хлорида двухвалентного хрома промывают свежеполученный ацетат двухвалентного хрома метиловым спиртом и эфиром и в случае необходимости сохраняют в эксикаторе, сначала наполненном углекислотой и затем эвакуированном. Ацетат хрома суспендируют в 2—3 н. эфирном растворе хлористого водорода, содержащем двойное против рассчитанного количество хлористого водорода; например, на 55 *г* ацетата закиси хрома, содержащего кристаллизационную воду, нужно взять 19 *г*

хлористого водорода в 250 *мл* сухого эфира. Через суспензию при перемешивании пропускают углекислый газ, причем выпадает тонкий, почти бесцветный осадок хлорида закиси хрома. Туда же приливают половину рассчитанного на ацетат закиси хрома раствора имидохлорида в эфире или бензоле; окраска хлорида закиси хрома изменяется, и большая часть его при размешивании переходит в раствор, причем жидкость принимает красный цвет. После приблизительно 1 $^1/_2$ час. приливают разбавленную соляную кислоту и, если не хотят выделить шиффово основание, отгоняют (если нужно в вакууме) растворитель и альдегид, образующийся по схеме

$$R\cdot CH:N\cdot R' + H_2O \rightarrow R\cdot CHO + R'NH_2.$$

Относительно выделения шиффовых оснований, которые в большинстве случаев как таковые не представляют никакого интереса, см. цитируемую работу.

В качестве примера реакции приведем пропись Куна и Морриса [98]. К суспензии хлорида закиси хрома, приготовленной в эфире в указанном выше количестве, приливают раствор имидхлорида, приготовленного следующим образом:

К 21 *г* *о*-толуидида β-ионилиденуксусной кислоты добавляют при 0° 50 *мл* сухого бензола и 13,6 *г* пятихлористого фосфора. Бензол отгоняют в вакууме в токе азота, и остаток дважды таким же образом обрабатывают сухим бензолом (по 50 *мл*). Получающийся темный коричнево-красный имидохлорид растворяют в 30 *мл* сухого эфира и в атмосфере азота приливают по каплям при хорошем размешивании к суспензии хлорида закиси хрома. После 1 $^1/_2$ час. перемешивания все переходит в раствор, причем реакционная смесь разогревается и окрашивается в темный цвет. Раствор 4 раза встряхивают с водой, и эфир отгоняют в вакууме в атмосфере азота; темнокоричневый маслянистый сырой продукт обрабатывают 10-проц. раствором щавелевой кислоты и отгоняют в атмосфере углекислого газа с водяным паром. Бесцветный дестиллат извлекают эфиром и вытяжку высушивают над сульфатом натрия в атмосфере азота. После отгонки эфира остается 3,9 *г* β-ионилиденацетальдегида в виде подвижной слегка желтоватой жидкости. Альдегид кипит при температуре бани 110° при 10^{-4} *мм* с частичным разложением; характеризуется через семикарбазон.

2. ЗАМЕЩЕНИЕ КИСЛОРОДА ВОДОРОДОМ

а) Замещение гидроксильной группы

Прямое замещение гидроксила водородом имеет препаративное значение только в некоторых особенных, впрочем не лишенных значения, случаях. Для первичных и вторичных гидроксильных

групп удобнее обходный путь. В первом случае достигают цели в большинстве случаев через галогенопроизводные, во втором — через ненасыщенные соединения, которые легко получаются из вторичных спиртов. Третичные гидроксильные группы в общем легко непосредственно замещаются на водород.

Часто получение галогенопроизводных в чистом виде излишне, а именно в тех случаях, когда, как при применении иодистого водорода, одновременно с замещением проявляется восстанавливающее действие. Так как иодистый водород принадлежит к числу сильнейших восстановителей, то понятно, что в присутствии других способных к восстановлению групп могут наблюдаться различные побочные реакции. Из практических соображений мы относим эту реакцию к разделу реакций прямого замещения.

Каталитическое замещение гидроксила водородом достигается настолько трудно, что эта реакция не находит практического применения.

Прямое восстановление иодистым водородом

Часто смесь иодистого водорода и фосфора в работе удобнее, чем применение одного иодистого водорода. Образующийся иод в этом случае в присутствии воды переводится опять в HJ. Можно исходить также из фосфора и небольшого количества иода, причем собственно восстановитель образуется с помощью фосфора.

Хорошим примером является восстановление бензиловой кислоты $(C_6H_5)_2$ COH·COOH в дифенилуксусную кислоту, описанное в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 206.

Прямое восстановление водородом в момент выделения

Спиртовый гидроксил. При помощи кислых или щелочных средств, образующих водород в момент выделения, можно восстановить гидроксильные группы, стоящие рядом с ненасыщенными или ароматическими связями. Примером, не имеющим, впрочем, большого препаративного значения, служит восстановление коричного спирта до углеводорода по Клагесу действием натрия и спирта [99]. Реакционная смесь содержит главным образом пропилбензол с небольшим количеством пропенилбензола $C_6H_5\cdot CH : CH\cdot CH_3$. Пропилбензол не мог получиться из фенилпропилового спирта $C_6H_5CH_2CH_2CH_2OH$, так как последний в условиях реакции остается совершенно неизмененным. Куминовый спирт $(CH_3)_2$ CH·C_6H_4·CH_2OH при продолжительном кипячении с цинковой пылью переходит в цимол.

Аналогично действуют на гидроксильную группу находящиеся по соседству с ней карбонильные группы; так, ацетоины типа бензоина можно восстановить цинком в спиртовой соляной кислоте с хорошим выходом до дезоксиацетоинов или насыщенных кетонов. Например, по Штоббе [100], этим методом может быть получен *дезоксибензоин*, однако этот продукт лучше получать из хлорангидрида фенилуксусной кислоты и бензола (см. стр. 424).

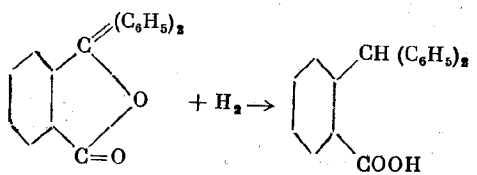
Если вместо цинка применить олово или двухлористое олово, получается гликоль, гидро- или изогидробензоин.

Особая легкость замещения третичных гидроксильных групп водородом в момент выделения при применении цинковой пыли может иметь препаративное значение в тех случаях, когда одновременно хотят сохранить ненасыщенные связи. Так, например, линалоол, $(CH_3)_2C:CH\cdot CH_2\cdot CH_2C(CH_3)OH\cdot CH:CH_2$, в котором третичный гидроксил расположен по соседству с двойной связью, уже при кипячении с цинковой пылью переходит в линалоолен (см. Земмлер [101]).

В некоторых случаях наличие или отсутствие этой реакции позволяет даже сделать заключение о характере гидроксильной группы, т. е. является она третичной или вторичной (первичной); см. Земмлер [101].

Гидроксильная группа триарилкарбинолов почти всегда может быть замещена водородом при кипячении с цинком и ледяной уксусной кислотой. Кауфманн с сотрудниками [102] сообщает, что метоксилированные трифенилкарбинолы в присутствии соляной кислоты восстанавливаются в трифенилметаны даже теплым спиртом, причем реакция эта, конечно, должна пройти через образование карбинолхлоридов. Так, Шмидлин и Гарсиа-Банус [103] получили трифенилметан из раствора 10 *г* трифенилкарбинола в 100 *мл* этилового спирта с добавкой 100 *мл* серной кислоты. Температуру не поднимают выше 70—80°; желтая окраска карбинолсульфата быстро исчезает, и под конец раствор нагревают еще четверть часа на водяной бане. При охлаждении выкристаллизовывается трифенилметан, его отсасывают, сушат и перекристаллизовывают из бензола; т. пл. около 92°. Для получения больших количеств целесообразно вести реакцию через трифенилхлорметан.

Совершенно аналогично ведут себя фталеины. Так, по Байеру [104], из фталофенона при кипячении со щелочью и цинковой пылью получается трифенилметан-*о*-карбоновая кислота:



По Форлендеру [105], удается также восстановление енольного гидроксила, как было показано превращением индоксила в индол амальгамой натрия.

Когда гидроксильная группа расположена в γ- или δ-положении к карбоксилу и таким образом восстанавливается лактон, а не свободная оксикислота, амальгама натрия в кислом растворе служит хорошим восстановителем. Например, валеролактон превращается при этом в валериановую кислоту, капролактон — в капроновую. Наоборот, в лактонах полиоксикарбоновых кислот, в особенности принадлежащих к сахарам, сначала восстанавливается карбоксильная группа.

Лактоны полиоксикарбоновых кислот при восстановлении их иодистым водородом часто образуют сначала лактоны монооксикислот жирного ряда. Так, из лактона глюконовой кислоты получается капролактон и только при более высокой температуре в запаянной трубке получается капроновая кислота (см. Килиани и Клееманн [106]).

При конкуренции гидроксильной и карбоксильной групп в общем безразлично, входит ли гидроксил в чисто алифатическую или алициклическую систему.

При наличии в молекуле наряду с гидроксильной группой аминогруппы последняя обычно остается неизмененной; из глюкозаминовой кислоты при восстановлении иодистым водородом получается аминокапроновая кислота.

Фенольный гидроксил. Реакция редко имеет препаративное значение, но важна для выяснения строения вещества. Распространенный способ состоит в *перегонке с цинковой пылью* по Байеру [107]. Для его проведения или смешивают вещество с цинковой пылью и подвергают сухой перегонке, или пропускают пары вещества через нагретую цинковую пыль.

Фенол, крезолы, гидрохинон, диоксидифенил и т. п. при этом переходят в соответствующие углеводороды. Алкоксигруппы обычно остаются неизмененными при перегонке с цинковой пылью. Так, анизол при перегонке с цинковой пылью не восстанавливается. Альдегиды, кетоны и т. п. при этих условиях подвергаются глубоким изменениям.

Для восстановления фенольных гидроксильных групп не существует специфических методов. Очень сильные восстановители, как трехсернистый фосфор, в большинстве случаев оказывают еще и иное действие.

При скоплении гидроксильных групп в одной ароматической системе нередко удается заместить на водород только одну из них. Замечателен пример с пурпурином, который при действии цинком и ледяной уксусной кислотой теряет гидроксил в 2-положении и переходит при этом в хинизарин, а с гидросульфитом натрия

и, повидимому, главным образом с щелочными восстановителями, переходит в пурпуроксантин (см. Розенштиль [108]). В редких случаях при скоплении алкоксильных групп в одном ядре удается заменить водородом даже ароматически связанные алкоксильные группы.

б) Замещение карбонильного кислорода

Прямое замещение

Восстановление по Клемменсену*. Способ состоит в действии на соединения, содержащие карбонил, водородом в момент выделения. В то время как при применении мягких восстановителей из кетонов в результате конденсации могут получиться пинаконы, мономолекулярное восстановление преобладает, повидимому, тем значительнее, чем выше потенциал выделяющегося водорода. По Клемменсену [109], лучше всего действует система амальгамированный цинк — концентрированная соляная кислота, причем используется высокое перенапряжение водорода на ртути.

Можно применять как обрезки листового цинка, так и гранулированный цинк; для амальгамирования на них действуют в течение часа двойным количеством 5-проц. водного раствора сулемы и затем обмывают. Для листового цинка можно ограничиться и меньшим временем. Клемменсен рекомендует разбавлять крепкую соляную кислоту 1—2 частями воды. Для достижения наиболее тесного соприкосновения компонентов рекомендуется сильное перемешивание. По мере расходования соляной кислоты ее добавляют отдельными порциями. Если реакция проводится в кипящей соляной кислоте, лучше всего работать в трехгорлой колбе с обратным холодильником, капельной воронкой и мешалкой с ртутным затвором.

Очень гладко достигается восстановление жирноароматических кетонов в соответствующие углеводороды. Получаемые продукты не всегда достаточно чисты, так как в условиях опыта реакция $R \cdot CO \cdot R + 2H_2 \rightarrow R \cdot CH_2R + H_2O$ ни в каком случае не является единственной. Так, Штейнкопф и Вольфрам [110] при восстановлении ацетофенона вместе с этилбензолом нашли также стирол и более высокомолекулярные углеводороды.

При применении этого метода к более сложно построенным молекулам, естественно, следует считаться с многочисленными побочными реакциями. Так, в бензоине восстанавливается не только карбонил, но и гидроксильная группа, причем получается дибензил; в этом нет ничего удивительного, так как бензоин восстанавливается до дезоксибензоина обычным путем цинком с соляной кислотой.

Присутствующий одновременно фенольный гидроксил, как и следует ожидать, остается неизмененным, так что, например, из салицилового альдегида можно гладко получить *о*-крезол.

Благоприятное протекание процесса восстановления по Клемменсену, вероятно, обусловливается быстрым прохождением через стадию гидроксильного соединения или тем, что спирт не появляется в высоких концентрациях. Поэтому дело или не доходит до отщепления воды, или доходит до этого в очень незначительной степени (см. выше). За это предположение говорит то, что ди- и триарилкарбинолы (бензгидрол, трифенилкарбинол), для которых невозможна внутримолекулярная дегидратация, особенно легко восстанавливаются в углеводороды (см. выше, стр. 57).

Область применения метода ограничивается тем, что многие вещества слабо реагируют вследствие их нерастворимости в водной соляной кислоте, а также тем, что на передний план выступают побочные реакции. В этих случаях целесообразно применять метод Кижнера-Вольфа (см. стр. 61).

В последнее время Мартину [111] удалось провести восстановление по Клемменсену в присутствии толуола, чтобы сделать эту реакцию возможной для трудно плавящихся и плохо растворимых в соляной кислоте веществ. Были восстановлены главным образом замещенные бензоилпропионовые кислоты в соответствующие арилмасляные кислоты, так как последние служили исходными веществами для синтеза многоядерных углеводородов. Сущность способа состоит в следующем: 100 *г* цинковой шерсти встряхивались в течение 5 мин. с 10 *г* сулемы, 5 *мл* концентрированной соляной кислоты и 150 *мл* воды; затем смесь отсасывалась и к амальгамированному цинку добавлялось 75 *мл* воды, 175 *мл* концентрированной соляной кислоты, 100 *мл* толуола и 50 *г* соединения, содержащего карбонил, предназначенного для восстановления. Чтобы повысить растворимость в водном слое, прибавлялось в зависимости от обстоятельств еще 3—5 *мл* ледяной уксусной кислоты, и вся смесь доводилась до сильного кипения с обратным холодильником. Каждые 6 час. три раза добавлялось по 50 *мл* соляной кислоты; в общем кипячение длилось 24 часа. Таким путем были восстановлены с результатом, неизменно лучшим, чем без толуола, например, следующие соединения: β-бензоилпропионовая кислота, *м*- и *п*-β-толуилпропионовая кислота, 1- и 2-β-нафтоилпропионовая кислота, бензоилнафталин, β-нафтилметилкетон и др. Для сравнения толуольного способа с обычным служат следующие цифры: в одном опыте, проведенном самим Мартином по старому способу, был достигнут выход 72—78%, по новому способу выход достиг 90%.

* Подробный обзор методов восстановления по Клемменсену помещен в сборнике «Органические реакции», 1, стр. 194—266, Издатинлит, 1948. (*Н. С.*)

Восстановление β-бензоилпропионовой кислоты до γ-фенилмасляной описано Кролльпфейфером и Шефером [112], старый метод приведен в Org. Syntheses, **15**, 64.

В «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 511, Мартин дает следующие указания для повышения выхода по толуольному методу: как описано выше, кипятят 25—30 час. 50 *г* β-бензоилпропионовой кислоты с 75 *мл* воды, 175 *мл* концентрированной соляной кислоты, 100 *мл* толуола и 120 *г* амальгамированного цинка с трехкратной добавкой по 50 *мл* концентрированной соляной кислоты. По охлаждении до комнатной температуры разделяют слои, разбавляют водный слой 200 *мл* воды и извлекают его три раза эфиром, по 75 *мл* каждый раз. Объединенные эфирнотолуольные растворы промывают водой, сушат хлористым кальцием и далее работают, как указано выше. Выход γ-фенилмасляной кислоты достигает 38—41 *г*, что составляет 83—90% от теории.

Впрочем, уже сам Клемменсен [113] заметил и правильно оценил случайно возникающие затруднения. Он нашел, что из ацетофенона при действии избытком соляной кислоты можно получить этилбензол с выходом 80% от теории, но если количество соляной кислоты таково, что освобождающееся количество водорода недостаточно для полного восстановления, получается главным образом стирол.

В качестве примера восстановления алифатических кетонов до предельных углеводородов приводим пропись получения *н*-ундекана из метил-*н*-нонилкетона по Клемменсену.

50 *г* метил-*н*-нонилкетона с т. кип. 224—226° кипятят с обратным холодильником в течение 24 час. с 300 *г* амальгамированного цинка и 300 *мл* смеси равных частей крепкой соляной кислоты и воды, причем в реакционную смесь неоднократно добавляют неразбавленную соляную кислоту так, чтобы выделение водорода все время оставалось достаточно оживленным. По охлаждении маслянистый слой отделяют от водного, промывают водой и сушат. При разгонке получают 40 *г* *н*-ундекана с т. кип. 193—195°.

Порядок работы при восстановлении жирноароматических кетонов совершенно аналогичен. Например, *н*-пропилбензол получают следующим путем: 25 *г* пропиофенона нагревают с 100 *г* амальгамированного цинка и смесью равных частей крепкой соляной кислоты и воды; спустя 5 мин. начинается энергичная реакция, после чего нагревание с приливанием концентрированной соляной кислоты продолжают еще 4 часа. После переработки получают 20 *г* *н*-пропилбензола, кипящего в пределах 155—160°, т. е. 90% от теории.

Попытки каталитического гидрирования C = O-группы до метиленовой до сих пор никогда не проходили достаточно гладко. Можно упомянуть о нескольких наблюдениях Паккендорфа [114], в последнее время работавшего с платиновым катализатором; замечательно, что последний активнее в кислом растворе, чем в щелочном.

Тонкоизмельченный платинированный активный уголь вносят в водный или спиртовый раствор гидрируемого кетона, содержащий платинохлористоводородную кислоту. При встряхивании с водородом платинохлористоводородная кислота в течение нескольких минут восстанавливается. Выходы углеводородов пока все еще недостаточны. Например, 10 *г* циклогексанона гидрировались в 6-проц. водной соляной кислоте с 0,5 *г* платинированного угля и 1 *мл* раствора платинохлористоводородной кислоты, содержащего 0,05 *г* Pt. По истечении 3 час. поглощение водорода совершенно прекратилось. Добавка как соляной кислоты, так и новых порций платинохлористоводородной кислоты не вызывала никакого эффекта. Из реакционной смеси было выделено 2 *г* циклогексана в 6 *г* циклогексанола. Соотношения при гидрировании циклопентанона аналогичны.

Замещение через промежуточные продукты

Восстановление соединений, содержащих карбопил, по Кижнеру-Вольфу (см. примечание 3, стр. 597). Метод заключается в переводе соединений, содержащих карбонил, в гидразоны или семикарбазоны, которые в подходящих условиях распадаются по схеме $R_2 : C : N \cdot NH_2 \rightarrow R_2 : CH_2 + N_2$. Вольф [115] сообщает следующие данные: гидразон нагревают с 7-проц. раствором этилата натрия в запаянной трубке приблизительно до 150° в течение 6—8 час. При этом надо считаться со значительным повышением давления в результате выделения свободного азота.

Н. Кижнер [116] вместо раствора этилата применил твердый едкий кали. Процесс в этом случае состоит в простом нагревании гидразона с измельченным едким кали, причем вследствие незначительной летучести гидразонов часто можно работать и с незапаянными сосудами.

Штаудингер [117] наблюдал совершенно аналогичную реакцию свободного кетона при нагревании с гидразином. Из 2 *г* бензофенона и 5 *г* гидразина он получил при 200° дифенилметан с теоретическим выходом.

Шёнберг [118] нашел, что выгоднее при некоторых условиях исходить не из гидразонов, а из семикарбазонов, причем, впрочем, по мнению Вольфа, в качестве промежуточных продуктов получаются гидразоны. Повидимому, безразлично, работать ли с гидразонами или с семикарбазонами. Вопрос решается тем, какое из этих производных соединения, содержащего карбонил, удобнее получается и может быть легче очищено.

Метод Кижнера-Вольфа, таким образом, оказывается формально подобным способу восстановления Клемменсена, но в сложных случаях представляет значительное преимущество, так как восстанавливающее действие ограничивается исключительно карбонильной группой. Впервые этот метод был применен, повидимому, Кнорром и Гессом [119] в химии пиррола, а именно для перевода 2,4-диметил-3-ацетилпиррола в диметилэтилпиррол: 13,7 *г* диметилацетилпиррола кипятились в течение 8 час. с обратным холодильником с 5 *г* гидразингидрата. Продукт растворен в эфире, и раствор высушен сульфатом натрия. Оставшийся после отгонки эфира сироп затвердел по истечении нескольких дней. После перекристаллизации из спирта гидразон плавился при 178—179°. Порции гидразона по 2,5 *г* запаивались в атмосфере азота с раствором 2 *г* натрия в 25 *мл* абсолютного спирта, и смесь нагревалась 14 час. до 150—160°. По охлаждении содержимое трубок, заполненное кристаллами, разбавлялось водой и вследствие чувствительности производных пиррола перегонялось с водяным паром в токе водорода. Диметилэтилпиррол высаливался из дестиллата сульфатом аммония, исчерпывающе извлекался эфиром, эфирный раствор для удаления спирта встряхивался с водой и высушивался сульфатом.

По данным Пилоти [120], для выделения гемопиррола эфир частично отгонялся в вакууме на тепловатой водяной бане. Сильно концентрированный эфирный раствор пиррола прикапывался в вакууме из капельной воронки с вытянутой в капилляр трубкой в колбочку для разгонки таким образом, чтобы при умеренном нагревании и имеющемся вакууме эфир при прикапывании немедленно испарялся. 2,4-Диметил-3-этилпиррол после окончательной разгонки в вакууме был получен в виде бесцветной жидкости, кипящей при 96—104° при 11 *мм*.

Особенно плодотворным оказался метод Вольфа-Кижнера в ряду стеринов. Наряду с также неоднократно применявшимся методом Клемменсена метод Вольфа-Кижнера сыграл в этой области большую роль. Приводим несколько примеров его применения.

Для превращения холестенона в псевдохолестен, по Леттре [121], 1,5 *г* семикарбазона холестенона нагревают в течение 10 час. в запаянной трубке при 200° с раствором 1,5 *г* натрия в 15 *мл* абсолютного спирта. По охлаждении содержимое трубки вымывают водой, извлекают эфиром, эфирный раствор промывают водой, сушат, и эфир отгоняют. Остаток растворяют в 200 *мл* кипящего спирта и добавляют раствор 1 *г* дигитонина в 100 *мл* 90-проц. спирта, причем удаляются получившиеся в качестве побочных продуктов холестерин и холестанол. Фильтрат упаривают в вакууме досуха, остаток растворяют в эфире, и эфир снова отгоняют. После добавления метилового спирта выкристаллизовывается

продукт с т. пл. 62—67°. Получение чистого индивидуального псевдохолестена полностью не удалось; он был выделен из смеси в виде дибромида. О получении спиртов в качестве побочных продуктов реакции Вольфа-Кижнера см. также Ейзенлор и Поленске [122].

По Куку и Гэзлвуду [123], 0,4 *г* 12-кетонорхолановой кислоты в 10 *мл* спирта нагревают в течение 3 час. с концентрированным водным раствором 0,4 *г* солянокислого семикарбазида и 0,4 *г* ацетата натрия. Выделившийся семикарбазон перекристаллизовывают из спирта (плавится при 235°). 0,4 *г* семикарбазона и 0,4 *г* натрия в 6 *мл* спирта нагревают 3 часа в запаянной трубке при 170—175°. По охлаждении и разбавлении водой отделяют трудно растворимую в воде натровую соль норхолановой кислоты, суспендируют ее в эфире и разлагают разбавленной соляной кислотой. После отгонки эфира свободную кислоту перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты. Т. пл. около 175—176,5°.

в) Замещение кислорода в карбоксильной и карбоксалкильной группах

Прямое восстановление карбоксила до метильной группы ранее осуществлялось почти исключительно иодистым водородом и красным фосфором. Из пальмитиновой кислоты после многократного нагревания при 210—240° с 3—4 частями иодистого водорода и красным фосфором, который несколько раз заменяется наново, получается в конечном итоге гексадекан. Способ применим к жирным кислотам и гидроароматическим карбоновым кислотам. В ароматическом ряду необходимость такого восстановления встречается редко, так как удобнее итти обходными путями. Зачастую здесь бывает достаточным применение более мягких восстановителей; так, терефталевая кислота в спиртовом растворе цинковой пылью и соляной кислотой частично восстанавливается в толуиловую кислоту, из пиколиновой кислоты с цинком и уксусной кислотой получается α-пиколин. В последнее время удалось разными приемами *каталитически* восстановить карбоксильную группу до метила. Можно исходить как из свободных кислот, так и из их метиловых и этиловых эфиров.

Получение углеводородов и спиртов из карбоновых кислот или их эфиров гидрированием под давлением нашло доступ в лабораторную практику впервые лишь в последние годы, с тех пор как стал известен процесс, подобный уже давно применявшемуся в технике. Шраут, Шенк и Штикдорн [124] сообщили, что из жиров или эфиров жирных кислот с одноатомными спиртами, а также из свободных кислот при температурах от 300 до 400° и избыточном давлении около 200 *атм* при применении надлежащих катализаторов получаются в зависимости от условий парафины или первичные спирты жирного ряда с хорошими выходами. Вскоре после

этого Шмидт [125] указал, что эти реакции удаются также и без применения давления, если располагают достаточно активными катализаторами.

Шмидт дает два примера: получение октадецилового спирта из этилового эфира олеиновой кислоты и октадекандиола из касторового масла, причем в качестве побочного продукта получается октадециловый спирт. Получение необходимого для этой цели меднохромитного катализатора осуществляется следующим образом:

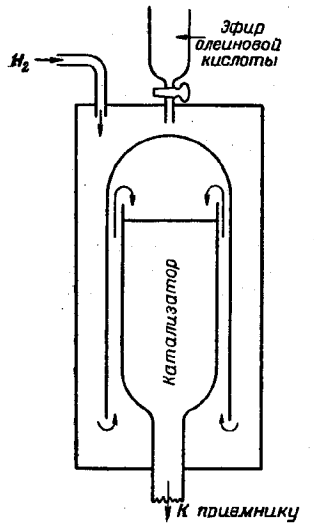


Рис. 2. Прибор для каталитического гидрирования эфиров.

483 *г* трехводной азотнокислой меди растворяют в 1500 *мл* воды и добавляют в горячем состоянии раствор 304 *г* хромовокислого аммония в 2 *л* воды. Выпавшую хромовокислую медь хорошо промывают, сушат и тонко измельчают. В результате диализа раствора 45 *г* 100-проц. муравьиной кислоты и 100 *г* 30—35-проц. раствора жидкого стекла в 500 *мл* воды получают коллоидный раствор кремневой кислоты. 130 *г* сухой хромовокислой меди размешивают с 300 *мл* этого раствора, полученную смесь размазывают (распределяют) на поверхности маленьких стеклянных колец в объеме 1 *л* и сушат на водяной бане. Приготовленная таким образом контактная масса вносится в реакционное пространство электрически обогреваемой печи (рис. 2), катализатор восстанавливают в токе водорода при температуре около 300° до хромита меди; после этого в токе водорода при температуре от 250 до 280° по каплям приливают этиловый эфир олеиновой кислоты. Продукт реакции собирают в хорошо охлаждаемые приемники. Сырой продукт состоит на 80—90% из октадецилового спирта, который можно очистить фракционной разгонкой или перекристаллизацией.

Шраут с сотрудниками работали частью в автоклаве с перемешиванием емкостью на 4 *л*, а частью при давлении более чем 100 *атм* в стальных бомбах или в автоклавах высокого давления с встряхиванием, причем температура определялась при помощи термоэлемента. Из многочисленных примеров можно описать получение додецилового спирта из метилового эфира лауриновой кислоты. Относительно применявшегося катализатора сообщается только, что он получается действием избытка бихромата натрия на 2 части окиси цинка и 1 часть окиси меди.

Смесь 40 *г* метилового эфира лауриновой кислоты с 4 *г* восстановленного при 400° катализатора цинк—хромит меди нагревалась с водородом, имевшим 146 *атм* давления; между 305 и 325° давление сначала поднялось до 291 *атм* и затем упало до 273 *атм*, после чего осталось постоянным. Продолжительность реакции составила 16 мин. Продукт реакции подвергся омылению и был отделен от неизмененного метилового эфира. Получено 10,5 *г* чистого додецилового спирта с т. пл. 21—22°.

Гидрирование под давлением *касторового масла* по Шмидту проведено с кобальтовым катализатором, который был получен восстановлением основного углекислого кобальта при температуре от 320 до 350°.

200 *г* касторового масла были смешаны с 10 *г* контакта, и смесь восстанавливалась водородом во вращающейся бомбе емкостью 1 *л* при 220° и 200 *атм* до тех пор, пока не прекратилось поглощение водорода. Бесцветный продукт реакции был отфильтрован от катализатора и разогнан. Получено, считая исходный материал состоящим из цепей C_{18}, 17% октадецилового спирта с т. кип. 210° при 15 *мм* и 75% октадекандиола с т. кип. 223° при 9 *мм*.

Для получения додекана из свободной лауриновой кислоты Шраут применил меднокизельгуровый катализатор, содержащий 20% меди в виде основного карбоната.

Смесь 40 *г* лауриновой кислоты и 4 *г* катализатора нагревалась с водородом в встряхивающемся автоклаве при 13 *атм*. Когда температура поднялась до 300°, давление достигло 273 *атм*, упало до 243 *атм* в течение следующих 4 мин. и затем при 390° опять поднялось до 271 *атм*. Опыт был закончен по истечении 60 мин. Сырой продукт кипел в пределах от 95 до 125° при 16 *мм*, и после ректификации из него получено 22 *г* додекана с т. кип. 98—101° при 17 *мм*.

О каталитическом восстановлении карбоксильной группы см. также Норманн [126] [см. примечание 4, стр. 600].

8. ЗАМЕЩЕНИЕ ВОДОРОДОМ ТРЕХВАЛЕНТНОГО АЗОТА

а) Аминогруппы

Замещение аминогруппы водородом удается почти исключительно через диазониевые соединения (см. стр. 120). Простейший способ заключается в кипячении спиртовых растворов диазониевых солей. Но это не вполне простая реакция, так как она приводит скорее к получению *эфиров фенолов*. (См. об этом Ганч и Ределиен [127].) Поэтому выходы часто совершенно неудовлетворительны: так, Э. Фишер получил трифенилкарбинол из *п*-розанилина в количестве только 5% от теории. На соотношения, в которых получаются углеводороды и эфиры фенолов, влияют следующие условия: низшие спирты, и прежде всего многоатомные, благоприятствуют

образованию эфиров, высшие — образованию углеводородов. Например, из хлористого фенилдиазония с метиловым спиртом получается только анизол, с этиловым спиртом получается много фенетола и небольшое количество бензола, с бензиловым спиртом — много бензола с очень небольшим количеством бензилфенилового эфира.

Из заместителей в бензольном кольце образованию углеводородов благоприятствуют так называемые отрицательные группы и галогены. Хлористый трибромфенилдиазоний даже с очень разведенным спиртом дает почти исключительно трибромбензол и только следы трибромфенола. Равным образом из нитропроизводных диазосоединений получаются с очень хорошими выходами нитропроизводные углеводородов.

В тех случаях, когда метод не приводит к цели простыми приемами вследствие чрезмерного образования эфиров, иногда удается направить процесс в желаемом направлении применением восстановителей. Для этого прежде всего подходит хлористое олово, применяемое в избытке, и часто, еще лучше, щелочной раствор станнита, который добавляют к подщелоченному едким натром диазониевому раствору. Повидимому, замещение проходит по уравнению

$$C_6H_5\cdot NH\cdot NH_2 + C_6H_5N_2\cdot OH \rightarrow 2C_6H_6 + 2N_2 + H_2O$$

через образование фенилгидразинов. Не удивительно, что вследствие этого в качестве побочных продуктов находят главным образом ароматические гидразины. Кроме того, восстановителями служат гидразин, гидроксиламин, медь-водород и фосфорноватистая кислота [128].

Перечисленные реакции солей диазония могут быть ускорены точно теми же каталитическими средствами, как и все остальные зандмееровские реакции, т. е. мелкораздробленной медью, солями закиси меди или медносинеродистым калием.

В отдельных случаях даже при простом кипячении солей диазония с водой вместо фенолов получаются прямо углеводороды, конечно, при частичном окислении соответствующих соединений, что особенно часто наблюдается для галогенированных аминов и в сернокислом растворе, например для *м*-бромтолуидина, *м*-диброманилина и дибромфенетидина.

В алифатическом ряду реакция неосуществима [см. примечание 5, стр. 601].

б) Другие соединения трехвалентного азота

Кальб и Гросс [129] описывают процесс, при помощи которого можно с вполне удовлетворительными выходами превратить карбоновые кислоты через их гидразиды в соответствующие альдегиды. Реакция суммарно может быть выражена следующими уравнениями:

$$2R\cdot CO\cdot NH\cdot NH_2 + O \rightarrow R\cdot CH:N\cdot NH\cdot CO\cdot R + 2H_2O + N_2,$$

$$R\cdot CO\cdot NH\cdot NH_2 + O \rightarrow R\cdot CHO + H_2O + N_2.$$

В качестве окислителя оказался особенно подходящим железосинеродистый калий в аммиачном растворе [см. примечание 6, стр. 603]. Условия достижения наилучшего выхода альдегида сильно колеблются от случая к случаю. Часто железосинеродистого калия требуется меньше, чем рассчитанное количество, равное 2 молям, иногда же желателен избыток. Окисление проводят таким образом, чтобы не получался сначала ацилированный гидразон, а сразу образовывался бы свободный альдегид. В качестве примера может служить получение *м*-бромбензальдегида.

1 *г* гидразида *м*-бромбензойной кислоты растворяют в небольшом количестве спирта и сразу приливают к водному раствору 2 молей железосинеродистого калия и 10 молей аммиака в 100 *мл* воды. Реакция проходит без внешнего воздействия, с выделением азота. Незначительный осадок отфильтровывают, из фильтрата выпадает фенилгидразон *м*-бромбензальдегида. Выход составляет 50% от теории. Описываемая работа не содержит сведений об опытах с большими количествами. Способ, повидимому, пока не заслуживает большого внимания, но, возможно, может быть развит. Если принять во внимание, что *м*-бромбензальдегид обычным способом из *м*-нитробензальдегида через *м*-аминобензальдегид получается только с 65-проц. выходом (см. Org. Syntheses, 13, 30), можно пожелать, чтобы были произведены дальнейшие испытания метода.

Многочисленные соединения трехвалентного азота, в котором по соседству с атомом азота находится атом кислорода, реагируют в таутомерной форме, как, например, цианурова я и изоцианурова я кислоты. Таким образом, из замещенных амидов кислот $R\cdot CO\cdot NH\cdot R$ получают различнейшие производные таутомерной формы $R\cdot C(OH):N\cdot R$, что делает возможным, между прочим, перевод амидов кислот в шиффовы основания по схеме $R\cdot C(OH):NR \rightarrow R\cdot CCl:N\cdot R \rightarrow R\cdot CH:NR$. Из амидов кислот с пятихлористым фосфором получают имидохлориды, которые во многих случаях легко могут быть очищены, но могут перерабатываться дальше и в сыром состоянии.

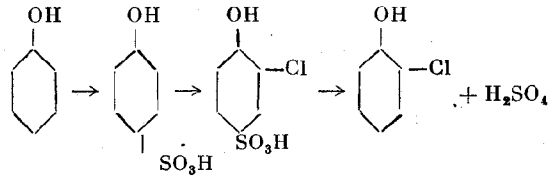
Превращение в шиффовы основания неоднократно достигалось, по Зонну и Мюллеру [130], восстановлением хлористым оловом и соляной кислотой, что делает излишним прежний затруднительный метод (см. цитированную работу Зонна и Мюллера). Из шиффовых оснований гидролизом получают альдегиды, что и составляет препаративную задачу метода, с тех пор как шиффовы

основания, по способу Редделиена (см. стр. 276), сделались значительно более доступными. Однако восстановление алифатических ненасыщенных имидохлоридов хлористым оловом и соляной кислотой зачастую не удавалось, поэтому оно было усовершенствовано Брауном, как описано на стр. 53.

4. ЗАМЕЩЕНИЕ СУЛЬФОГРУППЫ В АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ НА ВОДОРОД

Значение этой реакции заключается в следующем: часто представляется возможным вводить в ароматическое ядро или удалять из него сульфогруппы по желанию, причем это достигается легче, чем с любой другой группой. Таким образом, можно путем сульфирования временно защитить определенное положение в ядре, ввести новый заместитель в нужное положение, в которое иначе его ввести было бы невозможно, и, наконец, отщеплением сульфогруппы вновь освободить защищенное положение.

Примером может служить получение *о*-хлорфенола по Газарду [131]:



В этом случае влияние промежуточно введенного заместителя, ориентирующего в *мета*-положение, совпадает с ориентирующим в *орто*-положение влиянием гидроксильной группы, что делает получение желаемого производного особенно легким. С другой стороны, так же легко достигается отщепление сульфогруппы из трехзамещенного продукта 3-хлор-4-оксибензолсульфокислоты.

Способ принципиально очень прост: всегда легко растворимые в воде сульфокислоты нагревают некоторое время под давлением, чаще всего с соляной кислотой, при температуре 200°.

Этот способ может быть применен для разделения веществ; из смеси можно отделить более легко сульфируемое вещество в виде сульфокислоты путем растворения последней в воде или щелочи, а затем снова его регенерировать. Таков был старый способ получения тиофена из сырого бензола.

ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗЕЙ УГЛЕРОД — ГАЛОГЕН

Общие замечания

Из всех типичных органических реакций образование связей углерод—галоген имеет больше всего сходства с реакциями, рассмотренными в предыдущей главе.

Формально совершенно аналогично, хотя и с методическими отклонениями, проходит реакция присоединения к многократным C — C-связям, ароматическим системам, а также и к радикалам.

В соответствии с повышенным активным характером галогенов, особенно легких, как фтор и хлор, расщепление молекул более сильно выступает на первый план, чем при реакциях гидрирования. Наоборот, отношение галогенов к многократным связям кислорода и азота совершенно иное.

Из галогенов хлор и бром очень близки между собой по их действию на органические соединения; иод в отношении реакций присоединения отстоит недалеко от них, в отношении же реакций замещения отклоняется сильнее. Фтор стоит особняком.

I. ПРИСОЕДИНЕНИЕМ

1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ЭЛЕМЕНТАРНОГО ГАЛОГЕНА К МНОГОКРАТНЫМ C—C-СВЯЗЯМ

а) Присоединение к этиленовым связям и к ароматическим системам

В большинстве случаев эта реакция проходит при низких температурах и без внешнего воздействия, так что при подходящих условиях она может иметь аналитическое применение, как, например, при определении иодного числа (см. об этом ч. 3, стр. 84). Фтор производит разрушающее действие.

Легче всего присоединяется иод, труднее всего — хлор. Поэтому присоединение хлора и брома можно ускорить небольшими добавками иода. В этом случае продукты присоединения иода реагируют далее по схеме

$$R \cdot CHJ \cdot CHJ \cdot R + Br_2 \rightarrow R \cdot CHBr \cdot CHBr \cdot R + J_2.$$

В обширном ряде статей Ингольд с сотрудниками [132] развили представления о механизме присоединения галогенов к ненасыщенным системам. Для установления действительного места присоединения они пользовались двумя способами:

1. Присоединение *хлориода* («несимметрический галоген»). При этом считалось, что установленное впоследствии положение атома иода определяет первоначальное место присоединения.

2. Присоединение *гидроксила* после присоединения одного атома хлора. Способ состоит попросту в том, что, например, на водные растворы ненасыщенных кислот действовали галогеном. По Терри, Эйхельбергеру и Фрэнсису [133], первичный продукт, катион, содержащий один атом хлора, мог легко присоединить из воды гидроксильную группу. Таким образом, результат получается такой же, как если бы присоединялся гипогалогенит.

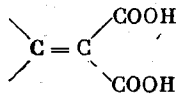
Относительно деталей этих интересных, но препаративно еще мало развитых исследований следует обратиться к оригиналам.

Побочные реакции состоят в дополнительном замещении и отщеплении галогеноводорода по схеме $R\cdot CHX\cdot CHX\cdot R \rightarrow R\cdot CH:CX\cdot R + HX$.

В большинстве случаев их можно значительно уменьшить подбором условий реакций.

За малыми исключениями, к *присоединению* галогена способны все ненасыщенные системы: изолированные, сопряженные, а также чисто карбоциклические, ароматические системы, но встречаются некоторые важные особенности.

1. Многие двойные связи, как, например, между атомами углерода, имеющими четыре ароматических заместителя, не присоединяют галогена. Также не способна к присоединению группировка

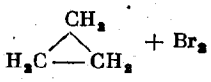


2. Присоединение к сопряженным системам проходит в две стадии. Сначала главным образом в положение 1,4 (правило Тиле) и затем в положение 2,3. Трижды сопряженные системы легко присоединяют четыре атома галогена и с трудом — последние два; например, в случае элеостеариновой кислоты полное насыщение достигается только под действием коротковолнового освещения.

3. Чисто ароматические системы присоединяют галоген всегда, вплоть до полного насыщения; исходя из бензола, тотчас получают гексабромбензол; ди- и тетрабромбензолы неизвестны. Нафталин ведет себя уже иначе (см. ниже, стр. 87).

Процесс присоединения галогенов в деталях несколько сложнее, чем позволяет думать простая схема: $R\cdot CH:CH\cdot R + X_2 \rightarrow R\cdot CHX\cdot CHX\cdot R$. Многие вещества в начальной фазе дают глубоко окрашенные продукты присоединения галогенов, которые только постепенно переходят в нормальные дигалогенопроизводные. Очень поучительным примером этого является 1,1-дианизилэтилен $CH_2:C(C_6H_4OCH_3)_2$, который под действием паров брома образует темнофиолетовый первичный продукт. О теории этого явления см. Пфейффер и Шнейдер [134].

Дальнейшие различия в поведении галогенов состоят в следующем: многие ненасыщенные вещества хотя и присоединяют хлор, но не присоединяют брома и иода. Примером этого служит ангидрид дифенилмалеиновой кислоты; так же ведет себя ангидрид диметилмалеиновой кислоты (см. Фиттиг [135]). Далее, такие алициклические соединения, как циклопропан, реагируют с хлором с образованием продуктов замещения; с бромом же происходит раскрытие кольца и присоединение:



При присоединении галогенов к системам типа $R'\cdot CH:CH\cdot R''$ возникают главным образом смеси *диастереомеров*, которые разделимы дробной кристаллизацией. Это имеет место, например, при получении препаративно важных дибромпроизводных коричной кислоты и бензальацетофенона. Последующие реакции диастереомеров проходят с различной легкостью (отнятие галогена) и приводят к образованию стереоизомеров (отнятие галогеноводорода) (см. об этом стр. 341).

Препаративное значение имеют главным образом *бромпроизводные*, так как получение хлорпроизводных не намного дешевле, а обращение с ними несравненно менее удобно. О способах проведения реакции можно в общем сказать следующее:

В большинстве случаев работают с растворами. Совершенно индиферентным, но дорогим растворителем является сероуглерод; схожими свойствами обладает хлороформ. Четыреххлористый углерод часто имеет слишком незначительную растворяющую способность. Наоборот, при низких температурах очень хорош дешевый эфир. Часто нет необходимости в полном растворении назначенного для реакции вещества, если оно может быть хорошо измельчено механически, так как дибромпроизводные нередко сравнительно легко растворимы в эфире, и потому при добавлении брома ненасыщенное вещество постепенно перейдет в раствор, прежде чем начнет выпадать дибромпроизводное.

Рассеянный дневной свет, а еще сильнее *солнечный свет* ускоряют присоединение; так же благоприятно действует в данном случае облучение светосильными лампами накаливания.

При высоких температурах легко может пройти замещение на бром и затем отщепление бромистого водорода, что распознается по сильному появлению дыма, поэтому лучше избегать высоких температур. Такое отщепление бромистого водорода часто происходит уже при умеренном повышении температуры или даже при перекристаллизации из некоторых растворителей. Например, дибромanизальацетофенон тотчас разлагается в кипящем метиловом спирте по уравнению

$$CH_3O\cdot C_6H_4\cdot CHBr\cdot CHBr\cdot CO\cdot C_6H_5 + CH_3OH \rightarrow$$
$$\rightarrow CH_3O\cdot C_6H_4\cdot CH(OCH_3)\cdot CHBr\cdot CO\cdot C_6H_5 + HBr,$$

(см. Понд и Шофстолл [136]). Впрочем, явление состоит не просто в замещении брома метоксилом, как можно было бы заключить

из уравнения, но в отделении HBr и последующем присоединении метанола. Отделившийся бромистый водород при этом, в зависимости от условий, появляется или как таковой (содержащий воду метиловый спирт), или в виде бромистого метила. Напротив, из бензола дибромanизальацетофенон можно перекристаллизовать без разложения.

Приводим еще несколько примеров реакции.

1. Для разделения *жирных кислот льняного масла*, по Грюну и Янко [137], превращают это масло или смесь свободных кислот после его омыления в этиловые или метиловые эфиры. Смесь эфиров (15—20 *г*) растворяют в пятикратном количестве хлороформа, четыреххлористого углерода или петролейного эфира, охлаждают в ледяной воде и при встряхивании по каплям добавляют бром, пока не прекратится исчезновение окраски, или с небольшим избытком против иодного числа смеси. Если смесь эфиров имеет темный цвет, можно производить испытания иодокрахмальной бумажкой. Затем оставляют смесь на холоду еще на 30 мин., отгоняют растворитель и фракционируют в вакууме. Эфиры насыщенных кислот отгоняются при значительно более низких температурах, чем дибромпроизводные эфиров ненасыщенных кислот, причем при температуре кипения небромированных эфиров дибромпроизводные не разлагаются. Например, этиловый эфир стеариновой кислоты кипит при 172° при 2 *мм*, а дибромолеиновая кислота разлагается только выше 190°. Полезно вести разгонку в токе или в атмосфере углекислого газа.

Если имеются, как в льняных кислотах, смеси, содержащие трижды ненасыщенные компоненты, надлежит перед разгонкой удалить гексабромпроизводные, так как они разлагаются уже при температуре кипения насыщенных эфиров. В этом случае бромируют свободные кислоты в эфирном растворе при температуре от —5 до —10°, фильтруют от осадка, содержащего главным образом гексабромпроизводные, и после этого этерифицируют смесь остающихся после отгонки эфира кислот. В заключение разгоняют в вакууме, как указано выше.

Остаток после перегонки, если нужно, растворяют в эфире, встряхивают с раствором бикарбоната, промывают водой и сушат. Для обратного превращения в эфиры ненасыщенных кислот нагревают 10 *г* вещества с 15 *мл* спирта и 10 *г* цинка до кипения и приливают в продолжение 20 мин. 15 *мл* 5 н. спиртовой соляной кислоты. В общем нагревают около часа, но не более. Дальнейшая обработка производится известными способами; в некоторых случаях дебромирование необходимо повторить (см. также стр. 339).

2. *Дибромкоричная кислота*. Из равномолекулярных количеств обычной *транс*-коричной кислоты и брома в качестве главного продукта получается *высокоплавящийся* дибромид. Например, измельченную в порошок коричную кислоту заливают примерно

шестикратным количеством эфира, охлаждают льдом и медленно приливают 1 моль брома. После некоторого стояния эфир частично отгоняют. Осадок отфильтровывают и сушат. Т. пл. 203—204° с разложением. *Низкоплавящийся* дибромид «дибромид аллокоричной кислоты» получают, по Либерману [138], следующим образом: 8 *г цис*-коричной кислоты, растворенной в 64 *г* сероуглерода, добавляют в продолжение 2 час. к раствору 24 *г* брома в 50 *г* сероуглерода и смесь встряхивают в темноте. Трудно растворимая в сероуглероде обыкновенная дибромкоричная кислота отфильтровывается и из раствора получается низкоплавкий продукт с т. пл. 91—93°. Обе дибромкоричные кислоты разделяют на антиподы через цинхониновые соли.

3. *Дибромбензальацетофенон*. По прописи, данной в Organic Syntheses, стр. 200, 208 *г* бензальацетофенона растворяют в 600 *мл* четыреххлористого углерода или сероуглерода, раствор хорошо охлаждают льдом и к нему медленно, при размешивании, приливают 51,2 *мл* брома (160 *г*). По окончании реакции осадок отфильтровывают и дважды промывают (по 250 *мл*) горячим спиртом. После высушивания получают 310 *г* продукта, плавящегося при 156—157°, который состоит из преобладающего количества изомера с т. пл. 157,5° и небольшого количества изомера с т. пл. 108—109°. Вместо четыреххлористого углерода или сероуглерода можно с тем же успехом применять эфир.

В синтезах многократно ненасыщенных циклических систем играет большую роль присоединение брома к двойной связи с последующим отщеплением галогеноводорода. Приводим, по Вильштеттеру [139], некоторые подробности синтеза *тропилидена*, применяемого для определения строения и синтеза тропина. Экспериментальные данные находятся в разделе «двойная связь» (стр. 350), где рассматриваются последовательность реакций и пути получения *циклогептена*, служащего в качестве исходного вещества.

Получение дибромида циклогептена проведено в хлороформном растворе с рассчитанным количеством брома при охлаждении и размешивании. Из реакционной смеси хлороформ отогнан в вакууме, а остаток пущен в работу без дальнейшей очистки.

Из дибромида циклогептена с помощью диметиламина получен *циклогептадиен*, который при обработке 1 молем брома присоединяет его в положении 1,4 с образованием 1,4-дибромциклогептена: 10 *г* циклогептадиена растворяют в 100 *г* свободного от спирта сухого хлороформа, и раствор охлаждают до —5°. К нему при размешивании без доступа влаги в течение приблизительно $1^1/_2$ час. приливают по каплям раствор 17 *г* сухого, не содержащего серной кислоты, брома в 68 *г* хлороформа. По израсходовании брома появляются лишь следы бромистого водорода. Хлороформ отсасывают и остаток разгоняют. После многократной перегонки почти вся масса перегоняется при 123° при 15 *мм*;

после первой перегонки выход составляет 22 *г*, т. е. 81,5% от теории.

Дибромхолестерин готовится с исключительной легкостью по Виндаусу [140], как описано ниже.

К раствору 50 *г* холестерина в 500 *мл* эфира добавляют смесь 25 *г* брома и 250 *мл* ледяной уксусной кислоты. Через несколько минут смесь затвердевает в кристаллическую массу. После непродолжительного стояния ее отсасывают, промывают сначала уксусной кислотой и затем водой. Если из маточного раствора высадить водой растворенное в нем небольшое количество вещества, достигается почти количественный выход. Продукт получается чистым.

Продукты присоединения брома к легко изменяющимся высшим ненасыщенным углеводородам могут и в настоящее время найти полезное применение в лабораториях, чтобы в любое время иметь под руками в небольших количествах, например, такие соединения, как *бутадиен*. Поэтому мы даем пропись получения *тетрабромида бутадиена* по Тиле [141].

Бутадиен был получен по прописи Кавенту [142] разложением паров амилового спирта. По Тиле, 350—400 *г* амилового спирта в течение часа перегоняют через стальную трубу диаметром 40 *мм*, которую в своей средней части на протяжении 40 *см* нагревают до умеренно красного каления. Образующиеся пары пропускают через охлаждаемую колбу, затем через обратный холодильник, еще раз через охлаждаемую льдом колбу и, наконец, вводят в соответствующий поглотительный аппарат для реакции с жидким неразбавленным бромом. Перегонка проводится таким образом, чтобы в холодильнике не появлялось ни угольной пыли, ни нафталина, ни смолы. В этом случае или слишком высока температура, или слишком мала скорость перегонки. Если труба забьется, что бывает редко, образовавшийся уголь легко можно выбить, не вынимая трубы из печи. По мере поглощения брома объем смеси в поглотительном аппарате увеличивается, цвет ее изменяется и под конец смесь бромидов при надлежащем проведении реакции становится желто-коричневой, в противном случае она остается более темной. Продукт перегоняют в вакууме при 20 *мм* до температуры кипения (100°), остаток при охлаждении более или менее полно затвердевает с выделением тетрабромида бутадиена. Если кристаллы сильно загрязнены коричневым маслом, их кипятят со спиртом, раствор сливают в теплом состоянии с нерастворимой смолистой части, дают закристаллизоваться тетрабромиду бутадиена, повторяют эту операцию еще раз и разгоняют, наконец, тетрабромид с паром, причем продукт получается чисто белым. Если же тетрабромид, как часто бывает, получается сразу мало загрязненным, можно его перегонять с паром прямо после промывки петролейным эфиром.

Остатки после отгонки и маточные растворы концентрируют и приливают по каплям к кипящей смеси цинковой пыли со спиртом (нагревание с обратным холодильником). Выделяющиеся газы частично конденсируются в охлаждающей смеси, остальную же часть пропускают через раствор брома в хлороформе. Под конец удаляют охлаждающую смесь и отгоняют в раствор брома в хлороформе до тех пор, пока температура кипения не поднимется до 10°. После отгонки хлороформа и избыточного брома добавляют охлажденного льдом петролейного эфира и получают еще значительное количество тетрабромида. Общий выход составляет, правда, только 3—3,5% от количества брома, но цель достигается без особой аппаратуры и с относительно дешевыми исходными веществами.

Относительно присоединения галогенов к *ароматическим* системам см. стр. 87.

б) Присоединение к ацетиленовым связям

Присоединение может пройти через две стадии: с образованием сначала 1,2-дигалогенэтилена и затем 1,1,2,2-тетрагалогенэтана:

$$R\cdot C\vdots C\cdot R + X_2 \rightarrow R\cdot CX\cdot CX\cdot R + X_2 \rightarrow R\cdot CX_2\cdot CX_2\cdot R.$$

Препаративное значение реакции заключается в том, что аналогично с реакциями присоединения водорода к ацетиленовым связям часто в первой стадии получаются богатые энергией метастабильные дигалогенопроизводные этилена.

Если при этом не приходят к определенной модификации, может оказаться целесообразным получить производное этилена обратным путем, отнимая галоген от тетрагалогенэтана.

Так, например, для получения *дихлорацетилена* или симметричного дихлорэтилена из ацетилена и хлора не существует ни одного подходящего лабораторного метода, хотя препарат, как видно из патентной литературы, технически этим путем получается в большом количестве.

Одна старая пропись Бертело и Юнгфлейша [143] исходит из продукта присоединения пятихлористой сурьмы к ацетилену. Для этого пропускают сухой ацетилен через пятихлористую сурьму и охлаждают так, чтобы реакционная смесь не слишком сильно разогревалась, но вместе с тем не делалась твердой. После того как прекратится поглощение ацетилена, смеси дают остыть, освобождают от избыточной пятихлористой сурьмы и удаляют остаток последней сухой углекислотой. Продукт присоединения разлагают при нагревании (что надо проводить с осторожностью) на треххлористую сурьму и симметричный дихлорэтилен.

Позже Сабанеев [144] не мог воспроизвести опытов Бертело и Юнгфлейша. Он нашел, что ацетилен очень плохо поглощается пятихлористой сурьмой и, несмотря на все предосторожности, происходят внезапные взрывы. В продуктах реакции никогда не был найден дихлорацетилен, но всегда—тетрахлорацетилен. По данным патентной литературы, выясняется в действительности, что этим путем всегда получается смесь дихлорацетилена и тетрахлорацетилена, но из этого не представляется возможным извлечь способ, применимый в лабораториях. При желании получить дихлорацетилен в лаборатории удобнее исходить из тетрахлорацетилена с отнятием двух атомов хлора.

В последнее время Петерс и Нейман [145] заново обследовали реакцию и выяснили, что она повторимо осуществляется при коротковолновом освещении в вакууме в кварцевой посуде. Однако на этом нельзя обосновать простой лабораторный способ.

Находящийся в продаже технический симметричный дихлорэтилен всегда представляет собой смесь обоих стереоизомеров.

Несколько удобнее можно присоединить *бром* к ацетилену. По Сабанееву [146], абсолютный спирт при комнатной температуре насыщают ацетиленом, к раствору добавляют рассчитанное по растворимости ацетилена в спирте (6 объемов) количество брома, вновь пропускают в смесь ацетилен, опять добавляют бром и многократно повторяют эту операцию. После разбавления водой выпадет в виде масла бромистый ацетилен, который после промывки водой сушат и разгоняют. Получаются главным образом две фракции, кипящие одна от 50 до 80° и другая от 106 до 115°. Температура кипения чистых стереоизомеров равна 112,5 и 108°. В лабораториях и в этом случае выгоднее исходить из тетрабромацетилена.

Наконец, относительно легко и гладко можно получить *дииодацетилен* из элементарного иода и ацетилена. По Бильтцу [147], 100 *г* измельченного иода заливают в широкогорлой конической колбе 200 *г* абсолютного спирта, свободное пространство заполняют ацетиленом, закрывают колбу пробкой, через которую пропущена подводящая трубка, и, соединив ее с источником ацетилена, оставляют на несколько дней. Затем содержимое колбы, в котором уже выделился твердый дииодацетилен, выливают в воду, встряхивают со щелочью для удаления остатков иода, отфильтровывают твердую массу и перекристаллизовывают ее из спирта. Выход составляет 85 *г*, т. пл. 73°. Дииодацетилен также получается в двух модификациях, из которых одна твердая, другая жидкая.

Для *замещенных* ацетилена присоединение в первой стадии, как и следует ожидать, удается значительно легче. По Нефу [148], из фенилацетилена в хлороформе при охлаждении с рассчитанным количеством брома гладко получается дибромфенилацетилен. Фенилпропиоловая кислота, по Ниссену [149], присоединяет хлор в холодном хлороформном растворе, первоначально с образованием плавящейся при 120—121° модификации α, β-дихлоркоричной кислоты.

2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНОВОДОРОДА К МНОГОКРАТНЫМ С—С-СВЯЗЯМ

а) Присоединение к этиленовым связям

Реакция в общем проходит значительно медленнее, чем присоединение галогенов. Она не имеет большого препаративного значения, так как к соответствующим галогенопроизводным можно притти значительно удобнее другим путем. Тем не менее она дает лучшую возможность получения β-галогенокислот и β-галогенокетонов, так как, по общему правилу, атом галогена присоединяется к более удаленному от карбонильной группы месту: $R \cdot CH : CH \cdot COOH + HX \rightarrow R \cdot CHX \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Легче всего присоединяется иодистый водород, труднее всего — хлористый водород. Часто приходится проводить реакцию при повышенных температурах и с запаянными трубками.

Обычно винильные группы, расположенные у концов цепи, присоединяют галогеноводород труднее, чем двойные связи, находящиеся в середине цепи. При некоторых обстоятельствах это делает возможным разделение изомеров: гексен-2, $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH:CH \cdot CH_3$, при комнатной температуре поглощает хлористый водород из дымящей соляной кислоты; гексен-1, $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH:CH_2$, остается при этом неизмененным (см. Шорлеммер и Морган [150]).

Обычно галоген присоединяется к тому из двух атомов углерода, который беднее водородом. Это так называемое правило Марковникова [151] полностью соответствует правилу Зайцева (см. ниже, стр. 344) об отщеплении галогеноводородов. Если при двойной связи уже находится атом галогена, следующий галоген присоединяется к тому же атому углерода:

$$(CH_3)_2 : C : CH_2 + HBr \rightarrow (CH_3)_2 : CBr \cdot CH_3,$$

$$CH_2 : CHBr + HBr \rightarrow CH_3 \cdot CHBr_2.$$

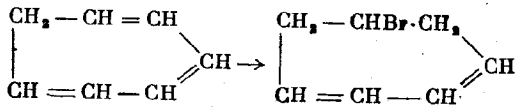
Из двух изомеров: $R \cdot CBr : CH_2$ и $R \cdot CH : CHBr$, первый всегда присоединяет галогеноводород значительно легче, чем второй, так что в данном случае этим путем можно достигнуть разделения смеси.

Эти правила имеют исключения; при некоторых обстоятельствах растворитель может оказать значительное влияние на соотношение продуктов реакции: по Михаэлю [152], пропилен присоединяет иодистый водород с образованием главным образом 2-иодпропана; в ледяной уксусной кислоте, наоборот, преимущественно образуется 1-иодпропан. Наконец, играет роль и температура; см. об этом Эрленмейер [153] и Ребул [154].

Из ненасыщенных кислот, имеющих двойную связь, удаленную от карбоксильной группы, β,γ-ненасыщенные кислоты ведут себя еще как акриловые кислоты, галоген стремится занять отдаленное от карбоксила положение; γ,δ-ненасыщенные кислоты присоединяют галоген в обратном порядке: он занимает γ-положение. Впрочем, соответствующие опыты проведены с веществами, имеющими относительно короткую цепь атомов углерода, а именно с пентеновыми кислотами. В случае пентен-3-кислоты $CH_3CH{:}CHCH_2COOH \rightarrow CH_3 \cdot CHJ \cdot CH_2CH_2COOH$ можно еще говорить о влиянии карбоксильной группы, но для пентен-4-кислоты $CH_2{:}CH \cdot CH_2CH_2COOH$ образование $CH_3 \cdot CHJ \cdot CH_2CH_2 \cdot COOH$ обусловливается не обращением влияния карбоксильной группы, а тем, что в конечной винильной группе в соответствии с приведенным выше правилом галоген присоединяется к атому углерода, более бедному водородом.

В реакциях ненасыщенных кетонов с бромистым водородом появляются осложнения. Существуют окрашенные изомеры нормальных продуктов присоединения, и, кроме того, при некоторых обстоятельствах связываются несколько молекул галогеноводорода. См. об этом Форлендер [155].

Реакция редко имеет большое препаративное значение. Одним из случаев, где она сыграла решающую роль, является синтез *тропина* Вильштеттера [156], которым из *циклогептатриена* обработкой последнего бромистым водородом был получен *бромциклогептадиен* по уравнению



Вильштеттер [156] дает об этом следующие сведения: к 20 *г* циклогептатриена при хорошем охлаждении прибавляют в один прием 45 *г* 40-проц. раствора бромистого водорода в ледяной уксусной кислоте. При этом сначала не происходит никакой реакции; оба слоя после встряхивания на холоду сначала остаются разделенными. При встряхивании (прибор для взбалтывания) в течение 10 мин. смесь медленно разогревается до комнатной температуры, а после начала реакции еще немного выше. При этом она становится гомогенной, но на холоду вновь разделяется на два слоя. Гомогенный раствор оставляют на 2 часа при комнатной температуре, после чего при охлаждении он не распадается больше на слои; добавляют лед, продукт извлекают эфиром и многократно промывают вытяжку сначала ледяной водой, затем охлажденным льдом, разбавленным раствором соды и снова водой. После высушивания хлористым кальцием эфир отгоняют в вакууме, причем проходящий через капилляр воздух должен быть высушен. Остающееся прозрачное яркожелтое масло разгоняют в вакууме.

Получают две фракции, из которых кипящая ниже (74—75° при 8—9 *мм*) состоит из моногидробромида циклогептадиена, выше кипящая (125—126° при 15 *мм*) — из дигидробромида. Выход моногидробромида (бромциклогептадиена) составляет около 25 *г*, т. е. 65% от теории.

В терпеновом ряду присоединение галогеноводорода к двойной связи нередко происходит с перегруппировкой системы. Школьным примером этого является реакция камфена с соляной кислотой. Мейервейн и Эмстер [157] выяснили обстоятельства, влияющие на эту реакцию, и подобрали условия, при которых присоединение соляной кислоты происходит без значительной перегруппировки.

В качестве исходного вещества для получения хлоргидрата камфена применяют камфен, полученный из изоборнеола нагреванием с 25-проц. серной кислотой, имеющий температуру затвердевания 48,5—50,5°. Так как необходимо тщательно избегать загрязнений, могущих оказать каталитическое действие, работу ведут в чистой пришлифованной посуде, отсасывают не через бумажные фильтры, а через фарфоровую фильтровальную пластинку (в настоящее время для этой цели служат специальные тигли для отсасывания), и тщательно исключают влажность воздуха. Камфен растворяют [157] в половинном объеме сухого эфира, и в раствор при хорошем охлаждении пропускают около 1 моля сухого хлористого водорода. При этом через короткое время выпадают белоснежные, папоротникообразно-разветвленные кристаллы, количество которых значительно увеличивается, если отогнать часть эфира сухим воздухом. После отсасывания и высушивания над едким кали получают около 70% хлоргидрата с т. пл. 125—127°. Никогда не удается получить хлоргидрат камфена совершенно свободным от изоборнилхлорида. По Мейервейну и Эмстеру, даже в лучших препаратах всегда находится 9—10% изоборнилхлорида. Так как в хлоргидрате камфена атом хлора, связанный с третичным атомом углерода, значительно более реакционноспособен, чем вторично связанный в изоборнилхлориде, содержание хлоргидрата камфена можно легко определить титрованием спиртовым едким кали.

Описанные отношения недостаточно уточнены. Так, по Мейервейну и Эмстеру [157], из пинена на холоду получается истинный пиненхлоргидрат с третично связанным хлором, в то время как при нагревании образуется лишь борнилхлорид. Пиненхлоргидрат уже при температуре ниже 0° самопроизвольно превращается в борнилхлорид.

б) Присоединение к ацетиленовым связям

Присоединение галогеноводорода к ацетиленовой связи, точно так же как и присоединение галогена, может пройти в две стадии. Реакция долгое время не имела особенного значения. Продукты

первой стадии реакции, как, например, хлористый винил, бромистый винил, получаются значительно удобнее отщеплением галогеноводорода от дихлорэтилена или дибромэтилена. Продукты же второй стадии, хлористый этилиден, бромистый этилиден или иодистый этилиден, или не имеют никакого значения, или же удобнее получаются иначе, как, например, хлористый этилиден получается хлорированием хлористого этила. Однако совсем недавно эта реакция приобрела в технике большое значение. Как известно, она приводит, по уравнению

$$CH_2:CH\cdot C\vdots CH + HCl \xrightarrow{Cu_2Cl_2} CH_2:CH\cdot CCl:CH_2,$$

от *винилацетилена* к *2-хлорбутадиену*, так называемому *хлоропрену*, полимеризацией которого получают *хлоркаучук*. Лабораторные прописи получения 2-хлорбутадиена неизвестны, все описания состоят из патентной литературы. Относительно значения реакции в новой химии ацетилена см. Никодемус [158].

3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГАЛОГЕНА К РАДИКАЛАМ

Радикалы типа трифенилметила мгновенно реагируют с галогенами. Однако, по Гомбергу [159], с хлором и бромом уже при —10° наступает не только присоединение, но и замещение, так что этим путем хлористый или бромистый трифенилметил не получаются чистыми. Присоединение проходит совершенно гладко и количественно при обработке трифенилметила в растворе сероуглерода при 0° иодом в том же растворе. Количество поглощенного иода в точности соответствует количеству гексафенилэтана или трифенилметила. Чтобы выделить иодистый трифенилметил, нужно работать в атмосфере сухого углекислого газа. Реакционную смесь фильтруют от побочных продуктов, в прозрачный фильтрат добавляют петролейный эфир и охлаждают льдом. Как только начнется кристаллизация, раствор декантируют в другой сосуд, снова охлаждают и оставляют на полную кристаллизацию. Для очистки вещество растворяют в сероуглероде и осаждают петролейным эфиром. Температура плавления иодистого трифенилметила равна 135° с разложением. Вещество очень неустойчиво.

Позже Гомберг [160] на этой реакции обосновал метод определения триарилметилов титрованием.

4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГИПОГАЛОГЕННЫХ КИСЛОТ К ЭТИЛЕНОВЫМ СВЯЗЯМ

В результате присоединения хлорноватистой кислоты к ненасыщенным соединениям получаются галогенгидрины $R\cdot CH:CH\cdot R + HOX \rightarrow R\cdot CHOH\cdot CHX\cdot R$. Они же получаются из полиоксисоединений частичным замещением OH на галоген (см. стр. 112).

Они имеют значение как исходные вещества для получения реакционноспособных *окиси этилена* и окисных соединений. Необходимый для реакции водный раствор *хлорноватистой кислоты* или соответствующей окиси хлора получают по одному из следующих способов.

1. По Марковникову [161], свежеосажденную, желтую, еще влажную окись ртути (160 *г* из 200 сулемы) взмучивают в 1500 *мл* воды и в смесь пропускают при размешивании или частом встряхивании и охлаждении льдом энергичную струю хлора, пока привес не достигнет 60 *г*. При стоянии смеси на холоду в течение ночи окись ртути переходит в раствор, который перегоняют, и первые отходящие 800 *мл* улавливают над окисью ртути. Содержание определяют путем титрования.

2. По Волю [162], 50 *г* бикарбоната натрия заливают 600 *мл* ледяной воды и в раствор при охлаждении льдом пропускают хлор до тех пор, пока из пробы раствора при нагревании с раствором хлористого бария не перестанет выпадать углекислый барий. По уравнению $NaHCO_3 + Cl_2 \rightarrow NaCl + HOCl + CO_2$ раствор содержит только хлористый натрий и хлорноватистую кислоту и поэтому может непосредственно употребляться почти для всех целей.

3. Третий способ дает Бамбергер [163].

Присоединение к этиленовым связям происходит при стоянии на холоду с 2—3-проц. раствором хлорноватистой кислоты, причем, в случае плохой растворимости ненасыщенных соединений в воде, смесь, естественно, размешивают или встряхивают. Газообразные компоненты реакции пропускают в смесь струей.

Присоединение происходит таким образом, что галоген присоединяется к атому углерода, более богатому водородом, гидроксильная группа — к менее богатому: $CH_3CH:CH_2 + HOCl \rightarrow CH_3\cdot CHOH\cdot CH_2Cl$, т. е. как раз противоположно тому, как по правилу Марковникова присоединяется галогеноводород (см. стр. 77).

Совершенно так же реагируют иодноватистая и бромноватистая кислоты. Так, например, по Брюнелю [164], циклогексениодгидрин получают следующим образом:

40 *г* циклогексена растворяют в 150 *мл* эфира, к раствору добавляют 7 *мл* воды и 55 *г* окиси ртути и смесь встряхивают при охлаждении с 124 *г* иода, который добавляют частями. Когда окраска от иода почти исчезнет, смесь фильтруют; фильтрат встряхивают сначала с раствором иодистого калия, затем с раствором сульфита натрия, сушат сульфатом натрия, отгоняют эфир и остаток кристаллизуют из петролейного эфира.

В качестве другого примера может служить получение циклогексенхлоргидрина, α-хлорциклогексанола, описанное в «Синтезах органических препаратов», сборник 1, стр. 496 (1949).

Получение фенилхлормолочной кислоты описывают Эрленмейер и Липп [165].

В раствор 286 *г* соды (гидрат) в 2 *л* воды при 4° пропускают с избытком хлор. Как только при встряхивании прекратится поглощение хлора, раствор гипохлорита постепенно при размешивании вливают в также охлажденный до 4° раствор 150 *г* коричной кислоты и 70 *г* поташа в 2 *л* воды. При этом выделяется углекислота и всегда выпадает немного хлорстирола. Смеси дают стоять полчаса, разрушают избыток гипохлорита сернистой кислотой и, наконец, добавляют 210 *мл* соляной кислоты (уд. вес 1,19). Спустя 24 часа фильтруют от выпавшего хлорстирола и небольшого количества коричной кислоты, концентрируют раствор до помутнения, дают остыть и отфильтровывают от выпавшей фенилхлормолочной кислоты, которая выделяется обычно в виде масла, но затвердевает при потирании. Маточный раствор концентрируют еще и, наконец, когда начинает выпадать поваренная соль, извлекают эфиром. Общий выход составляет около $^9/_{10}$ от веса взятой коричной кислоты.

II. ЗАМЕЩЕНИЕМ

1. ЗАМЕЩЕНИЕ ВОДОРОДА ГАЛОГЕНОМ

Общие замечания

Прямое действие элементарного галогена [см. примечание 7, стр. 603] на органические вещества не всегда приводит к однородным продуктам в тех случаях, когда конкурируют несколько атомов водорода, так сказать, равного или подобного потенциала замещения. Так как действие галогенов на углеводороды, получаемые из нефти или при перегонке угля, смолокурении и гидрировании угля, представляет собой первый шаг в переработке этих индиферентных веществ, чтобы сделать их способными к определенным химическим превращениям, систематическое исследование этой реакции представляет собой особую важность.

Основные исследования в этой области были произведены уже давно. Однако до сих пор, несмотря на доступность исходных веществ, не всегда удается добиться получения однородных продуктов. Например, по Михаэлю [166], гексан даже при применении только половинного количества брома, теоретически потребного для получения монозамещенного производного, ни в каком случае не образует только монобромгексан, а всегда рядом с ним получаются значительные количества полибромированных продуктов.

Другим примером является хлорирование толуола. В этом случае легко так повлиять на течение реакции, чтобы направить замещение в ядро или в боковую цепь. В первом случае получается

практически не разделимая смесь двух изомерных хлортолуолов. Во втором случае довольно хорошо удается уловить первый продукт хлорирования — хлористый бензил. Но при дальнейшем хлорировании хлористого бензила даже при действии количества хлора, рассчитанного на образование только следующей ступени хлорирования, всегда получается бензальхлорид совместно с бензотрихлоридом. Марквальд [167] сообщает, что 25% вошедшего в реакцию хлора идет на образование трихлорпроизводного, из чего следует, что молекулярное отношение бензальхлорид — бензотрихлорид составляет около 2 : 1. В противоположность тому, что имеет место при хлорировании ядра, использование смеси бензальхлорид — бензотрихлорид не представляется возможным. Разделение компонентов вследствие близости температур их кипения (205 и 214°) неудобно, если вообще возможно. Но продукты их гидролиза, бензальдегид и бензойная кислота, настолько отличны по своей химической природе, что это делает разделение смеси исключительно легким, и такое производство бензальдегида, с бензойной кислотой в качестве побочного продукта, было чрезвычайно рациональным. Но методический вопрос получения чистого бензальхлорида этим не разрешается. Что рациональнее, проводить ли систематическую фракционировку смеси хлористого бензила с бензальхлоридом и бензотрихлоридом, которая всегда получается, если исходить из толуола, или, исходя из чистого бензальдегида, заменить кислород хлором, зависит, с одной стороны, от потребной степени чистоты бензальхлорида и, с другой стороны, от того количества его, какое желают получить. Возможно, что было бы целесообразно получать чистый бензальхлорид в небольших количествах из бензальдегида; большие же количества — разгонкой товарного продукта. Другой путь, который подходит, правда, не в этом особенном, а в аналогичном случае, состоит в первоначальном хлорировании до трихлорпроизводного с последующим замещением одного атома галогена водородом и образованием дихлорпроизводного. Решение вопроса о практичности этого пути зависит главным образом от двух обстоятельств: во-первых, порог дихлорид — монохлорид при замещении галогена водородом может оказаться значительно выше, чем порог дихлорид — трихлорид при первоначальном замещении водорода галогеном; во-вторых, возможно, что этим путем получится тоже только смесь, но эта смесь уже не будет содержать трихлорида, а только моно- и дихлориды, которые всегда лучше разделяются разгонкой, чем ди- и трихлорид (бензилхлорид — 179°; бензальхлорид — 205°, бензотрихлорид — 214°). И, наконец, появляется новая точка зрения, когда получение продуктов более высокого замещения дешевле и удобнее получения низших продуктов. Это имеет место, например, в случаях хлористый метилен — хлороформ, бромистый метилен — бромоформ.

В этих случаях очень рационально обратное получение бромистого метилена из бромоформа и хлористого метилена из хлороформа (см. выше).

Наконец, последующее *замещение* одного галогена другим также может оказаться рациональнее, чем прямое его введение замещением водорода или какой-либо другой группы.

Из сказанного легко понять, что прямое галогенирование в лабораториях препаративно важно лишь в тех случаях, когда определенные атомы водорода заранее особенно склонны к замещению. Так, к галогенопроизводным алифатических углеводородов в общем гораздо удобнее итти путем присоединения к олефинам или замещением гидроксильной группы или карбонильного кислорода в спиртах, альдегидах и кетонах. Все же иногда третичные и вторичные атомы водорода настолько реакционноспособны, что прямое их замещение может оказаться вполне целесообразным. Первоначальные систематические исследования процессов хлорирования и бромирования нормальных алифатических углеводородов и наблюдающихся при этом закономерностей были произведены Герпфельдером [168] и Кронштейном [169].

Прямому хлорированию парафинов посвящены исследования П. Вертипороха [170], которые частично стоят в противоречии с более старыми, прежними наблюдениями. Вертипорох [171] в одной из ранних работ по хлорированию производных толуола нашел, что пятихлористая сурьма в небольших количествах (0,01 моля) способствует образованию монозамещенных продуктов, в то время как иод содействует многократному галогенированию. Кроме того, были найдены данные относительно различия сухого и влажного хлорирования. В последнее время выяснилось, что пятихлористая сурьма при хлорировании оказывает только тормозящее действие. Самые хорошие результаты были получены при влажном хлорировании.

В лабораторной практике важнее прямое галогенирование ароматических углеводородов как в ядре, так и в боковой цепи. Здесь также найдены закономерности, о которых будет сказано ниже (стр. 89). Хлор и бром вводятся в общем без затруднений, в данном случае при содействии переносчиков. Наоборот, иод действует замещающе только при вполне определенных условиях, когда образующийся при реакции иодистый водород удаляется окислением или связывается каким-либо иным путем. Элементарный фтор на органические вещества обычно действует разрушающе, так что фторпроизводные, за малыми исключениями, могут получаться только обходным путем. Кроме самих галогенов, иногда применяются соединения, содержащие галоген, как, например, пятихлористый фосфор, пятихлористая сурьма, хлористый сульфурил.

Особенно легко реагируют с галогенами такие атомы водорода, которые расположены по соседству с определенными группами,

прежде всего карбонильной и карбоксильной группами. В этом случае при продолжающемся галогенировании замещается не только один, стоящий по соседству с активирующей группой, атом водорода, но также и второй, если таковой присутствует. Так, из пропионовой кислоты получается 2,2-дибромпропионовая кислота, из масляной — 2,2-диброммасляная. Только после этого при некоторых условиях замещаются и другие атомы водорода. Особенно легко галогенируются кетоны. При этом стоящая по соседству с карбонилом CH_2-группа имеет преимущество перед CH_3-группой; таким образом из метилэтилкетона с элементарным хлором получается главным образом 3-хлорбутанон-2, $CH_3 \cdot CO \cdot CHCl \cdot CH_3$, и в ограниченном количестве — 1-хлорбутанон-2, $CH_2Cl \cdot CO \cdot C_2H_5$. В более мягких условиях при разбавлении хлора углекислым газом и при охлаждении (см. Коршун [172]) можно получить почти только один 3-хлорбутанон-2. Высшие гомологи ведут себя аналогично.

Альдегиды замещаются подобно кетонам, но при этом частично окисляются. В ароматических альдегидах, как, например, бензальдегид, альдегидный атом водорода легко замещается на галоген с образованием галогенангидридов кислот.

Равным образом легко окисляются или дегидрируются спирты, после чего они галогенируются дальше.

Наблюдавшееся Герпфельдером (см. выше) своеобразное различие в поведении хлора и брома относится только к галогенированию углеводородов: при обработке монохлоридов или бромидов хлором или бромом второй атом галогена всегда направляется к атому углерода, еще не имеющему заместителей, и особенно охотно к тому, который расположен по соседству с галогенированным атомом. Дальнейшее бромирование идет таким образом, что при каждом атоме углерода, имеющем способный к замещению водород, получается по одному атому брома; например, из пропана получается 1,2,3-трибромпропан. Если же в реакцию вступает больше одного атома хлора, нередко наблюдается, что хлорирование направляется как раз на уже хлорированный атом углерода. Однако эти теоретически важные наблюдения едва ли могут иметь препаративное значение.

Легкость, с какой замещаются атомы водорода, расположенные по соседству с карбоксильной группой, еще увеличивается для малоновой кислоты. Так как синтезы высокомолекулярных карбоновых кислот часто производятся через производные малоновой кислоты $R \cdot CH_2X + CHNa(COOC_2H_5)_2 \rightarrow NaX + R \cdot CH_2 \cdot CH(COOC_2H_5)_2$, при некоторых обстоятельствах, если хотят получить α-галогенированные кислоты, бывает удобно бромировать замещенную малоновую кислоту и от броммалоновой кислоты отщепить двуокись углерода: $R \cdot CH_2 \cdot CBr(COOH)_2 \rightarrow R \cdot CH_2CHBr \cdot COOH$.

Переносчики галогенов

Вопрос о действии *переносчиков* при прямом галогенировании выяснен, повидимому, полностью: они проявляют *непосредственное* действие лишь в тех случаях, когда, как при реакциях замещения в ядре, имеется в наличии *способная к присоединению* система. Наоборот, на галогенирование боковых цепей они оказывают так же мало влияния, как и на галогенирование алифатических цепей.

Переносчиками хлора являются такие соли металлов, как хлорное железо, хлористая сурьма или хлориод.

От этой схемы реакции отличается схема, принятая для прямого хлорирования карбоновых кислот. Если в последнем случае добавить треххлористый или пятихлористый фосфор, сначала образуются, хотя бы и в небольшом количестве, хлорангидриды карбоновых кислот, способность которых к замещению гораздо больше, чем у свободных кислот. Возникающие при этом хлорированные хлорангидриды, однако, дальше не галогенируются, а с избыточной карбоновой кислотой образуют ангидриды кислот, которые уже хлорируются дальше и, наконец, гидролизуются в хлорированные карбоновые кислоты. Или же (что, впрочем, приводит к тому же) хлорируют ангидрид карбоновой кислоты и разлагают полученный хлорированный ангидрид, так как он гидролизуется легче. В обоих случаях реакция не идет со свободными карбоновыми кислотами.

Типичными переносчиками брома служат те же вещества, которые применяются при хлорировании:

1. *Железо и железные соли.* Применяют при замещениях в ядре ароматических соединений. Так, например, по Шейфелену [173], *м*-бромнитробензол получают совершенно свободным от хлора из 10 *г* нитробензола, 2 *г* $FeCl_3$ и 4,3 *мл* брома при 100° в запаянных трубках.

2. *Иод.* Бромирование бензола, которое с железом в качестве переносчика иногда начинается лишь спустя значительный промежуток времени и затем проходит очень бурно, протекает гладко в присутствии следов иода.

3. *Сера.* Находит применение, например, для получения монобромуксусной кислоты в кипящей уксусной кислоте (5% S) с немного большим, чем теоретическое количество брома.

4. *Алюминий, хлористый алюминий, бромистый алюминий.* По Блюмлейну [174], постепенно вносят 1 *г* порошка алюминия в 150 *г* брома, в котором он растворяется со вспышками, и раствору дают остыть.

Температура и свет

Повышение температуры ускоряет одновременно как замещение в ядре, так и замещение в боковой цепи. Освещение же, повидимому, действует особенно благоприятно на замещение в боковых цепях. На ядро освещение действует, повышая способность его к присоединению.

Сочетание влияний

1. *Бензол.* На свету, как на холоду, так и при нагревании, в отсутствии переносчиков с хлором получаются стереоизомерные бензолгексахлориды, 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексаны в колеблющихся соотношениях; см., например, Мэттьюс [175]. В присутствии иода, хлорного железа и хлористой сурьмы образуются, последовательно или совместно, хлорбензол, *п*-дихлорбензол и немного *о*-дихлорбензола, затем 1,2,4-трихлорбензол, 1,2,4,5-тетрахлорбензол, пента- и, наконец, гексахлорбензол; см., например, Юнгфлейш [176], Паж [177], Вилльгеродт [178].

2. *Толуол.* В отсутствие переносчиков прямое присоединение до толуолгексахлорида недостижимо. По Пиперу [179], с избытком хлора получается октахлорметилциклогексан $C_7H_8Cl_8$, строение которого полностью не установлено, но, повидимому, отвечает формуле $C_6H_5Cl_6CHCl_2$. При пропускании хлора в кипящий толуол, а также на холоду и при солнечном свете сначала получается только бензилхлорид. В присутствии переносчиков получаются последовательно или одновременно *п*-хлортолуол, *о*-хлортолуол, 2,3- и 2,4-дихлортолуолы, 2,3,4- и 2,4,5-трихлортолуолы и, наконец, тетрахлортолуолы и пентахлортолуол.

3. *Нафталин.* Отношение нафталина к галогенированию коренным образом отличается от отношения бензольных углеводородов. В то время как присоединение галогенов к последним всегда приводит к производным циклогексана, из нафталина без переносчиков получаются совместно нафталиндихлорид $C_{10}H_8Cl_2$ и 1,2,3,4-нафталинтетрахлорид (см. Э. Фишер [180]), далее моно- и дихлорнафталинтетрахлорид (см. Фауст и Зааме [181], Шварцер [182]). С переносчиками и при нагревании получается α-хлорнафталин и, наконец, перхлорнафталин $C_{10}Cl_8$ (см. Бертело и Юнгфлейш [183], Руофф [184]).

4. *Антрацен.* Отношение антрацена к хлорированию подобно отношению нафталина: по Перкину [185], можно получить малоустойчивый 9,10-дихлорид, который с большим количеством хлора переходит сначала в 9,10-дихлорантрацен (см. Гребе и Либерманн [186]) и затем в 9,10-дихлорантрацен-1,2,3,4-тетрахлорид (см. Шварцер [187], Гаммершлаг [188]). Перхлорирование не удается; описан только октахлорантрацен, однородность которого не достоверна. По Руоффу [189], при глубоком хлорировании получаются гексахлорбензол и тетрахлорметан.

5. Аналогично ведет себя *фенантрен*, дихлорид которого неизвестен, но получен дихлорфенантрентетрахлорид, далее получается

октахлорфенантрен и, наконец, и здесь происходит распад с образованием перхлорбензола.

Проведение реакций хлорирования и бромирования

О получении и очистке хлора см. ч. 1, стр. 167.

Бром сушат встряхиванием с серной кислотой, бромистым кальцием или фосфорным ангидридом, но, повидимому, совершенно сухой бром не всегда действует так же хорошо, как обычный.

В некоторых простых случаях можно обрабатывать галогенируемое вещество хлором или бромом без применения разбавителей.

В качестве растворителей при реакциях *хлорирования* применяют следующие:

1. Четыреххлористый углерод; безусловно устойчив.
2. Хлороформ; при освещении переходит в четыреххлористый углерод.
3. Ледяная уксусная кислота; очень устойчива при низких температурах.
4. Кроме того, применяются: хлорокись фосфора, нитробензол, серная кислота, вода и алифатические галогенопроизводные, как тетрахлорэтан и т. п.

Для реакций *бромирования* выбор растворителей больше. Прежде всего пригодны перечисленные выше растворители, далее следуют:

1. Сероуглерод; безусловно устойчив.
2. Диэтиловый эфир; достаточно устойчив при охлаждении льдом.
3. Спирты; мало устойчивы.
4. Пиридин. При растворении брома в пиридине наблюдается незначительное изменение температуры, см. Краузе [190]. Возможно, что бром переходит в состояние неустойчивого молекулярного соединения. Раствор брома в пиридине представляет собой галогенирующее средство с низким энергетическим уровнем, поэтому замещение происходит особенно мягко. Все же здесь наблюдаются такие реакции замещения, которые проходят с *элементарным* бромом только под действием катализаторов. Например, по Кроссу и Коэну [191], из смеси 50 *г* бензола и 120 *г* брома с добавкой нескольких капель пиридина в результате оживленной реакции образуется 60 *г* бромбензола; аналогично ведет себя нафталин.
5. Неоднократно применялся способ, состоящий в получении брома в водном растворе непосредственно в реакционной среде; его идея заимствована из аналитической практики: 1 моль бромата смешивают с 5 молями бромида и смесь подкисляют: $HBrO_3 + 5HBr \rightarrow 3Br_2 + 3H_2O$; или к кислому раствору, содержащему бромистый водород, постепенно добавляют бромат.

Иногда цель достигается лучше при применении *хлора*, разбавленного воздухом или углекислотой. Часто для более энергичного действия применяется хлор «в момент выделения»; это не означает, впрочем, что этим путем можно притти к особенным высокозамещенным продуктам.

По Лелье [192], реакции хлорирования и бромирования проходят очень хорошо, когда хлор получается непосредственно в реакционной смеси из хлористого водорода и перекиси водорода. Таким же путем Цинке [193] провел хлорирование *перилена*.

Избыточный бром удаляют из реакционной смеси продуванием струей воздуха или углекислоты, или водяным паром, или химическим путем посредством сернистой кислоты, раствора бисульфита натрия, или встряхиванием со ртутью (Hg_2Br_2 растворим в эфире).

Образующиеся при реакциях замещения *галогеноводородные кислоты* в большинстве случаев не являются помехой. Если реакция проводится при повышенной температуре, они выделяются в газообразном состоянии и могут быть обезврежены улавливанием или каким-нибудь иным путем. Иногда же они должны удаляться из реакционной смеси немедленно; это достигается добавлением мела или мрамора.

Почти при всех реакциях, проводимых с элементарным хлором, нужно заранее взвешивать его количество, поступающее в реакцию, или создавать определенное количество хлора химическим путем, или же иметь возможность следить за ходом замещения. Это достигается следующими мероприятиями:

1. Количество присоединившегося хлора определяют по привесу реакционного сосуда.
2. При больших расходах бывает очень практично определять потерю в весе бомбы, которая в таком случае монтируется прямо на весах.
3. Пользуются как индикатором изменением каких-либо свойств реакционной смеси, например повышением температуры кипения, удельным весом и т. п.

а) Хлорирование и бромирование ароматических углеводородов

Бензол. *Хлорбензол* едва ли выгодно получать в лабораториях. Его можно получать прямым хлорированием с различными переносчиками. Юнгфлейш [194] применял иод, Мунейра и Пуре [195] работали с $AlCl_3$. В технике работают, повидимому, с $FeCl_3$ в качестве катализатора.

Бромбензол в любое время имеется в продаже по умеренной цене, но собственное изготовление его в лаборатории все же может оказаться выгодным, так как получающийся водный раствор бромистого водорода может найти разнообразное применение. Способ описан в элементарных руководствах.

Нафталин. Хотя прямое галогенирование нафталина и приводит главным образом к α-замещенным продуктам, но при применении *хлора* в качестве побочного продукта получается в таком количестве трудно удалимый β-хлорнафталин, что лучше исходить из α-нафтиламина. β-Хлорнафталин прямым галогенированием вообще препаративно не получается.

Наоборот, *α-бромнафталин* можно легко получить прямым бромированием. Метод, описанный в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 127, повидимому, лучше более ранней американской прописи Блике [196]. *β-Бромнафталин* получается из β-нафтиламина через сульфат диазония (см. стр. 120). Замечательно, что α-бромнафталин может быть частично перегруппирован в β-бромнафталин нагреванием в сероуглеродном растворе с $AlCl_3$ (см. Ру [197]).

Толуол. При прямом галогенировании толуола в зависимости от условий получается бензилгалогенид или смесь *о-* и *п*-галогентолуолов, но препаративно этим путем получается только *п-бромтолуол*. Для получения других *о-* и *п*-галогентолуолов исходными веществами служат соответствующие толуидины (см. стр. 128). Для получения *м-галогентолуола* существуют две возможности: или из *м*-нитротолуола через *м*-нитротолуидин, или берут в качестве исходного материала те галогенированные ацеттолуидиды, которые содержат метильную группу и галоген в *мета*-положении и замещают аминогруппу водородом, как изложено на стр. 65

Получение *п-бромтолуола* прямым бромированием толуола, по Генле [198], осуществляется следующим образом:

К 92 *г* толуола добавляют 2 *г* обезжиренных железных опилок и медленно, по каплям, приливают 50 *мл* брома. Начинающуюся через несколько минут реакцию так регулируют нагреванием или охлаждением, чтобы выделяющимся бромистым водородом не было увлечено сколько-нибудь значительного количества паров брома. Бромистый водород пропускают в воду. По окончании реакции смесь перегоняют с водяным паром, сушат полученное масло, разгоняют его и улавливают отдельно фракцию, перегоняющуюся при 180°. Из этой фракции в охлаждающей смеси выкристаллизовывается главная масса *п*-бромтолуола; его отсасывают на охлаждаемой воронке и отделяют от маслянистой части на охлаждаемой глиняной тарелке. Получается 60 *г п*-бромтолуола с т. пл. 28°.

б) Хлорирование и бромирование карбоновых кислот

О получении хлоруксусной кислоты можно прочесть в каждом элементарном руководстве. Прямое хлорирование нормальных гомологов уксусной кислоты всегда ведет к смеси изомеров. Поэтому исходят или из α-оксикислот и замещают в них гидроксил хлором (см. стр. 111), или приготовляют алкилзамещенные малоновые кислоты или эфиры этих кислот, в которых третичный атом водорода легко замещается при действии элементарного хлора по схеме $R \cdot CH(COOC_2H_5)_2 \rightarrow R \cdot CCl(COOC_2H_5)_2$. Затем омыляют эфир и отщепляют от хлормалоновой кислоты двуокись углерода. Иногда пользуются путем, ведущим через цианогидрины. Для этого исходят из альдегида с меньшим на один числом атомов углерода, превращают его в цианогидрин $R \cdot CHOH \cdot CN$, замещают в нем с помощью PCl_5 гидроксил на хлор и омыляют.

В гомологах уксусной кислоты с разветвленными цепями атом водорода в α-положении, если он третичный, гладко замещается на хлор. Таким образом, из изомасляной кислоты $CH_3CH(CH_3)COOH$ получается только β-хлордиметилуксусная кислота; наоборот, из изовалериановой кислоты $(CH_3)_2CH \cdot CH_2COOH$ получается β-хлоризовалериановая $(CH_3)_2CCl \cdot CH_2COOH$.

Как показал Марковников [199], *α-хлормасляная кислота* замечательным образом может быть получена из хлорангидрида масляной кислоты через хлорангидрид α-хлормасляной кислоты.

Возможно, что этим путем можно было бы получить и хлорангидриды других кислот, но, повидимому, об этом нет более подробных сведений. Получение α-хлормасляной кислоты через этилмалоновый эфир описал Кловс [200].

В препаративном значении α-хлоркарбоновые кислоты значительно уступают *α-бромкарбоновым кислотам*. Прямое бромирование карбоновых кислот элементарным бромом с бромидами фосфора в качестве переносчиков приводит без исключений к α-бромзамещенным. При этом можно исходить из элементарного красного фосфора, но в таком случае, по Фольгарду [201], из него нужно встряхиванием с водой удалить фосфорную кислоту, пока не исчезнет кислая реакция, и затем тщательно высушить. С тем же успехом можно применять и треххлористый фосфор. В любом случае по методу Фольгарда [см. примечание 8, стр. 610] получаются бромированные бромангидриды иногда как побочный, иногда как главный продукт реакции. Для получения свободных кислот их гидролизуют.

Э. Фишер и Мунейра [202] дают следующую пропись получения *α-бром-н-масляной кислоты*.

Смешивают 250 *г* масляной кислоты, 35 *г* красного фосфора и 880 *г* сухого брома; по окончании реакции нагревают смесь еще некоторое время на водяной бане и затем вливают ее по каплям

в 1 *л* горячей воды. По охлаждении водный слой сливают с выделившегося тяжелого масла и извлекают три раза эфиром (по 500 *мл*), затем растворяют в вытяжке основную часть масла, сушат хлористым кальцием и разгоняют в вакууме. Получается 365 *г* α-броммасляной кислоты с т. кип. 127—128° при 25 *мм*; 80% от теории.

Метод получения α-бром-*н*-капроновой кислоты описан в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 126.

Для более высокомолекулярных кислот не требуется существенных изменений этого способа. Тенденция брома занимать положение, соседнее с карбоксильной группой, настолько сильна, что, например, при обработке бромом и фосфором изовалериановой кислоты $(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot COOH$ замещение происходит не у третичного β-С-атома, а у вторичного α-С-атома. Это же относится к изокапроновой кислоте $(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$, которая важна своим отношением к *лейцину* (см. Э. Фишер [203]).

Подобным же образом относятся к галогенированию и эфиры карбоновых кислот. Получение бромированных эфиров уксусной кислоты, важных в синтезе Реформатского, производится по способу Ауверса и Бернгарди [204], для которого Ванино [205] дает следующую пропись: 60 *г* чистой ледяной уксусной кислоты и 10,2 *г* красного фосфора вносят в круглодонную колбу на 500 *мл*, снабженную обратным холодильником и капельной воронкой, медленно приливают в смесь 330 *г* (110 *мл*) брома (2 моля) и нагревают на водяной бане в общей сложности 6 час., причем под конец отгоняют избыточный бром. К полученной реакционной смеси по охлаждении осторожно добавляют 130 *г* (165 *мл*) абсолютного спирта, причем образовавшийся бромангидрид бромуксусной кислоты превращается в эфир бромуксусной кислоты и бромистый водород или бромистый этил. Затем смесь выливают в раствор соды со льдом, промывают выделившееся масло раствором бисульфита и содой, сушат сульфатом натрия и разгоняют. Получается 100 *г* эфира бромуксусной кислоты с т. кип. 159°; выход составляет 60% от теории.

Малоновая кислота, *малоновый эфир* и упомянутые выше замещенные эфиры малоновой кислоты галогенируются исключительно легко. Вступающий атом галогена, естественно, не имеет никакого выбора, и замещение происходит всегда в положении, соседнем к карбоксилу. Хлормалоновый эфир получается при простом пропускании хлора в малоновый эфир при 70°. Омылением этого эфира получают хлормалоновую кислоту (см. Конрад и Рейнбах [206]).

По этой прописи (там же, стр. 1816) *броммалоновую кислоту* получают следующим образом: 10,4 *г* малоновой кислоты суспендируют в 75 *мл* эфира и к смеси медленно, при встряхивании, приливают по каплям 16 *г* (5,3 *мл*) брома, причем постепенно все

переходит в раствор. Затем под уменьшенным давлением отгоняют эфир. Оставшееся масло вскоре затвердевает, и его можно перекристаллизовать из эфира с т. пл. 113° с разложением.

Броммалоновый эфир получают простым смешиванием молекулярных количеств малонового эфира и брома. Продукт реакции разгоняют; т. кип. 150—152° при 25 *мм*.

Совершенно так же проходит получение *замещенных* α-броммалоновых кислот. Например, по Э. Фишеру [207], растворяют 50 *г* бензилмалоновой кислоты в 250 *г* абсолютного эфира, к раствору постепенно добавляют 55 *г* (16,3 *мл*) брома (1,3 моля), причем выделяется бромистый водород; через полчаса смесь промывают водой и оставляют коричнево-красный раствор на свободное испарение. Остаток кристаллизуют из 250 *мл* толуола; выход бромбензилмалоновой кислоты $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CBr(COOH)_2$ составляет до 95% от теории.

Значительно труднее проходит прямое галогенирование *янтарной кислоты* и высших гомологов. Поэтому препаративно хлорянтарная кислота получается из яблочной или из фумаровой кислоты (см. стр. 69). Бромянтарную кислоту можно получить через бромангидрид янтарной кислоты, совершенно аналогично получению α-броммасляной кислоты. Другие прописи дает Фольгард [208].

Возможно, что бромирование дикарбоновых кислот можно было бы провести так, чтобы бромангидриды получались только в качестве промежуточных продуктов, следовательно, с меньшими количествами фосфора и брома; но для этого требуются более высокие температуры и приходится работать с закрытыми сосудами. Высшие дикарбоновые кислоты, как глутаровая и адипиновая, иногда хорошо галогенируются в виде ангидридов; из них легко также получается α,α′-дибромзамещенные.

Полигалогензамещенные карбоновые кислоты

Как указано на стр. 85, из α-галогенкарбоновых кислот при продолжительном галогенировании можно ожидать получения различных продуктов в зависимости от того, чем галогенируют — бромом или хлором. В случае уксусной кислоты метод прямого галогенирования годится только для получения монохлоруксусной кислоты (см. ниже, при бензальхлориде, стр. 173). Трихлоруксусную кислоту получают окислением хлораля, а дихлоруксусную — из трихлоруксусной с железистосинеродистым калием.

Дибромуксусная кислота, по Жанвресс [209], очень хорошо получается интересным путем из ледяной уксусной кислоты с бромом и серой в качестве переносчика. Трибромуксусная кислота, наоборот, лучше всего получается из бромаля. Продолжительное

хлорирование гомологов уксусной кислоты приводит к неоднородным продуктам; наоборот, из α-бромзамещенных жирных кислот с элементарным бромом при более высоких температурах гладко получаются *α,α-дибромпроизводные* этих кислот. *α,α-Дихлорпроизводные жирных кислот* получаются из α-кетонокислот с пятихлористым фосфором.

Карбоновые кислоты с несколькими атомами хлора или брома при различных атомах углерода не могут быть хорошо получены прямым замещением. Их можно получить присоединением галогена к ненасыщенным кислотам или замещением гидроксилов в глицериновой кислоте или в галогенгидринах. Замещение водорода на галоген проходит с затруднениями также в жирноароматических карбоновых кислотах. В этом случае из-за галогена вступают в конкуренцию боковая цепь и ядро, поэтому почти всегда удобнее итти обходным путем. Так, α-бромфенилпропионовая кислота получается очень гладко декарбоксилированием упомянутой выше бромбензилмалоновой кислоты: $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CBr(COOH)_2 \rightarrow C_6H_5 \cdot CH_2CHBr \cdot COOH$. Фенилхлоруксусная кислота $C_6H_5 \cdot CHCl \cdot COOH$ лучше всего получается из миндальной кислоты или ее нитрила.

Галогенирование ароматических карбоновых кислот

Бензойная кислота не легко замещается в ядре. Только под давлением и при температуре около 150° она превращается в *м*-хлорбензойную кислоту (см. Гюбнер и Вейсс [210]). *м*-Бромбензойная кислота может быть получена из бензойной кислоты и брома также в запаянных трубках, но, по Уилеру и Фарланду [211], ее можно также получить с бромистым железом и бромом следующим образом:

20 *г* бензойной кислоты сплавляют с 6 *г* железных опилок или железной проволоки, прибавляют по каплям при воздушном охлаждении 48 *г* (16 *мл*) брома и при этом поднимают температуру в течение $1^1/_2$ час. от 170 до 260°. По охлаждении смесь растворяют в щелочи, фильтруют, добавляют к фильтрату соляную кислоту, растворяют выпавший осадок в эфире, эфирный раствор сушат и разгоняют в колбе с саблеобразной отводной трубкой. При 280—300° отгоняется 20 *г* *м*-бромбензойной кислоты; после перекристаллизации из спирта т. пл. 152—153°.

в) Хлорирование и бромирование кетонов и альдегидов

Кетоны галогенируются еще легче, чем карбоновые кислоты; но препаративное значение реакции сильно ограничивается тем, что в большинстве случаев приходится считаться с появлением смесей изомеров. Так, из метилэтилкетона при хлорировании

получаются совместно $CH_3CO \cdot CHCl \cdot CH_3$ и $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_2Cl$; первый — в качестве основного продукта. Соответственные продукты получаются и при бромировании. Температуры кипения изомеров, как и следует ожидать, очень близки между собой. Это осложнение, естественно, не имеет места для симметричных кетонов. Образующийся в реакции галогеноводород действует конденсирующим образом на кетоны; поэтому при длительных реакциях его нужно удалять, что достигается добавкой карбонатов.

Галогенозамещенные продукты ацетона представляют классический пример возможностей прямого галогенирования. Они получаются следующим образом:

1. Монохлорацетон, $CH_2ClCO \cdot CH_3$, из ацетона и хлора.
2. 1,1-Дихлорацетон, $CHCl_2CO \cdot CH_3$, из ацетона и хлора.
3. 1,3-Дихлорацетон, $CH_2Cl \cdot CO \cdot CH_2Cl$, образуется только в незначительном количестве вместе с 1,1-дихлорацетоном; препаративно получается дегидрированием 1,3-дихлоргидрина $CH_2Cl \cdot CH \cdot OH \cdot CH_2Cl$.
4. 1,1,1-Трихлорацетон, CCl_3COCH_3, из хлораля, CCl_3CHO, с диазометаном.
5. 1,1,3-Трихлорацетон, $CH_2Cl_2COCH_2Cl$, из $CHCl_2COCH_2Br$ с $HgCl_2$.
6. 1,1,1,3-Тетрахлорацетон, $CCl_3CO \cdot CH_2Cl$, из изопропилового спирта, $CH_3CHOH \cdot CH_3$, или из ацетона, содержащего метиловый спирт, и хлора.
7. 1,1,3,3-Тетрахлорацетон, $CHCl_2 \cdot CO \cdot CHCl_2$, из 1,1-дихлор-3,3-дибромацетона с $HgCl_2$; из различных циклических кетонов и хлора с последующим гидролизом, например из гексахлортрикетогексаметилена.
8. Пентахлорацетон и гексахлорацетон из ацетона и хлора.

В этом случае для хлора проявляется та же склонность к скоплению у одного атома углерода, которая уже наблюдалась для брома при галогенировании карбоновых кислот. Как и следует ожидать, то же наблюдается при бромировании, но в еще более сильной степени; в то время как 1,1,1-трихлорацетон, повидимому, не улавливается при прямом хлорировании, соответствующий 1,1,1-трибромацетон, $CBr_3CO \cdot CH_3$, может получаться, если и не из самого ацетона, то, во всяком случае, из изопропилового спирта, что сводится к тому же самому.

Если галогенирование проводят сначала хлором, а затем бромом, то наблюдается полная противоположность этому правилу: вновь вступающий бром избегает уже имеющегося в соединении хлора. Так, из монохлорацетона и брома получается $CH_2Cl \cdot COCBr_3$, из 1,1-дихлорацетона получаются последовательно $CHCl_2 \cdot CO \cdot CH_2Br$ и $CHCl_2 \cdot CO \cdot CHBr_2$; оба эти соединения уже упоминались как исходные для (5) и (7).

Не упоминавшиеся еще бромзамещенные производные ацетона получаются аналогичным путем. Отклонение наблюдается в отношении симметричных тетрабромацетона и гексабромацетона, а именно обработка бромом таких циклических кетонов, из которых при хлорировании и последующем гидролизе получается симметричный тетрахлорацетон (7), приводит к *гексабромацетону*; симметричный же *тетрабромацетон* получается из ацетондикарбоновой кислоты путем декарбоксилирования ее тетрабромпроизводного.

Иодпроизводные ацетона не изучены с такой точностью. Иодацетон может быть получен иодированием ацетона смесью иод — иодноватая кислота, но получается лучше из хлорацетона с иодистым калием (см. стр. 106). Интересно, что из ацетона с треххлористым иодом, JCl_3, по Фолькеру [212], с хорошим выходом получается 1,3-дииодацетон, $CH_2J \cdot CO \cdot CH_2J$, что позволяет, в соответствии с изложенной выше закономерностью, сделать вывод о частностях течения реакции. Очевидно, что хлор действует замещающе; получается монохлорацетон; но прежде чем последний будет реагировать дальше, он превращается в иодацетон, который тогда снова хлорируется. В конце концов из 1-иод-3-хлорацетона может получиться 1,3-дииодацетон.

Ниже приводятся еще некоторые прописи получения важнейших галогенопроизводных ацетона.

По Фричу [213], *монохлорацетон* получается следующим образом.

В колбу с обратным холодильником, капельной воронкой, газоподводящей трубкой и термометром, опущенным до дна (в оригинале — вульфова склянка с 4 тубусами), вносят 500 *г* ацетона и 125 *г* измельченного в порошок мрамора, охлаждают проточной водой, пропускают в смесь умеренную струю хлора и при этом по каплям медленно приливают 315 *мл* воды. Температура не должна быть ниже 10° и выше 30°. После растворения почти всего мрамора температуру поднимают до 40° и поддерживают несколько часов, до окончания выделения CO_2. При этом все время в смеси должен оставаться мрамор; в случае надобности его добавляют в небольшом количестве. По окончании реакции разделяют образовавшиеся слои в делительной воронке и верхний слой несколько раз фракционируют. Получается чистый монохлорацетон с т. кип. 118—120° и последняя фракция, содержащая дихлорацетон. Из 4200 *г* ацетона получается 1100 *г* монохлорацетона.

Этот процесс интересен со многих точек зрения. Мрамор, естественно, мешает образованию под влиянием соляной кислоты окиси мезитила; добавляемая вода служит для растворения образующегося хлористого кальция, но она не дается заранее, так как в таком случае хлор не реагировал бы своевременно. Но при накоплении хлора произошла бы внезапная и непредвиденная

реакция. Поэтому во время хлорирования прекращают добавление воды, если появляется отчетливый цвет хлора, пока, приблизительно при 25°, раствор снова не обесцветится. По окончании реакции слой, содержащий органическую смесь, оказывается над сильно концентрированным раствором хлористого кальция, поэтому его высушивание перед разгонкой едва ли необходимо.

Как видно из сделанного выше замечания, раньше приходилось пользоваться неудобной аппаратурой. Современная аппаратура, составляемая из частей с нормальными шлифами, собирается без затруднений; поэтому, конечно, можно сократить время реакции путем размешивания во время пропускания хлора и достигнуть еще лучшего выхода (см. аппарат, изображенный на рис. 7, ч. 1, стр. 26).

Бромацетон, по Шоллю [214], получают совершенно аналогично.

В смесь из 4 частей ацетона и 1 части мрамора пропускают струю воздуха, насыщенного парами брома; при 28—31° постепенно приливают 2,5 части воды. При разгонке получается монобромацетон с т. кип. 31,4° при 8 *мм* (или 48—53° при 25 *мм*) и немного дибромацетона.

Иодацетон получают из хлор- или бромацетона с иодистым калием (см. стр. 106).

В ароматическом ряду важны арилметилкетоны, бромированные в метильной группе. Получение их крайне просто: смешивают молекулярные количества брома и кетона в подходящем растворителе (сероуглерод, хлороформ, эфир и т. д.) и по окончании реакции оставляют смесь на испарение растворителя или встряхивают ее с водой и раствором соды. Бромиды почти всегда хорошо кристаллизуются. Как пример можно привести прописъ получения *п*-бромфенацилбромида, $Br \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2Br$, по «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 138.

50 *г* *п*-бромацетофенона растворяют в 100 *мл* ледяной уксусной кислоты и при сильном размешивании и температуре ниже 20° к раствору очень медленно приливают 40 *г* (12,5 *мл*) брома. После добавления около половины брома начинает выпадать в виде иголок бромфенацилбромид; процесс длится около 30 мин. Затем следует охлаждение водой, фильтрование, промывка сырого продукта 100 *мл* 50-проц. спирта до бесцветного состояния и высушивание на воздухе. Получается 55—60 *г* вещества, плавящегося при 106—108°, которое перекристаллизовывают из 400 *мл* обыкновенного спирта; выход *п*-бромфенацилбромида с т. пл. 108—109° составляет 48—50 *г*, т. е. 69—72% от теории.

Галогенирование ядра жирноароматических кетонов невозможно.

Действие галогенов на альдегиды сложнее. Замещение может произойти как у собственно альдегидного атома углерода, так

и по соседству с ним; во многих случаях можно подобрать условия для обеих реакций: хлорирование ацетальдегида в водном растворе приводит к образованию дихлорацетальдегида и хлоральгидрата, в отсутствие воды получается хлорангидрид уксусной кислоты. Удобнее можно получать галогенированные ацетали альдегидов; как известно, они образуются под действием хлора на спирты. Эта область мало разработана и трудно поддается систематическому изложению [см. примечание 9, стр. 605].

В некоторых случаях известное значение имеет галогенирование ароматических альдегидов до соответствующих галогенангидридов. Как известно, это — одна из исторически важных реакций органической химии (см. Вёлер и Либих [215]). Для получения *о*-хлорбензоилхлорида через *о*-хлорбензойную кислоту существует способ, который, по удовлетворительной прописи Г. Майера [216], также Франкланда с сотрудниками [217], может быть проведен с тионилхлоридом. Но *о*-хлорбензойная кислота представляет собой продукт, не имеющий технически большого значения, в то время как *о*-хлорбензальдегид в технике получается в большом количестве и в очень чистом состоянии. Метод получения *о*-хлорбензоилхлорида приведен в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 471 (1949).

В последнее время процессы, ведущие к образованию α-ненасыщенных карбоновых кислот, получили значение при получении некоторых ненасыщенных альдегидов. Например, β-метилкротоновый альдегид, $CH_3C(CH_3):CH\cdot CHO$, строение которого делает его важным для построения природных полиеновых цепей (см. стр. 474), невозможно получить путем альдольной конденсации, так как ацетон и ацетальдегид дают только изомерный этилиденацетон (см. стр. 468).

Поэтому Г. Фишер и К. Левенберг [218] обработали изовалериановый альдегид раствором брома в хлороформе и затем этиловым спиртом, причем был получен ацеталь α-бромизовалерианового альдегида по уравнению

$$(CH_3)_2CH\cdot CH_2CHO + Br_2 + 2C_2H_5OH \rightarrow$$
$$\rightarrow (CH_3)_2CH\cdot CHBr\cdot CH(OC_2H_5)_2 + HBr + H_2O.$$

Об отщеплении от него бромистого водорода см. стр. 341.

г) Хлорирование и бромирование простых эфиров

Галогены действуют на эфиры крайне бурно уже при обычной температуре, хотя обычный диэтиловый эфир при охлаждении льдом в некоторой мере противостоит действию брома, так что в нем можно проводить бромирование.

Действие хлора на диэтиловый эфир очень тщательно изучено Либеном [219] и Абельянцем [220]. Замечательно, что при работе

в темноте замещение направляется только на одну этильную группу; при низкой температуре замещаются три атома водорода, при 90° — четыре и пять. На солнечном свету, по Малагути [221], удается, наконец, заменить остальные пять атомов водорода.

д) Хлорирование и бромирование фенолов и аминов

Фенол представляет собой редкий пример того, насколько могут изменяться соотношения *орто*- и *пара*-изомеров при различных условиях: при галогенировании на холоду получаются почти исключительно *п*-хлор и *п*-бромфенол, при 150—160° — почти исключительно *орто*-галогенопроизводные.

Описание метода получения *п*-бромфенола дано в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 140.

п-Хлорфенол, хотя и может получаться прямым хлорированием фенола аналогичным способом, но для лабораторий более удобным кажется способ Дюбуа [222]. Пропись получения приведена у Ванино [223]; ср. также Пратонер и Кондорелли [224].

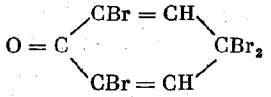
При обычной температуре смешивают молекулярные количества фенола и хлористого сульфурила, ожидают окончания реакции, начинающейся с бурным выделением сернистого газа и хлористого водорода, и, наконец, нагревают на водяной бане до прекращения выделения газов. Затем реакционную смесь промывают раствором соды, сушат хлористым кальцием и разгоняют. Выход *п*-хлорфенола, кипящего при 216—218° и имеющего т. пл. 37°, почти равен теоретическому.

Способ получения *о*-хлор- и *о*-бромфенола основан на одном из патентов [225]. Повидимому, требуется тщательная переработка этого способа, чтобы сделать его пригодным для лабораторий. Патентные данные заключаются в том, что к 94 частям фенола, нагретого до 150—180°, пропускают 71 часть хлора (эквивалентное количество) и продукт фракционируют. Полученный таким путем продукт не легко очистить от неизмененного фенола вследствие близости их точек кипения (176 и 183°). По Воллебену [226], из раствора смеси в водном растворе углекислого калия можно извлечь слабокислый фенол эфиром. Дело обстоит аналогично получению *о*-бромфенола; повидимому, теоретически простейший способ не всегда является наиболее удобным. Для потребностей промышленности, применяющей *о*-хлорфенол в производстве пирокатехина, примесь фенола в сыром продукте, так же как и незначительное содержание изомерного *п*-хлорфенола, мало существенно и не вызывает обсуждения.

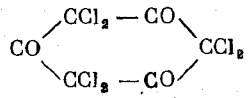
Чтобы получить чистые *о*-галогенфенолы в лаборатории, вероятно, надо, исходя из *о*-хлор-, *о*-бром- или *о*-иоданилина, проводить реакцию через соответствующие соли диазония (см. стр. 126).

Галогенирование крезола невозможно изложить в деталях, так же как и полигалогенирование фенола. Можно только вкратце обсудить вопрос о полибромировании фенола.

Из *о*- и из *п*-бромфенола с избытком брома (2 моля) получается 2,4,6-трибромфенол (см. Кернер [227]). Кэстл и Левенгарт [228] нашли, что при дальнейшем бромировании бром присоединяется с образованием «трибромфенол брома», т. е. 2,4,6,6-тетрабромциклогексадиенона



4,7 *г* фенола, содержащего небольшое количество воды, смешивают с водным раствором 13 *мл* брома, оставляют смесь на несколько часов, отсасывают продукт, сушат его на пористой тарелке и кристаллизуют из сероуглерода. Так же проходит хлорирование полифенолов, с образованием гидроароматических кетонов; например, из флороглюцина получается гексахлортрикетогексаметилен (см. стр. 95)



Прямое галогенирование нафтолов, повидимому, по причине небольшого практического значения, изучено менее точно, чем галогенирование фенолов. В нем нет ничего методически нового. Интересно, что простые эфиры фенолов хлорируются пятихлористым фосфором в ядре; например, Аутенрит и Мюлингауз [229] установили, что из анизола получается *п*-хлоранизол; с PBr_5 получается соответственно *п* броманизол.

Первичные ароматические амины галогенируются с такой легкостью, которая часто делает невозможным выделение монозамещенных продуктов. Из анилина, как и из ацетанилида, получаются только 2,4-ди- и 2,4,6-тризамещенные. Наоборот, галогенирование в растворе концентрированной серной кислоты (считая реагирующим веществом сульфат анилина) приводит к *м*-производному. Поэтому получение продуктов галогенирования аминов проводится значительно удобнее путем восстановления галогеннитропроизводных.

При этом наблюдаются реакции, которые по существу являются разновидностью прямого галогенирования, как, например, при образовании *п*-хлоранилина путем восстановления нитробензола в растворе крепкой соляной кислоты; в этом случае в качестве промежуточного продукта, так же как и при действии элементарного хлора, нужно допустить образование хлорфениламина C_6H_5NHCl.

Основной характер ароматических аминов и способность их к легкому замещению приводят к тому, что, например, из анилина с иодом можно гладко получить иодистоводородный *п*-иоданилин (см. ниже, стр. 102).

е) Хлорирование хлорноватистой и бромирование бромноватистой кислотами

По Штраусу [230], ацетилен и диацетилен в водном растворе превращаются гипобромитом или гипохлоритом натрия соответственно в дибром или в дихлорацетилен, причем происходит присоединение свободных хлорноватистой или бромноватистой кислот. Таким образом, здесь проявляется действие иона гипогалогенных кислот. Аналогично реагирует положительный, замещаемый на металл, водород в различных других соединениях, например в циклопентадиене и индене, в пропиоловой кислоте, в фенилацетилене и в ацетиленовых спиртах [230].

В качестве примера может служить получение дихлорацетилена.

Для приготовления раствора гипохлорита в отмеренный объем охлажденного льдом 12,5-проц. раствора едкого кали пропускают хлор до обесцвечивания лакмуса, после чего добавляют равный объем 25-проц. едкого кали. Применяемая для последующей реакции аппаратура (рисунки в диссертации *Л. Коллека*, Бреславль, 1928, стр. 64) состоит из трубки емкостью 150 *мл*, с насадкой, имеющей резиновую пробку с двумя отверстиями; в одно отверстие вставлена капельная воронка, через другое — проходит газоотводная трубка, в которую вставлена пластинка из пористого стекла. Конденсационная трубка, соединенная с трубкой, наполненной ватой и хлористым кальцием, помещена в охлаждающую баню. Азот и ацетилен смешивают в общей подводке через Т-образную трубку. Раствор гипохлорита (около 30 *мл*) охлаждают льдом, воздух тщательно вытесняют азотом и тогда пропускают струю ацетилена, причем струю азота несколько уменьшают, но не прекращают совершенно. Дихлорацетилен выпадает в виде бесцветного масла. По окончании реакции его перегоняют более сильной струей азота в приемник, охлаждаемый ацетоном с углекислотой, где он выпадает в виде бесцветных спутанных длинных игл с т. пл. от —66 до —64,2°; т. кип. 32—33° при 748 *мм* определена по Сиволобову (ч. 3, стр. 116) в атмосфере азота.

Дибромацетилен приготовляют с помощью гипобромита, полученного соответственно из брома, едкого кали и воды при 0°; раствор должен быть 0,5 н. по гипобромиту и 0,2 н. по свободному КОН.

Галогенированные ацетилены — вещества чрезвычайно нестойкие, они мгновенно самовоспламеняются на воздухе и взрываются

уже при слабом нагревании: их пары с воздухом образуют взрывчатые смеси. Если пропускать ацетилен в раствор гипохлорита до отчетливого помутнения и встряхивать этот раствор на воздухе, слышится сильный треск и в темноте видны вспышки [см. примечание 10, стр. 606].

ж) *Иодирование*

Обычно не удается заместить органически связанный водород элементарным иодом, если тщательно не обезвредить получающийся в реакции иодистый водород. Это можно осуществить его окислением или каким-нибудь иным путем. Если реагирующая молекула содержит группу, связывающую иодистый водород (см. выше), последняя может выполнить роль добавки. По Гофману [231], из анилина с твердым иодом получается главным образом иодистоводородный *п*-иоданилин.

Для удаления из реакционной смеси избыточного иода применяют раствор иодистого калия, тиосульфат натрия, щелочи или ртуть. Из избыточного иодистого водорода с перекисью водорода, по Ганчу и Вильду [232], можно выделить свободный иод и удалять его, как указано выше, или отгонять с водяным паром.

В большинстве случаев приходится работать не с твердым иодом, а с его растворами. В качестве растворителей для иода применяют многочисленные органические жидкости и, кроме того, водный *раствор иодистого калия*. Для удаления образующегося при иодировании иодистого водорода применяют следующие окисляющие средства:

1. *Иодноватая кислота*. Так как в этом случае должны образовываться одновременно иод и вода, способ работы в большинстве случаев очень прост. Например, из бензола с иодом и иодноватой кислотой в запаянных трубках при 200—240° получается главным образом моноиодбензол вместе с ди- и трииодбензолом (см. Кекуле [233]). Аналогичным образом в ледяной уксусной кислоте в открытом сосуде можно превратить мезитилен в моноиодмезитилен (см. Клагес и Шторп [234]).

2. *Дымящая серная кислота*. По патенту Ювалта [235], применяют серную кислоту с 50-проц. содержанием ангидрида, которая окисляет иодистый водород в иод с образованием SO_2. Например, в раствор 10 *г* фталевого ангидрида в 60 *г* дымящей серной кислоты при 90—100° очень медленно добавляют 40 *г* иода; под конец смесь нагревают до 180°; получившийся ангидрид тетраиодфталевой кислоты собирается на дне.

Следующие средства действуют не как окислители, а путем связывания образующегося иодистого водорода в виде соли.

1. *Окись ртути*. Окись ртути неизвестно почему приводится часто вместе с перечисленными выше окисляющими средствами, хотя она в описываемых реакциях переходит в HgJ_2, двухвалентную иодную ртуть, и, таким образом, совершенно не изменяет своей степени окисления. Например, в спиртовый раствор фенола вносят маленькими порциями иод и окись ртути, ожидают исчезновения окраски иода и умеряют теплоту реакции охлаждением (см. Глазивец и Весельский [236]).

2. *Щелочные средства*. По Пикте и Крэпье [237], иодникотирин получается встряхиванием 1 части никотирина с раствором 4 частей иода в разбавленном растворе едкого натра, причем к сделавшемуся прозрачным раствору медленно добавляют ледяную уксусную кислоту. Выпадает красный периодид. При подщелачивании получается кристаллизующийся иодникотирин.

Зачастую вместо едких щелочей применяются щелочные соли слабых кислот, как, например, бура. Классен [238] получил таким способом тетраиодфенолфталеин.

Предложено также применять жидкий аммиак [239].

Для приготовления дииодацетилена в полуторалитровый стакан, находящийся в чашке с жидким аммиаком, вносят 100 *г* иода и туда же спустя короткое время с возможной быстротой добавляют 750 *мл* жидкого аммиака; при этом начинается энергичная реакция, и небольшая часть иода испаряется. Однако даже при больших загрузках никогда не наблюдалось взрывов. Затем в смесь при размешивании пропускают промытый водой и высушенный серной кислотой ацетилен со скоростью 200—250 *мл/мин*. Спустя $2^1/_2$—3 часа раствор делается совершенно прозрачным, стакан покрывают часовым стеклом и испаряют аммиак на водяной бане. Когда объем достигнет 150 *мл*, в него медленно вливают 500 *мл* воды, отфильтровывают выпавший дииодацетилен и отжимают его резиновой пробкой насколько возможно суше. Сырой продукт весом 60—65 *г* растворяют в 300 *мл* петролейного эфира и сушат 35 *г* хлористого кальция. На следующий день раствор сливают с хлористого кальция в большой, охлаждаемый жидким аммиаком, стакан и отфильтровывают закристаллизовавшийся дииодацетилен, применяя охлаждение жидким аммиаком. Для этого небольшую стеклянную воронку помещают в большую толстостенную воронку для смешивания осадков и пространство между ними наполняют жидким аммиаком, закрыв кольцевое отверстие внизу резиновой трубкой. Выход продукта с т. пл. 78,5—78,9° составляет 30—35 *г*, т. е. 54—63% от теории. Из маточных растворов можно извлечь еще 3—5 *г* дииодацетилена. Подобным способом из ацетона получается иодоформ; бензол, олефины, пентан, трифенилметан не реагируют.

В качестве примера прямого иодирования иодом и окисью ртути приводим пропись получения 2-*иодтиофена*.

Первое описание вещества исходит от В. Мейера и Крейса [240], которые получили 32 *г* иодтиофена из 50 *г* сырого тиофена.

Позднее Тиссен [241] из 25 *г* чистого тиофена с 40 *г* желтой окиси ртути получил 40 *г* иодтиофена, что составляет 64% от теории. Хотя количество продукта, полученное Мейером и Крейс из сырого тиофена, недоступно точному сравнению, все же поразительно, что они сперва смешали иод с тиофеном и затем добавили окись ртути. Хотя у них в результате самопроизвольной реакции между сырым тиофеном и иодом, еще до добавки окиси ртути, часть тиофена осмолилась с выделением сероводорода, они в заключение говорят: «Смесь иода с тиофеном нужно немедленно далее обработать окисью ртути». Тиссен работал совершенно иначе. Он действовал иодом на смесь окиси ртути с тиофеном, что, очевидно, правильно, но написал, что предложенное Мейером в другом месте разбавление тиофена излишне. Но именно это мероприятие, по новейшим описаниям («Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 227), приводит к не очень, правда, значительному, но все же заметному увеличению выхода.

Смешивают 35 *г* тиофена с 50 *мл* бензола или лигроина (т. кип. 100—120°), охлаждают смесь льдом и попеременно маленькими порциями добавляют в нее в течение 12—20 мин. 75 *г* желтой окиси ртути и 109 *г* иода, причем смесь хорошо встряхивают вручную и, если нужно, охлаждают. Затем смесь фильтруют, из фильтрата извлекают вещество три раза эфиром (по 50 *мл* каждый раз), удаляют иод встряхиванием вытяжки с раствором тиосульфата, сушат ее хлористым кальцием и разгоняют. Получается 63—66 *г* иодтиофена с т. кип. 73° при 15 *мм*, что составляет 72—75% от теории. Следы иода, если они окажутся, удаляются встряхиванием с HgO.

Из остатка после разгонки в нашей лаборатории в большинстве случаев получалось еще немного дииодтиофена. Непрореагировавший тиофен, по Димроту [242], извлекают из первого отгона окисью ртути и уксусной кислотой.

Примером иодирования с окисляющими средствами может служить получение иодбензола по «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 220.

Биркенбах и Губо [243] предложили общий метод прямого иодирования. Он состоит в обработке иодируемого органического вещества в эфирном или бензольном растворе суспензией хлорнокислого серебра и элементарным иодом. Хлорнокислое серебро при этом играет роль средства, связывающего иодистый водород. Метод имеет то преимущество, что позволяет удовлетворительно работать при низких температурах, т. е. в мягких условиях. Для жирноароматических углеводородов, как, например, толуол, на холоду и в темноте происходит замещение в ядре, на свету же, наоборот, наблюдается также замещение и в боковой цепи, о чем можно заключить по образованию смолистых побочных продуктов. Для связывания освобождающейся хлорной кислоты добавляют окись магния, окись кальция или их карбонаты. Это имеет также то преимущество, что образующиеся перхлораты действуют как

сильные осушители, благодаря чему исключается возможность ряда побочных реакций.

Для приготовления *иодбензола* 22 *г* хлорнокислого серебра и 10 *г* углекислого кальция смешивают со 100 *мл* бензола и к суспензии, при охлаждении, в течение 15 мин. добавляют 25 *г* иода; затем смесь фильтруют, фильтрат три раза встряхивают с водой, сушат хлористым кальцием и разгоняют. Выход составляет 16 *г* иодбензола с т. кип. 184°, т. е. 80% от теории. Иодирование нафталина приводит к α-иоднафталину, который получается в концентрированном (50%) эфирном растворе с выходом, равным 85%. Хотя эфирный раствор иода неустойчив к перхлорату при продолжительном действии, в случае кратковременных реакций это не причиняет заметного вреда. Этим путем можно проводить также и реакции бромирования.

Переносчики иода в собственном смысле не известны, если не считать JCl или JCl_3. Например, по Михаэлю и Нортону [244], из ацетанилида в ледяной уксусной кислоте с хлориодом получается до 90% *п*-иодацетанилида. Аналогично на бензол и ксилол действует полуиодистая сера S_2J_2 [245] с замещением водорода на иод.

По Брэдфильду [246], растворы хлориода получаются при смешивании равномолекулярных растворов в ледяной уксусной кислоте дихлорамина Т, $C_7H_7O_2NCl_2S$, дихлорпроизводного амида *п*-толуолсульфокислоты, с иодистым водородом или с тонко измельченным иодистым натрием.

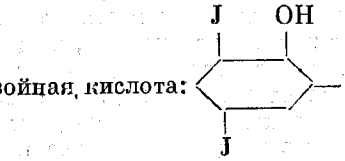
Хлориод JCl на многие органические вещества в основном действует так, как если бы они сначала хлорировались, а затем уже превращались в иодпроизводные. Эти протекающие последовательно реакции можно выразить суммарным уравнением

$$C_xH_y + JCl \rightarrow C_xH_{y-1}J + HCl.$$

Впрочем, эта реакция удается лишь в тех случаях, когда соответствующий атом водорода вообще легко замещается, как, например, в случае фенолов и аминов.

п-Нитроанилин был иодирован этим путем уже Михаэлем [247]. Подробное описание этой операции дано в «Синт. орг. преп.», вып. III, стр. 39.

Совершенно аналогично получается дииодсалициловая кислота, 2-окси-3,5-дииодбензойная кислота:



(«Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 392)

в) Фторирование

Выше уже упоминалось, что элементарный фтор не применяется для прямого введения фтора как по своей крайней недоступности, так и вследствие большой химической активности. Органические фторпроизводные, за очень небольшими исключениями, получаются обходными путями, о которых можно прочесть в соответствующих разделах.

Из различных попыток провести прямое фторирование можно привести следующие:

Руфф и Кейм [248] исследовали действие пятифтористого иода на бензол; заслуживает внимания, что в результате реакции образовались именно иодбензолы; фтор- или фториодбензолы или не получились совершенно, или лишь в незначительных количествах. Позднее Фреденгаген и Каденбах [249] разработали условия, в которых взаимодействие органических веществ со свободным фтором может быть проведено без полного разрушения органического вещества. Аппаратура довольно сложна, и продукты реакции неоднородны, так что этот способ для препаративных целей пока не может приниматься в расчет. К подобным же результатам пришли Бигелоу с сотрудниками [250].

Получение фтористых соединений достигается обходным путем. В алифатическом ряду цель достигается по методу Суэртса, состоящему в действии на иодистые соединения фтористым серебром или фтористой ртутью (см. стр. 108). В ароматическом ряду Шиман разработал метод, идущий через комплексы диазониевых солей с фтористым бором (см. стр. 130). Оба метода основаны на старых данных. Уже Дюма и Пелиго [251] получали, например, фтористый метил из диметилсульфата и фтористого калия. Голлеман [252] получил фторбензол из раствора фтористого фенилдиазония в плавиковой кислоте при нагревании [см. примечание 11, стр. 606].

2. ЗАМЕЩЕНИЕ АТОМА ГАЛОГЕНА НА ГАЛОГЕН

а) Действие элементарных галогенов на галогенопроизводные

Алифатически связанный иод неоднократно подвергался вытеснению хлором или бромом. Разумеется, эта сама по себе интересная реакция почти не имеет практического значения. Алифатические бромиды устойчивы в отношении элементарного хлора, причем бром не замещается хлором, но в данном случае происходит замещение на галоген следующих атомов водорода.

Ароматически связанный иод, как правило, не замещается. С хлором сначала получаются продукты присоединения $R \cdot JCl_2$, далее происходит замещение водорода в ядре. Бром не образует продуктов присоединения, а сразу действует как заместитель.

Только в случае отсутствия H-атомов, способных к замещению, в ароматическом ряду наблюдается замещение галогена на галоген.

б) Действие ионогенносвязанного галогена на галогенопроизводные

Замещение по схеме $RX + J' \rightarrow RJ + X'(X = Cl, Br)$ представляет собой важный способ получения иодистых соединений. Замещаемый галоген, конечно, должен обладать известной подвижностью, что имеет место для хлора и брома, стоящего при насыщенных углеродных атомах, и только при определенных условиях для хлора и брома, находящегося при C-атоме с двойной связью или же связанного с ароматическим ядром.

Реакция не имеет исключений. Обычно ее проводят с иодистым водородом или иодидами щелочных металлов. Реакция эта принадлежит к числу простейших.

Иодистоводородная кислота действует очень сильно, но часто приводит к побочным или последующим реакциям, в которых в конечном счете галоген замещается водородом. Иодистые соединения фосфора облегчают протекание реакции.

Иодиды щелочных металлов не имеют этого недостатка. Большое значение имеет растворитель. Обычно применяются вода, метиловый и этиловый спирты, ацетон и уксусная кислота. Иодистый натрий растворяется в спирте легче, чем иодистый калий; в ацетоне его растворимость равна 15%. Растворы в ацетоне предпочитаются в том случае, если спирт или уксусная кислота могут привести к этерификации, и, кроме того, они, повидимому, имеют то преимущество перед спиртовыми растворами, что иногда приводят к лучшим выходам.

Бром замещается легче хлора; первичные галогены реагируют лучше вторичных, а последние — лучше третичных. Ароматический галоген способен к замещению лишь в тех случаях, когда под влиянием других заместителей он приведен в состояние химической подвижности.

Важным новым вариантом способа замещения является переведение через ртутногалогенное ароматическое соединение, в котором группа Ar—HgCl может очень гладко замещаться элементарным иодом. Так, из *о*-ртутьхлорфенола получается *о*-иодфенол по уравнению

$$2C_6H_4(OH)HgCl + 2J_2 \rightarrow 2C_6H_4(OH)J + HgCl_2 + HgJ_2.$$

Так как ртутнохлористые соединения во многих случаях бывают легко доступными, этот метод часто может конкурировать с реакцией Зандмейера (см. стр. 132).

Даем несколько прописей.

Иодуксусная кислота, по Абдергальдену и Гуггенхейму [253], получается следующим образом.

Нагревают равномолекулярные количества хлоруксусной кислоты и иодистого калия в концентрированном водном растворе в течение 2 часов при 50°. После обесцвечивания сернистой кислотой раствор извлекают эфиром, эфирную вытяжку сушат хлористым кальцием и эфир сразу отгоняют. Продукт перекристаллизовывают из небольшого количества воды или из петролейного эфира.

Иодистый изоамил, по Финкельштейну [254], получают кипячением насыщенного 15-проц. раствора иодистого натрия в ацетоне (100 *мл*) с 15 *г* бромистого изоамила. Смесь кипятят в течение часа с обратным холодильником, затем от нее отгоняют около 60 *мл* растворителя, остаток выливают в воду, отделяют масло, которое сушат, встряхивают с ртутью для удаления иода и разгоняют в вакууме. Получают 16,5 *г* иодистого изоамила, что составляет 85% от теории. Впрочем, получение иодистого изоамила этим путем едва ли выгодно, так как он может быть приготовлен прямо из изоамилового спирта.

О получении бром- и иодангидридов из хлорангидридов см. стр. 120.

В качестве примера применения метода Шпиндлера [255] может служить получение *иодистого аллила*:

2,1 *г* хлористого аллила с т. кип. 46° расплавляют в стеклянной трубке так, чтобы она была почти целиком заполнена. Трубка вместе с рассчитанным количеством иодистого кальция (4,1 *г*) вносится в другую широкую стеклянную трубку, которую полностью эвакуируют и запаивают. Нужно избегать всяких следов влажности, сушить органические вещества хлористым кальцием и держать трубку в сухом состоянии, а также исключить возможность поглощения воды иодистым кальцием, так как ничтожные количества влаги вредят реакции. Трубку с органическим веществом разбивают встряхиванием, и широкую внешнюю трубку нагревают на воздушной бане в течение 120 час. при 70—75°. За это время в результате распада иодистого аллила выпадает немного угля и иода. По окончании нагревания находящуюся в трубке жидкость выливают и освобождают от содержащегося в ней иода встряхиванием с металлической ртутью до обесцвечивания. Жидкость кипит при 98°. Замещение достигает 96%.

Принципиально также просто происходит замещение иода или брома *фтором*, причем в качестве вещества, отдающего фтор, применяется главным образом фтористое серебро.

О приготовлении *фторуксусной кислоты* Суэртс [256] дает следующие краткие сведения:

Смесь метилового эфира иодуксусной кислоты с фтористым серебром или фтористой ртутью нагревают до 170° в платиновом аппарате с обратным холодильником. Метиловый эфир фторуксусной кислоты кипит при 104,5°. Для его омыления добавляют 5 объемов воды, затем отдельными порциями (по 1 *г*) теоретическое количество гидроокиси бария и каждый раз ожидают, пока исчезнет щелочная реакция. Затем осаждают вещество 10 объемами спирта и перекристаллизовывают из воды. Полученная таким путем ртутная или серебряная соль перегоняется с серной кислотой, причем получается фторуксусная кислота с т. пл. 33° и т. кип. 165°.

Тот факт, что в полизамещенных производных бензола заместители в различных условиях склонны к перемене положений, известен уже давно. Азингер [257] установил, что под действием хлора на *о*-, *м*- и *п*-бромтолуолы при нагревании, а также в условиях, которые благоприятствуют галогенированию боковых цепей, не образуются бромбензилхлориды, а стоящий в ядре бром вытесняется хлором и частично, в свою очередь, действует замещающе на боковую цепь. Реакция постоянно приводит к трудно разделяемым смесям и поэтому не имеет никакого препаративного значения.

3. ЗАМЕЩЕНИЕ ГИДРОКСИЛЬНОЙ ГРУППЫ И КАРБОНИЛЬНОГО КИСЛОРОДА НА ГАЛОГЕН

а) Спиртовые гидроксильные группы

Замещение спиртового гидроксила на галоген почти всегда удается по простейшей схеме: $R \cdot OH + HX \rightarrow R \cdot X + H_2O$.

Замещение происходит легче в следующей последовательности: хлористый водород, бромистый водород, иодистый водород. Наибольшее препаративное значение имеют бромиды, которые особенно склонны к последующим реакциям. Если только возможно, работу проводят не с одним бромистым водородом, а в присутствии связывающих воду средств. При работе с иодистоводородной кислотой это не обязательно, но надо считаться со свойством иодистого водорода, являющегося восстановителем, вызывать побочные реакции.

Шлубах с сотрудниками [258] установил, что отщепление воды при взаимодействии алифатического гидроксила и сухого хлористого водорода при обычной температуре и умеренном избыточном давлении происходит тем медленнее, чем чище взятый для реакции спирт. Из продажного нормального бутилового спирта без дополнительной очистки с хлористым водородом при 39—32 *атм* спустя 20 час. получено около 30% *н*-хлористого бутила; после же двукратной перегонки бутанола над натрием хлористый бутил не удалось получить в ощутимых количествах, и только по уменьшению количества хлористого водорода можно было подсчитать, что хлорид должен был образоваться в количестве около 4%.

Получающиеся галогениды не всегда являются устойчивыми веществами. Чем легче они образуются, тем легче от них снова отщепляется галогеноводород. Легче всего отщепляют галогеноводород третичные, труднее всего — первичные галогенопроизводные, причем из последних особенно трудно — нормальные, в то время как первичные галогенопроизводные с разветвленными цепями могут быть очень нестойкими. В предельном случае, как, например, для 2,2,2-триметилэтилбромида $(CH_3)_3C\cdot CH_2Br$, тенденция к перегруппировке выражена настолько сильно, что это вещество вообще не удается получить.

Эта реакция никогда не проходит количественно, особенно же при препаративно подходящих условиях, поэтому почти всегда получается смесь спирта с галогенопроизводным, которую нельзя разделить полностью путем разгонки, так как спирты образуют азеотропные смеси с соответствующими им галогенопроизводными. При разделении же химическим способом, путем встряхивания с концентрированной серной кислотой, нужно соблюдать большую осторожность.

В частности, вторичные спирты алифатического ряда реагируют с галогеноводородом сколько-нибудь однородно лишь в очень тщательно подобранных условиях. Поэтому получение в чистом виде, например, трех нормальных монобромпентанов из соответствующих амиловых спиртов представляет собой довольно трудную задачу.

При замене алифатической гидроксильной группы хлором при помощи соляной кислоты надо принимать во внимание следующее: так как растворимость хлористого водорода в спиртах ограничена, во многих случаях растворенного количества бывает недостаточно для полноты реакции. Поэтому иногда приходится разбавлять смесь большим количеством воды, что кажется на первый взгляд бессмысленным. Так, например, из 1 части этилового спирта и 2 частей воды при насыщении хлористым водородом и постепенном нагревании получается хлористый этил с хорошим выходом. Если же добавить к спирту около половины (по весу) расплавленного хлористого цинка, хлористого водорода растворится больше и реакция пройдет полнее. В качестве связывающего воду вещества может служить также сульфат натрия.

Обычно не встречается необходимости в применении более сильно действующих средств, как PCl_3, PCl_5, $SOCl_2$, но в некоторых случаях оказывается ценной хлорокись фосфора, которая реагирует именно со спиртовым, но не карбоксильным гидроксилом. Так, при нагревании равных количеств бензиловой кислоты и $POCl_3$ гладко получается дифенилхлоруксусная кислота.

Замещение гидроксильной группы на иод обычно достигается без труда. Для этого можно работать или с концентрированной иодистоводородной кислотой, или получать иодистый водород

в самой реакционной смеси. В последнем случае чаще всего смешивают содержащие гидроксил соединения с влажным красным фосфором и при нагревании добавляют элементарный иод.

Так как иодистый водород представляет собой одно из сильнейших восстанавливающих средств, часто приходится считаться с побочными реакциями. Так, из глицерина вместо 1,2,3-триодпропана получается лишь иодистый изопропил. Вообще в одной и той же молекуле удается заместить на иод только одну из нескольких содержащихся в ней гидроксильных групп.

Очень часто иодистые производные получаются удобнее путем замещения на иод хлора или брома в соответствующих хлористых или бромистых производных (ср. стр. 120).

Примеры

Одноатомные спирты. Камм и Марвель («Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 108 (1949) в очень тщательных исследованиях показали, что метод, применяемый для получения бромистого этила, состоящий в перегонке спирта с бромистым калием и серной кислотой, с высшими спиртами всегда сопровождается более плохими выходами. Для *н*-бутилового спирта он все же выгоден («Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 113).

Высшие спирты и спирты с разветвленными цепями лучше превращать в бромиды действием смеси бромистого водорода и серной кислоты.

Хотя постоянно кипящая при атмосферном давлении бромистоводородная кислота (т. кип. 125—126°, 48% HBr) имеется в продаже, в лабораториях целесообразнее улавливать водой выделяющийся при бромировании бромистый водород и, собрав эти растворы, при случае их фракционировать.

Самый удобный метод получения бромистоводородной кислоты состоит в реакции между бромом и сернистым газом (Камм и Марвель, «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 114; о получении бромистого изоамила см. там же, стр. 110).

При получении высокомолекулярных бромистых производных по окончании реакции и разбавлении водой слой, содержащий бромид, отделяют в делительной воронке. Из *н*-октилового спирта получают *н*-октилбромид с 91-проц. выходом, *н*-додециловый спирт с равным выходом превращается в *н*-додецилбромид.

Третичные спирты реагируют с концентрированными водными галогеноводородными кислотами почти мгновенно, с заменой гидроксильной группы на галоген. В большинстве случаев достаточно смешать спирт с кислотой при обычной температуре. Так, например, по Норрису [259], третичный хлористый бутил $(CH_3)_3C\cdot Cl$ выделяется тотчас при смешении триметилкарбинола с восьмикратным количеством соляной кислоты уд.веса 1,19. Слои разделя-

ют и продукт перегоняют. Еще полнее проходит реакция при пропускании хлористого или бромистого водорода в охлажденный льдом спирт, в случае надобности слегка разбавленный водой. Реакция проходит легче, чем при получении вторичных бромидов, так как вообще третичные бромиды образуются предпочтительнее вторичных и могут образовываться из последних в результате перегруппировки. Впрочем, при повышенных температурах устанавливается равновесие. Так, по Фаворскому [260], третичный бромистый бутил при 210—220° в немалой части переходит в бромистый изобутил, и наоборот, бромистый изобутил при этих условиях превращается в третичный изомер.

Все третичные галогенопроизводные крайне нестойки; многие, как, например, третичный иодистый бутил, распадаются частично или целиком уже при перегонке под атмосферным давлением и гидролизуются даже холодной водой.

Вторичные галогенопроизводные несколько устойчивее к холодной воде, но разлагаются растворами углекислых солей щелочных металлов. Первичные галогенопроизводные устойчивы, за исключением тех, которые сильно разветвлены по соседству с атомом галогена. Поэтому последовательным встряхиванием с холодной водой и раствором соды и оттитровыванием отщепляющегося при этом галогеноводорода можно приблизительно определить в неизвестном продукте реакции содержание первичных, вторичных и третичных галогенопроизводных.

Например, метиловый эфир фенилхлоруксусной кислоты из метилового эфира миндальной кислоты, по Вагнеру-Яуреггу [261], получают следующим образом.

К смеси 12,5 *г* метилового эфира миндальной кислоты с 12 *г* пиридина, хорошо охлажденной в охлаждающей смеси, добавляют частями 11,5 *г* также охлажденной хлорокиси фосфора; при этом уже начинают выпадать кристаллы. После часового охлаждения в охлаждающей смеси массу оставляют еще на 12 час. с многократным размешиванием при комнатной температуре, после чего к ней добавляют воду. Выделившееся масло извлекают хлороформом, промывают водой и раствором бикарбоната, сушат сульфатом натрия и разгоняют в вакууме. Получается 6,8 *г* метилового эфира фенилхлоруксусной кислоты с т. кип. 129—130° (испр.) при 13—15 *мм*.

Многоатомные спирты. Получение *пропиленхлоргидрина* $CH_2Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$ из пропиленгликоля.

1. Дерик и Бизелл [262] на основании данных Кариуса [263] дают следующую прописъ: 250 *г* триметиленгликоля (1,3-диоксипропан) встряхивают с 450 *г* S_2Cl_2; смесь разогревается и бурно выделяет сернистый газ, причем выпадает элементарная сера. Реакция продолжается в течение часа без внешнего нагревания, после чего смесь нагревают 6 час. с обратным холодильником на водяной бане и, наконец, еще 30 мин. на голом огне. По окончании выделения сернистого газа смесь охлаждают, извлекают продукт реакции эфиром, удаляют из эфирного раствора сернистый газ встряхиванием с раствором соды и сушат сульфатом натрия. После переработки получается 160 *г* триметиленхлоргидрина с т. кип. 160—164°, т. е. 60% от теории.

2. Для больших количеств лучше подходит, несколько кропотливый, метод Марвеля и Келвери («Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 407).

Насколько трудно (как видно из изложенного) заменить в триметиленгликоле хлор на гидроксильную группу, настолько легко аналогичная операция удается с *глицерином*. При этом в качестве катализатора, как и в технике, применяется ледяная уксусная кислота [264]. Описание синтеза α-монохлоргидрина этилена дано в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 276 (1949). Хлоргидрин можно получить также нагреванием глицерина с двойным количеством соляной кислоты уд. веса 1,19, но при этом выход несколько понижен; он составляет около 60% от теории.

1,3-*Дихлоргидрин*, по «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 213 (1949), получается способом, аналогичным получению α-монохлоргидрина. β-Хлоргидрин в чистом состоянии, вероятно, вообще неустойчив.

Бромистый триметилен, по «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 112, можно получать, как и бромистый *н*-бутил (см. выше), при помощи бромистого натрия и серной кислоты, а также с применением бромистого водорода.

Несмотря на несколько меньший выход, способ с применением бромистого натрия кажется более удобным и экономичным.

б) Фенольный гидроксил

Фенольный гидроксил в своем химическом поведении во многих отношениях очень подобен гидроксилу карбоксильной группы. Этот гидроксил обычно не удается, подобно спиртовому, заменить воздействием галогеноводородных кислот; для этого приходится применять галогенные соединения фосфора или другие соответствующие реагенты. Реакция не имеет большого препаративного значения, так как соответствующие продукты почти всегда могут быть удобнее получены другими путями. Условия реакции и способ работы во всех отношениях похожи на таковые при получении галогенангидридов кислот. Поэтому, во избежание повторений, подробности этих реакций будут описаны совместно (см. ниже).

в) Гидроксил карбоновых кислот

Реакция всегда удается путем воздействия на свободные карбоновые кислоты неорганическими галогенангидридами, из которых применяются следующие:

1) треххлористый фосфор;
2) хлорокись фосфора;
3) пятихлористый фосфор;
4) хлористый тионил;
5) хлористый сульфурил.

Выбор наиболее подходящего из этих реагентов зависит от различных обстоятельств, причем надо принимать во внимание образующийся неорганический побочный продукт и способ его отделения от получаемого хлорангидрида. Из треххлористого фосфора получается фосфористая кислота; из пятихлористого фосфора — хлорокись фосфора; из хлористого тионила — сернистый газ и из хлористого сульфурила — серная кислота. Наиболее энергично действует пятихлористый фосфор, применение которого поэтому ограничено только теми реакциями, где требуется сильное воздействие. Почти универсален хлористый тионил $SOCl_2$. Его преимущество перед пятихлористым фосфором заключается в том, что в реакциях с его применением в качестве побочного продукта, кроме HCl, получается только SO_2. Находящиеся в продаже препараты в настоящее время обычно очень чисты; наблюдающиеся случайно загрязнения состоят из хлорного олова (удаляется перегонкой с хинолином), серного ангидрида (удаляется перегонкой с диметиланилином) и хлорокиси фосфора (в тех случаях, когда хлористый тионил получается из PCl_5 и SO_2).

К. Ауверс и Е. Риссе [265] при получении хлорангидридов коричной и фенилпропиоловой кислоты с техническим тионилхлоридом наблюдали разложения, подобные взрывам. После очистки хлористого тионила от труднолетучих примесей путем однократной ректификации больше не наблюдалось никаких затруднений.

Способ в принципе очень прост. В сущности он состоит в смешении компонентов, нагревании смеси в случае надобности и в дальнейшем отделении продукта реакции, что достигается или фракционной разгонкой, или перекристаллизацией. Так как при реакции, проходящей по схеме

$$2R\cdot COOH + PCl_5 \rightarrow 2R\cdot COCl + POCl_3 + H_2O,$$

$$2R\cdot COOH + SOCl_2 \rightarrow 2R\cdot COCl + SO_2 + H_2O,$$

в обоих случаях образуется вода, часть неорганического хлорангидрида должна гидролизоваться. Поэтому почти всегда с успехом можно применять его избыток и, во всяком случае, надо считаться с образованием соляной кислоты. Например, реакция с *тионилхлоридом* в общем проходит по схеме

$$R\cdot COOH + SOCl_2 \rightarrow R\cdot CO\cdot Cl + SO_2 + HCl.$$

Разумеется, если, кроме карбоксильной, присутствуют также гидроксильные или карбонильные группы, неорганический хлорангидрид может в равной мере или даже преимущественно реагировать с ними. Гидроксильные группы могут быть защищены ацетилированием, но затем, впрочем, их нельзя получить вновь без омыления хлорангидрида, так что приготовление хлорангидридов оксикислот этим путем недостижимо.

Хлорангидриды карбоновых кислот можно было бы получать не из самих свободных кислот, а из их ангидридов, без образования воды во время реакции; например:

$$\begin{matrix} R\cdot C=O \\ \quad\quad\diagdown O \\ R\cdot C=O \end{matrix} + SOCl_2 \rightarrow 2R\cdot CO\cdot Cl + SO_2,$$

но область применения этого варианта ограничена. Прежде всего большинство самих ангидридов получается только через хлорангидриды кислот, а кроме того, ангидриды, получающиеся в качестве побочных продуктов при обработке пятихлористым фосфором многих ароматических карбоновых кислот, оказываются даже помехой и могут быть превращены в хлорангидриды только большим избытком пятихлористого фосфора, так что этим никакого заметного успеха не достигается. Только в случае *о*-дикарбоновых кислот, как, например, фталевой кислоты, целесообразно исходить из легко доступного ангидрида.

Приведем прежде всего несколько примеров применения перечисленных выше реагентов.

Описание получения *хлорангидрида уксусной кислоты* из ледяной уксусной кислоты и треххлористого фосфора, как хорошо известное, может быть опущено.

Для получения хлорангидрида масляной кислоты Гельферих и Шефер дают пропись, которая может служить как образец для получения многих других хлорангидридов («Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 471).

В качестве примера синтеза сложного хлорангидрида служит пропись получения хлорангидрида ацетилминдальной кислоты («Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 69).

До настоящего времени реакции с тионилхлоридом вообще протекали превосходно. Однако во многих препаративных работах все еще применяют пятихлористый фосфор как по причине отсутствия точных наблюдений над опытами с тионилхлоридом, так и вследствие того, что температура кипения тионилхлорида (78,8°) при работе в открытых сосудах определяет начальную температуру реакции, которая при избытке тионилхлорида не может быть заметно превышена. Недостаток тионилхлорида, состоящий в низкой температуре кипения, таким образом, препятствует его применению в тех случаях, когда реакция

протекает лишь при более высоких температурах. Так, например, Г. Мейер [266] не наблюдал никакой реакции между фталевым ангидридом и тионилхлоридом. Однако хлорангидрид фталевой кислоты получается с отличным выходом из фталевого ангидрида и тионилхлорида с *хлористым цинком* в качестве катализатора [267].

300 *г* фталевого ангидрида и 1,5 *г* безводного хлористого цинка нагревают при размешивании до 220° в трехгорлой колбе с обратным холодильником. Затем в течение 10 час. по каплям приливают 241 *г* тионилхлорида (1 моль) так, чтобы температура не опускалась ниже 220°, после чего реакционную смесь перегоняют при большом разрежении. При 4,5 *мм* в пределах 119—122° отгоняется 380 *г* дестиллата, из которого на холоду выкристаллизовывается 22 *г* фталевого ангидрида. Отфильтрованный от него хлорангидрид фталевой кислоты по анализу на хлор оказывается 94-проц., следовательно, пригоден для многих целей.

Широкому применению тионилхлорида все еще препятствует его высокая стоимость. Треххлористый фосфор, кроме его дешевизны, в некоторых случаях имеет еще другое преимущество, если получаемый хлорангидрид нужен не сам по себе, а предназначается для какой-либо последующей реакции, например для синтеза Фриделя-Крафтса. В таком случае можно без предварительной переработки извлечь хлорангидрид из реакционной смеси или индиферентным растворителем (петролейным эфиром, сероуглеродом), или же тем самым углеводородом, который предназначен для последующей конденсации. Так, например, Аллен и Баркер («Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 167) приготовили хлорангидрид фенилуксусной кислоты, необходимый для получения дезоксибензоина по Фриделю-Крафтсу.

Подобным же образом, конечно, можно работать и с тионилхлоридом. Особое разделение здесь не требуется, так как избыток тионилхлорида можно без труда отогнать. Этот способ в последнее время неоднократно описывался, см., например, получение 1,4-дибензоилбутана из глутаровой кислоты («Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 181) и α-тетралона из γ-фенилмасляной кислоты («Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 448).

При работе с *пятихлористым фосфором* его качество имеет большое значение для выходов, а также во многих случаях для возможной очистки образующегося хлорангидрида. Автор смог, например, очистить хлорангидрид *о*-нитробензойной кислоты разгонкой в вакууме ниже 1 *мм* лишь в том случае, когда для его получения были применены очень чистые исходные материалы. В противном случае часто наступало совершенно внезапное разложение и осмоление продукта. Р. Адамс («Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 472) для приготовления хлорангидрида *п*-нитробензойной кислоты рекомендует для верности получать пятихлористый фосфор в лаборатории из треххлористого фосфора обработкой

последнего хлором. Для этого пропускают хлор в треххлористый фосфор, встряхивая его время от времени, пока вес не увеличится в полтора раза. Под конец масса делается практически твердой и прямо применяется в реакцию.

п-Нитробензоилхлорид можно приготовить также с тионилхлоридом.

Для получения *хлорангидридов аминокислот* Э. Фишер [268] рекомендует в качестве растворителя хлористый ацетил. Вследствие большой чувствительности к влаге получаемых при этом хлоргидратов хлорангидридов работа производится в закрытой аппаратуре. Способ можно рассмотреть на примере α-амино-*п*-масляной кислоты.

Реакцию проводят в толстостенной склянке, в которую погружена фильтровальная свеча Пуккала, соединенная с колбой для отсасывания. Далее через сифонную трубку, вставленную во второе отверстие пробки, можно просасывать в реакционный сосуд промывную жидкость и всасывать сухой воздух через ее ответвление. Взамен ячейки Пуккала в настоящее время применяют фильтр из стеклянной пористой пластинки или фарфоровую массу для фильтрования.

В хорошо закрытой склянке встряхивают на машине в течение 3 час. 1 *г* α-аминомасляной кислоты, высушенной до пылевидного состояния, с 20 *г* хлористого ацетила и 2,5 *г* порошкообразного пятихлористого фосфора, после чего присоединяют колбу к аппарату для фильтрования, отсасывают маточный раствор, впускают столько хлористого ацетила, чтобы осадок был им покрыт полностью, вновь отсасывают и промывают таким образом еще два раза петролейным эфиром, высушенным фосфорным ангидридом. При этом реакционный сосуд охлаждают льдом, чтобы снизить упругость пара, или отсасывают промывную жидкость через особое отверстие в пробке, чтобы исключить сопротивление фильтра. Наконец прекращают охлаждение, всасывают через фильтр сухой воздух для удаления остатков петролейного эфира и затем сушат в вакууме. Получается 1 *г* солянокислого хлорангидрида аминомасляной кислоты.

Другими растворителями при подобных реакциях являются хлороформ, бензол, петролейный эфир, а также хлорокись фосфора. Пятихлористый фосфор растворим в четыреххлористом углероде, поэтому его также можно употреблять в качестве растворителя, если хлорангидрид в свою очередь растворяется в нем плохо.

Во многих случаях получение хлорангидридов карбоновых кислот удается лучше и удобнее не с неорганическими хлорангидридами, а путем реакции двойного разложения соответствующих карбоновых кислот с органическими галогенопроизводными. Для этого прежде всего пригодны хлористый фталил и бензотрихлорид. Если продукты, получаемые при замене хлора, т. е. фталевая кислота, или

ее ангидрид, или соответственно бензоилхлорид, менее летучи, чем образующиеся хлорангидриды, последние могут быть отогнаны из равновесной смеси, и реакция часто проходит количественно. Так, *хлорангидрид масляной кислоты* получается следующим образом [269]:

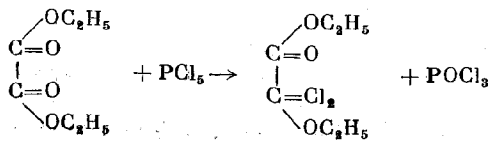
К 340 *г* фталилхлорида, находящегося в круглодонной колбе, снабженной дестилляционной колонкой, и нагретого до 140°, медленно добавляют 132 *г* *н*-масляной кислоты. Образующийся с выделением хлористого водорода хлорангидрид масляной кислоты отгоняют, а остаток по окончании реакции перегоняют в вакууме. После ректификации получают 146,5 *г* хлорангидрида масляной кислоты, т. е. 91,5% от теории.

Хлорангидрид фумаровой кислоты получают с выходом, достигающим почти 100%, из 98 *г* ангидрида малеиновой кислоты и 231 *г* 94-проц. фталилхлорида с добавкой 0,5 *г* хлористого цинка в качестве катализатора (см. выше, стр. 116). Смесь в течение ночи нагревают при 140° и разгоняют в вакууме, пока в холодильнике не перестанет обнаруживаться фталевый ангидрид. Получают 146 *г* дестиллата, который состоит из 129 *г* хлорангидрида фумаровой кислоты и 15 *г* непрореагировавшего ангидрида малеиновой кислоты.

Для получения хлористого фталила из фталевого ангидрида очень удобен бензотрихлорид [269].

Смесь 225 *г* фталевого ангидрида, 290 *г* бензотрихлорида и 20 *г* хлористого цинка нагревают в течение 20 час. при 110—120°, после чего реакционную смесь разгоняют при 23 *мм*. Получается 201 *г* хлористого бензоила (90—95°), небольшая промежуточная фракция и 287 *г* хлористого фталила (кипящего главным образом в пределах 150—152°). Из этой фракции при стоянии на холоду выделяется небольшое количество фталевого ангидрида; она содержит 95% фталилхлорида. Полное отделение фталевого ангидрида не удается так же, как и из фталилхлорида, получаемого обычным путем с пятихлористым фосфором (ср. Отт [270]).

Получение *хлорангидридов кислых эфиров щавелевой кислоты*, необходимых для синтеза альдегидов, по Буво [271], можно осуществить различными путями. Можно, по Адикесу [272], обрабатывать тионилхлоридом моноэтиловый эфир щавелевой кислоты, но при этом получаются не очень хорошие выходы. По другому способу исходят из дешевого диэтилового эфира щавелевой кислоты, который сначала превращают пятихлористым фосфором в дихлорэтоксиуксусный эфир по уравнению



Последний при перегонке под обычным давлением часто самопроизвольно, вернее, с добавкой небольшого количества платины, отщепляет хлористый этил и превращается в хлорангидрид кислого эфира щавелевой кислоты. Это явление впервые наблюдали Шолль и Эгерер [273]. Оно объясняет многие неудачи. В нашей лаборатории поступают следующим образом.

Смесь 200 *г* пятихлористого фосфора с 142 *г* (1 моль) диэтилового эфира щавелевой кислоты нагревают в течение 10 час. до умеренного кипения с обратным холодильником на масляной бане, но так, чтобы температура бани не превышала 130°. Продукт реакции осторожно разгоняют в вакууме с колонкой, причем получаются $POCl_3$, дихлорэтоксиуксусный эфир (т. кип. 96° при 40 *мм*), немного неизмененного эфира щавелевой кислоты и PCl_5. Дихлорэтоксиуксусный эфир, перегоняющийся без разложения под уменьшенным давлением, снова несколько раз перегоняют с колонкой под обычным давлением с небольшим количеством металлической платины до достижения постоянной температуры кипения. Данные о температуре кипения хлорангидрида моноэтилоксалата несколько расходятся. Неоднократно сообщалось, что получается фракция, кипящая при 132—136°. В нашей лаборатории обычно температура кипения была несколько ниже. Из указанного выше количества в общей сложности получают 94 *г* продукта с т. кип. 130,5—132°, что составляет 72% от теории. При получении через моноэтиловый эфир щавелевой кислоты получают самое большее 36% от теории. Так как приготовление моноэфира затруднительно и цены на пятихлористый фосфор и $SOCl_2$ также довольно высоки, описанный способ во всяком случае кажется заслуживающим предпочтения. [О более новых работах по получению хлорангидридов см. примечание 12, стр. 607.]

Бромангидриды кислот могут получаться совершенно аналогичным путем с трехбромистым фосфором, причем пятибромистый фосфор странным образом не применяется. Взамен готового трибромида без всяких затруднений можно применять красный фосфор и свободный бром. Бромангидриды в общем не имеют особенного препаративного значения, хотя бромистый ацетил в химии углеводов играет некоторую роль.

Для его *получения* к 150 *г* ледяной уксусной кислоты добавляют 10 *г* красного фосфора, приливают постепенно по каплям 400 *г* брома, после этого смесь кипятят в течение часа с обратным холодильником на водяной бане и отгоняют образовавшийся бромистый ацетил, который кипит при 76°.

Может оказаться удобнее приготовлять определенные бромангидриды путем замещения в хлорангидридах хлора на бром. Примером этого является *бромистый оксалил*. Щавелевая кислота реагирует с пятибромистым фосфором с разложением на окись и двуокись углерода, причем, кроме того, получается бромистый водород.

Поэтому по прописи Штаудингера и Антеса [274] в течение 12 час. пропускают через 100 *г* чистого хлористого оксалила четырехкратное от рассчитанного количество бромистого водорода; после этого смеси дают стоять 6 час. и разгоняют ее. Получают 146 *г* чистого, слегка окрашенного бромом, бромистого оксалила, кипящего в пределах 100—106°. Бром можно удалить встряхиванием со ртутью, после чего чистый бромистый оксалил имеет т. кип. 102—103° при 720 *мм* и т. пл. —19,5°. При стоянии, особенно на свету, он разлагается.

Иодангидриды могут быть аналогичным путем получены с трехиодистым фосфором или с фосфором и иодом. Но во многих случаях более удобно получение через хлорангидриды замещением хлора на иод при помощи иодистого кальция (см. Шпиндлер [275]).

Получение дихлоридов *альдегидов* и *кетонов* методически не отличается от получения хлорангидридов кислот и обычно проходит даже удобнее, так как получаются более устойчивые продукты.

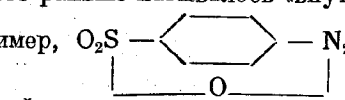
4. ЗАМЕЩЕНИЕ АЗОТА НА ГАЛОГЕН

а) Диазосоединения

Реакция, известная под названием диазотирования, в зависимости от обстоятельств проводится различно [см. примечание 13, стр. 608]. Если растворы солей диазония предназначены для сочетания, для реакции Зандмейера или для какой-либо иной последующей реакции, процесс в принципе состоит в следующем:

Если диазотируемое основание растворимо в сильных кислотах, смешивают при подходящей, обычно низкой, температуре его минеральнокислую соль с азотистой кислотой, в большинстве случаев в виде нитрита натрия. При этом образуется раствор соли диазония по схеме $R \cdot NH_2 \cdot HX + HONO \rightarrow R \cdot N_2X + 2H_2O$.

Если минеральнокислая соль амина нерастворима или трудно растворима в кислотах, ариламмониевую соль применяют в состоянии возможно тонкого измельчения, например после быстрой кристаллизации из теплых растворов, и смешивают с раствором нитрита натрия. При этом нередко можно получить раствор диазосоединения.

Если амин растворяется в щелочах, как в случае аминосульфокислот, во многих случаях смешивают щелочный раствор аминосульфокислоты с нитритом натрия и смесь приливают к минеральной кислоте. При этом выпадает кристаллическое вещество, которое раньше называлось «внутренней солью диазония», как, например,  диазобензолсульфокислота из сульфаниловой кислоты, в настоящее же время считается за кристалл диполярного иона $^-O_3S \cdot C_6H_4 \cdot N_2^+$, с чем хорошо согласуются плохая растворимость и высокие температуры плавления.

Почти все диазосоединения, как известно, крайне легко разлагаются и в некоторой мере безопасны только в растворах или во влажном состоянии. Но значительное количество растворов их солей также требует осторожности при работе с ними, так как раз начавшееся по схеме $R \cdot N_2X + H_2O \rightarrow R \cdot OH + N_2 + HX$ разложение может усилиться до скорости взрыва, если не отводится выделяющееся в реакции тепло. Относительно устойчивы диазониевые соли нитросоединений.

Хорошо проведенное диазотирование имеет огромное значение для последующих реакций с диазосоединениями. Особенно зависит от этого красота оттенка азокрасителей, так как она сильно снижается от большого избытка азотистой кислоты. С другой стороны, требуется определенный избыток кислоты, чтобы уменьшить образование в качестве побочных продуктов *диазоаминосоединений:* $R \cdot N_2X + H_2N \cdot R \rightarrow R \cdot N : N \cdot NH \cdot R + HX$. Для этого в среднем требуется $2^1/_2$ эквивалента кислоты на каждую аминогруппу, а для некоторых аминов, которые особенно легко сочетаются уже в кислом растворе, как α-нафтиламин, даже 3—4 эквивалента. При работе по старым прописям надо считаться с неопределенностью наименования «концентрированная соляная кислота», которое в зависимости от местных привычек может обозначать соляную кислоту уд. веса 1,19; 1,18; 1,15 или 1,12. Поэтому целесообразно путем пересчета составить себе представление о молекулярных соотношениях. Хотя диазотирование не протекает мгновенно, подобно ионным реакциям, но все же в большинстве случаев очень быстро, по крайней мере пока еще сохраняется сколько-нибудь значительная концентрация амина. Но бывают случаи, когда требуется большая продолжительность реакции. Окончание реакции удобно узнается двумя способами:

1. По присутствию свободной азотистой кислоты, на что указывает посинение иодокрахмальной бумажки.

2. После нейтрализации избыточной минеральной кислоты по отсутствию образования осадка или желтого окрашивания, получающихся в результате образования диазоаминосоединения из имеющегося свободного амина (см. выше).

Имеющиеся в продаже сорта нитрита натрия или калия всегда содержат примеси. Содержание нитрита в партии можно определить титрованием и ввести в расчет соответствующую поправку. Иногда бывает удобно держать в запасе 40-проц. раствор нитрита и отмерять по мере надобности потребные количества. В этом случае проба на свободную азотистую кислоту служит только для контроля процесса диазотирования.

В противном случае содержание нитрита в продажном продукте считают равным 90—95% и добавляют раствор под конец малень-

кими порциями, чтобы, во всяком случае, избежать значительного избытка азотистой кислоты. При этом необходимо некоторое время выждать, прежде чем быть уверенным, что иодокрахмальная реакция сохраняется; она должна появляться также еще спустя примерно 10 мин.

Кроме того, в сомнительных случаях нужно испытывать реакцию среды на *конго-бумажку*. Во время реакции ионы водорода исчезают из реакционной смеси как в результате образования нейтральных солей, так и потому, что в отличие от солей свободных аминов, диазосоединения не гидролизуются. Поэтому, если индикатор синеет не сильно, иногда бывает целесообразно под конец повысить концентрацию кислоты, так как иначе диазотирование не может больше продолжаться.

Препаративно важными реакциями, которые проводятся растворами солей диазония, являются следующие:

1. Восстановление до арилгидразинов.
2. Восстановительное расщепление до углеводородов.
3. Превращение в фенолы путем кипячения.
4. Реакции Зандмейера, при которых получаются галогенопроизводные или цианиды.
5. Сочетание.

Прописи для получения определенных растворов солей диазония описываются при тех реакциях, для которых они применяются, поэтому мы для общего обзора ограничиваемся здесь несколькими типичными примерами.

1. *Раствор хлористого диазония.* 20 *мл* (0,25 моля) соляной кислоты уд. веса 1,18 разбавляют равным количеством воды, добавляют 9,3 *г* анилина (0,1 моля) и охлаждают смесь добавлением кусочков льда до тех пор, пока лед не перестанет таять. Затем при помешивании медленно приливают раствор 7,2 *г* (0,1 моля в расчете на 90-проц. нитрит) нитрита натрия в 200 *мл* воды. При этом в растворе все время должны находиться кусочки льда; в общем его расходуется 70 *г*. В таком случае получается 10-проц. раствор хлористого диазония. Если нужен раствор более высокой концентрации, применяют внешнее охлаждение охлаждающей смесью и в раствор добавляют льда меньше или совсем его не добавляют.

Диазотирование можно считать законченным, если проба раствора, спустя долгое время после окончания прибавления нитрита, или тотчас окрашивает в синий цвет иодокрахмальную бумажку, или же если после добавления избытка ацетата натрия и исчезновения реакции на конго она при стоянии не окрашивается в желтый цвет.

При больших загрузках аминосоединений неизвестного происхождения и, следовательно, неустановленной степени чистоты очень целесообразно путем предварительного диазотирования

пробы исходного вещества установить то количество раствора нитрита известного процентного содержания (или, если неизвестна степень чистоты нитрита, то раствора известной концентрации), которое достаточно для полного диазотирования. Таким образом избегается требующий времени контроль полноты реакции при проведении всего опыта.

2. *Диазобензолсульфокислота.* В 50 *мл* воды растворяют 4 *г* едкого натра и затем при нагревании 17,3 *г* безводной сульфаниловой кислоты (0,1 моля); добавляют в раствор 8 *г* нитрита натрия, охлаждают до 50° и медленно при размешивании приливают этот раствор к смеси 100 *мл* 20-проц. серной кислоты и 100 *г* льда. По истечении 1 часа осадок отсасывают, промывают сначала возможно меньшим количеством ледяной воды до исчезновения кислой реакции, после чего — спиртом и затем эфиром. Выход составляет 16—18 *г*. Препарат сохраняется в отсутствие света, но при малейшем потирании иногда взрывается.

В этом случае проба на полноту диазотирования неудобна, поэтому степень чистоты нитрита необходимо установить заранее. В описанном опыте принято 96-проц. содержание.

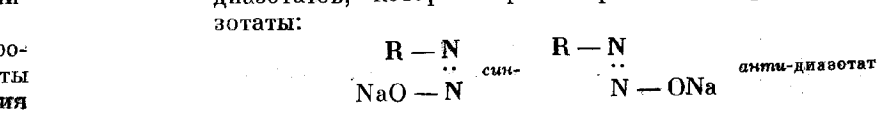
Нужно по возможности избегать получения твердых солей диазосоединений. Небольшие количества хлористого фенилдиазония получают следующим образом:

6,5 *г* солянокислого анилина растворяют в 50 *мл* абсолютного спирта, приливают 2—3 капли концентрированной соляной кислоты уд. веса 1,18, охлаждают до 5° и добавляют 8 *г* изоамилнитрита. После полного исчезновения анилина, что устанавливается пробой с ацетатом натрия (см. выше, стр. 121), прибавляют эфир для полноты выделения хлористого фенилдиазония и отсасывают последний таким образом, чтобы он все время оставался смоченным эфиром. После высушивания он становится очень опасным взрывчатым веществом, сильно детонирующим при нагревании или ударе. Препарат, не предназначенный для дальнейшего употребления, немедленно делают безопасным путем растворения в воде на фильтре.

Водные растворы солей диазония в зависимости от концентрации кислоты находятся в равновесии с диазогидратами или соответствующими диазотатами.

$$R\cdot N_2^+ + Cl' + HOH \rightleftarrows R\cdot N = N - OH + HCl \rightleftarrows RN = NCl + H_2O.$$

В сильно щелочных средах сначала образуются растворы *син*-диазотатов, которые при нагревании переходят в *анти*-диазотаты:



Для получения фенил-*син*-диазотата, диазобензолкалия и *анти*-диазотата, изодиазобензолкалия в серебряном или медном тигле расплавляют 30 *г* едкого кали с 10 *мл* воды, охлаждают при помешивании до комнатной температуры и примешивают к образовавшейся каше 25 *мл* 15-проц. раствора хлористого фенилдиазония, полученного, как описано выше, но только не с 70 *г*, а с 30 *г* льда. Жидкость просветляется и содержит *син*-диазотат, тотчас сочетающийся с R-солью. Для превращения в *анти*-диазотат его осторожно, с предохранительными очками, нагревают до 130°. При этом кипящая масса спустя несколько минут внезапно затвердевает. Температуру повышают до 140°, охлаждают до 100°, размешивают с 30 *мл* воды до растворения, дают остыть до комнатной температуры, отсасывают изодиазобензолкалий, растворяют его в возможно меньшем количестве нагретого до 50° спирта, фильтруют, дают остыть и высаживают многократным объемом эфира. При этом получаются кристаллы *анти*-диазотата в виде листочков с серебряным блеском в количестве 2 *г*. *п*-Нитрофенил-*анти*-диазотат, по Шраубе и Шмидту [276], получают следующим образом:

Горячий раствор 13,8 *г* *п*-нитроанилина в 50 *мл* соляной кислоты уд. веса 1,18 с таким же количеством воды выливают на 100 *г* льда и диазотируют раствором 8 *г* нитрита в 25 *мл* воды. Раствор диазония при 50—60° быстро смешивают с 400 *мл* 18-проц. раствора едкого натра, охлаждают и отфильтровывают выпавший золотисто-желтый *п*-нитрофенил-*анти*-диазотат ($NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot N{:}N \cdot ONa$). Выход составляет 96% от теоретического. Для очистки его растворяют в 90-проц. спирте, нагретом до 60°, фильтруют и дают растворителю частично испариться.

Диазотирование более слабых оснований вызывает возрастающие затруднения; так, например, тригалогенопроизводные анилина, а также 2,4-динитроанилин диазотируются лишь при очень высоких концентрациях кислоты. Тринитроанилин (пикрамид) до настоящего времени вообще диазотировать не удалось*. Причину этого нужно искать в том, что в слабокислых растворах таких аминов слишком недостаточна концентрация необходимой для реакции аммониевой соли. По Шутиссену [277], неудача диазотирования в подобных случаях основывается на том, что при необходимых высоких концентрациях кислоты, которые могут быть созданы только крепкой серной кислотой, азотистая кислота связывается серной кислотой в нитрозилсерную кислоту. Это подтверждается, например, тем, что *п*-аминобезальдегид в концентрированной серной кислоте не диазотируется раствором нитрита натрия в серной кислоте. Все же удалось воспрепятствовать образованию нитрозилсерной кислоты путем добавки к смеси какой-либо более слабой кислоты, например фосфорной. Фосфорная кислота лучше уксусной, так как последняя иногда вызывает побочные реакции; см. об этом Шутиссен [278] и Мисслин [279].

Например, 3 *г* 2,4-динитроанилина растворяют в 15 *мл* концентрированной серной кислоты и к раствору при 0° добавляют нитрозилсерную кислоту, приготовленную из нитрита натрия, в количестве, немного превышающем рассчитанное, и 15 *мл* концентрированной серной кислоты. Затем при хорошем размешивании приливают 60 *мл* фосфорной кислоты уд. веса 1,7, оставляют еще на полчаса при 0°, добавляют 2 *г* мочевины и выливают на лед. Получается очень слабожелтый, совершенно прозрачный раствор соли диазосоединения, из которого после сочетания с β-нафтолом образуется рассчитанное количество азокрасителя.

Диазотирование *пикрамида* производится следующим образом: 3,3 *г* пикрамида растворяют в 15 *мл* нитробензола и приливают к раствору 1 *г* нитрита натрия в 10 *мл* концентрированной серной кислоты. Смесь охлаждают до —10° и вливают в нее при энергичном размешивании 20 *мл* фосфорной кислоты (уд. вес 1,7) таким образом, чтобы температура не поднималась выше 0°. Через полчаса добавляют 2 *г* измельченной в порошок мочевины и затем β-нафтол в количестве, несколько большем теоретического. Окраска из бледножелтой делается коричнево-красной. После получасового стояния раствор выливают в воду, причем азокраситель остается растворенным в слое нитробензола, откуда он после прибавления спирта выкристаллизовывается с 80—90-проц. выходом. Аналогичным путем раствор соли диазосоединения, полученный из пикрамида, можно сочетать с фенолом, анизолом и фенетолом.

Такие же отношения, какие существуют при диазотировании слабых оснований, имеют место при *бис*-диазотировании фенилендиаминов. Диазотирование первой аминогруппы проходит нормально. Но получающаяся соль аминофенилдиазония представляет собой почти такое же слабое основание, как 2,4-динитроанилин, поэтому диазотирование второй аминогруппы доходит до конца только в особых условиях. В таких случаях пригоден разработанный Шутиссеном (см. выше) метод с добавкой фосфорной кислоты, однако *бис*-диазотирование *о*-фенилендиамина, которое безуспешно пытались осуществить, до сих пор гладко провести не удалось; все же оно было доказано путем образования *о*-дииодбензола.

Годжсон и Уокер [280] при диазотировании слабых оснований, как, например, динитронафтиламинов, рекомендуют растворять нитроамин в двенадцатикратном количестве горячей ледяной

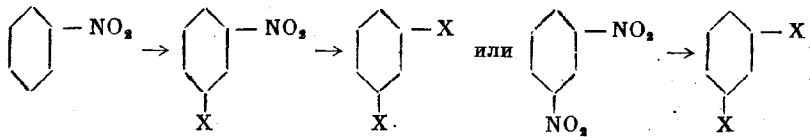
* Автор, повидимому, имел в виду обычные условия диазотирования. В особых условиях диазотирование пикрамида осуществить удается — см. следующую страницу. (*Прим. ред.*)

уксусной кислоты, быстро охлаждать раствор до комнатной температуры и размешивать его с раствором нитрита натрия в серной кислоте, который приготовляют следующим образом: к холодной серной кислоте добавляют 1 *г* тонко измельченного нитрита натрия, смесь при размешивании нагревают при 70° до растворения нитрита, охлаждают до комнатной температуры и, в случае нужды, фильтруют от выпавшего бисульфата натрия. Диазотирование проводят при температуре ниже 20° с 10-проц. избытком нитрита натрия. Рекомендуемый при диазотировании в концентрированной серной кислоте более чем 100-проц. избыток нитрита для описываемого опыта является излишним. Безусловно, необходимо прибавлять уксуснокислый раствор к сернокислому. При работе в обратном порядке выпадает сульфат основания, и скорость диазотирования существенно снижается.

Если нужно с такими растворами диазосоединений провести реакцию Зандмейера, надо избегать предварительного разбавления, так как иначе образуются смолистые побочные продукты и иногда также диарилы.

Получение галогенопроизводных из диазосоединений

Большое препаративное значение имеет прежде всего реакция Зандмейера, которая проходит по схеме $R \cdot N_2X \rightarrow R \cdot X + N_2$. Принципиально она возможна как в алифатическом, так и в ароматическом ряду, но имеет значение только в последнем. Схема $R \cdot H \rightarrow R \cdot NO_2 \rightarrow R \cdot NH_2 \rightarrow R \cdot X$ часто является единственным возможным путем введения галогенов и других заместителей в определенные положения друг к другу. Так, например, *м*-дигалогенобензолы получаются следующим образом:



где используется влияние нитрогруппы, ориентирующей в *м*-положение. Кроме того, многие иодсодержащие ароматические соединения вследствие трудности прямого введения иода в ароматическое ядро практически доступны только этим путем. Циан в отношении реакций Зандмейера ведет себя аналогично галогенам, и вследствие методической аналогии эти разновидности реакции Зандмейера будут рассмотрены здесь же, хотя систематически они относятся к главе об образовании связей типа С — С (стр. 363), в которой и даны дальнейшие сведения.

В зависимости от обстоятельств и характера вводимого галогена (или соответственно псевдогалогена) условия реакции бывают различными.

Наиболее просто получение иодидов, так как иодистоводородные комплексы диазония гладко распадаются при нагревании в водных растворах без образования фенолов в качестве побочных продуктов по схеме $R \cdot N_2X + H_2O \rightarrow R \cdot OH + HX + N_2$.

Наоборот, хлористые и бромистые соли диазония в этих условиях приводят главным образом к фенолам. Реакция направляется в желаемую сторону путем добавки порошка меди или галогенных соединений закиси меди. При этом возможно получение ароматических бромидов из растворов хлористых солей соответствующих диазониев или из их сульфатов. Причиной этого является то обстоятельство, что галогенные соединения закиси меди с солями диазония образуют сначала молекулярные соединения.

Цианиды в большинстве случаев получаются в щелочных растворах цианистой меди (закисной).

Примеры получения иодидов

1. *Иодбензол*, по Нейману [281], получают следующим образом: 48 *г* анилина растворяют в смеси 1 *л* воды и 100 *г* соляной кислоты уд. веса 1,18 и путем добавки 35 *г* нитрита натрия (см. стр. 121) получают раствор хлористого диазония. К нему приливают концентрированный водный раствор 83 *г* иодистого калия, дают закончиться тотчас начинающемуся выделению азота, нагревают на водяной бане до окончания реакции, подщелачивают едким натром и отделяют образовавшийся нижний слой, состоящий из иодбензола. Выход почти количественный. О получении иодбензола прямым иодированием см. стр. 105.

2. *Пентаиодбензол*. По Вилльгеродту и Арнольду [282], 10 *г* 2,3,4,5-тетраиоданилина вносят в 50 *мл* охлажденной льдом концентрированной соляной кислоты, добавляют 1,5 *г* тонко измельченного нитрита натрия и энергично размешивают смесь в течение 2 час. Затем постепенно добавляют охлажденный льдом раствор 4 *г* иодистого калия в 10 *мл* воды, нагревают до 40°, разбавляют 2 *л* ледяной воды и отфильтровывают выделившийся пентаиодбензол.

3. *β-Иодантрахинон*. По Кауфлеру [283], приготовляют суспензию 20 *г* β-аминоантрахинона в 150 *мл* ледяной уксусной кислоты, кипятят ее, добавляют 15 *мл* концентрированной соляной кислоты, снова кипятят, быстро охлаждают и добавляют 20 *г* изоамилнитрита. Затем, время от времени встряхивая, оставляют стоять 2 часа при комнатной температуре; отфильтровывают хлористый антрахинондиазоний, содержащий немного непрореагировавшего хлоргидрата, и промывают его эфиром. При этом из фильтрата

снова выделяется хлористый диазоний. Поэтому целесообразно перед фильтрованием насытить реакционную смесь эфиром (*автор*). Отфильтрованный осадок по частям встряхивают с водой, нагретой до 30°, пока экстракт не перестанет окрашиваться в результате сочетания со щелочным раствором фенола (общее количество воды 3 *л*). Остается 3 *г* аминоантрахинона, образовавшегося в результате гидролиза. Отфильтрованные вытяжки объединяют и к ним добавляют раствор 25 *г* иодистого калия, причем начинается выделение азота (выделяется также немного иода). После многочасового стояния смесь кипятят, фильтруют в горячем состоянии и осадок промывают раствором едкого натра для удаления образовавшегося в качестве побочного продукта оксиантрахинона. Из 22 *г* сырого продукта при вакуумразгонке получается 17 *г* чистого β-иодантрахинона, что составляет 67% от теории. Иногда выход достигает 75%.

4. Аналогичным образом из *аминобензолкарбоновых кислот* получаются *аналоги, содержащие иод*. Габриель и Герцбергер [284] получили этим путем *о-иодкоричную кислоту*; Клеппель [285] получил иодтолуиловые кислоты.

5. *о-Нитроиодбензол*, по Байеру [286], получают следующим образом: 100 *г* *о*-нитроанилина смешивают с 1 *л* воды и добавляют 600 *г* концентрированной серной кислоты. Полученный прозрачный раствор охлаждают до 5° и диазотируют соответствующим количеством нитрита натрия, причем температура не должна подниматься выше 10°. Раствор сульфата диазония вливают по частям в раствор 200 *г* иодистого калия и 200 *г* иода в 200 *мл* воды. По окончании выделения азота смесь нагревают некоторое время на водяной бане, встряхивают еще горячей с раствором сульфита для связывания иода и оставляют на холоду для кристаллизации *о*-иоднитробензола. Выход количественный, т. пл. 54°. О добавке иода см. там же, стр. 589.

Примеры получения бромидов

о-Бромтолуол, который прямым бромированием толуола получается лишь в смеси с *п*-изомером и едва ли может быть от него полностью отделен, получают через диазосоединение из *о*-толуидина («Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 136). Подобным же образом получают и *п*-бромтолуол («Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 137).

Один из вариантов реакции Зандмейера проходит через пербромиды диазония $R \cdot N_2Br_3$, которые получаются в водном растворе из монобромидов с бромом. При этом для диазотирования применяют смесь бромистого водорода с бромом. Пербромиды при кипячении со спиртом превращаются в бромпроизводные по схеме

$R \cdot N_2Br_3 \xrightarrow{2H} RBr + N_2 + 2HBr$, причем спирт действует как восстановитель.

См. об этом Саундерс [287], Рихтер [288].

Примеры получения хлоридов

Необходимую для нижеследующих операций закисную хлористую медь, если под руками нет готового продукта, можно удобно получить следующими способами:

а) В двенадцатилитровом сосуде приготовляют раствор 1250 *г* сернокислой меди и 325 *г* хлористого натрия в 4 *л* горячей воды и к нему при хорошем размешивании в течение 5—10 мин. приливают раствор 265 *г* бисульфита натрия и 175 *г* едкого натра в 2 *л* воды. По охлаждении выкристаллизовывается бесцветная закисная соль меди, которую промывают декантацией.

б) Нагревают до обесцвечивания смесь 250 частей сернокислой меди, 120 частей хлористого натрия, 500 частей воды, 1000 частей концентрированной соляной кислоты и 130 частей меди (полоски, опилки); затем добавлением концентрированной соляной кислоты доводят раствор до 2036 весовых частей. Он содержит около 10% закисной соли меди и после декантирования с осадка должен храниться без доступа воздуха.

Если хотят получить кристаллическую соль, к отфильтрованному или декантированному раствору добавляют воду и дают ему охладиться.

в) При наличии частично окисленных препаратов их растворяют при нагревании в соляной кислоте (практически с добавкой хлористого аммония) и нагревают до обесцвечивания с медью или с сульфитом натрия. После разбавления и охлаждения отфильтровывают выкристаллизовавшуюся соль.

1. *о-* и *п-хлортолуолы* получаются по Марвелю и Мак-Эльвейну («Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 491).

2. *Метахлорбензальдегид*, который не получается путем прямого хлорирования, может быть получен по патенту Эрдмана [289].

50 *г* *м*-нитробензальдегида восстанавливают при помощи 225 *г* хлористого олова и 300 *мл* дымящей соляной кислоты. Принятое в таких случаях выделение олова цинком не указано, но смесь обрабатывают избытком цинковой пыли и фильтруют. Раствор *м*-аминобензальдегида диазотируют 23 *г* нитрита натрия и приливают к кипящему солянокислому раствору однохлористой меди. Полученный *м*-хлорбензальдегид отгоняют с водяным паром.

Получение нитрилов из диазосоединений

Необходимый раствор закисной цианистой меди можно приготовить различными способами.

К горячему раствору 50 частей сернокислой меди в 200 частях воды при длительном нагревании добавляют (под тягой) раствор 55 частей цианистого калия в 100 частях воды, причем образующаяся окисная цианистая медь распадается на закисную соль и циан, который выделяется.

Для описываемого ниже получения толунитрила суспендируют при размешивании однохлористую медь, полученную по пункту (а) (стр. 129) из 1250 *г* сернокислой меди, в 2 *л* холодной воды, находящейся в 15-литровом сосуде. К суспензии приливают раствор 650 *г* цианистого калия в 1 *л* воды (около 13 молей 98-проц. цианистого калия), причем закисная цианистая медь переходит в раствор со значительным выделением тепла. После этого смесь охлаждают проточной водой.

Получение *о*-и *п-толунитрилов* описано в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 391.

Приведенный в «Синт. орг. преп.» метод несколько кропотливее следующего, принятого в лабораториях для маленьких загрузок, при котором реакцию проводят в кислом или соответственно в значительно менее щелочном растворе. При этом выделяется синильная кислота; в небольших количествах она без вреда удаляется тягой, но при переходе к большим масштабам может сделаться источником трудно устранимой опасности. По этому методу работу проводят следующим образом.

Раствором цианистой меди, полученным в 2-литровой колбе из 50 *г* сернокислой меди, по способу, описанному выше под пунктом (б), обрабатывают раствор соли диазония, полученный, как описано выше, из 20 *г п*-толуидина, 50 *г* соляной кислоты уд. веса 1,18 в 150 *мл* воды и 16 *г* нитрита натрия в 80 *мл* воды. Для этого раствор цианистой меди нагревают до 50—60°, при частом встряхивании или размешивании приливают раствор соли диазония, нагревают 15 мин. на водяной бане и перегоняют с водяным паром. Примесь крезола удаляют растворением в эфире и встряхиванием эфирного раствора со щелочью. После разгонки получается около 15 *г п*-толунитрила с т. кип. 218°.

б) Получение фторпроизводных из диазосоединений

Введение в ароматическое ядро фтора во многих случаях гладко достигается, по Шиману [290], через легко получаемые из *фтористых солей диазония* комплексы с фтористым бором. Эти комплексы при сухой перегонке довольно гладко разлагаются по уравнению $ArN_2BF_4 \rightarrow ArF + N_2 + BF_3$. Борфторкомплексы трудно растворимы и, следовательно, легко изолируются. Их можно хорошо высушивать, они не чувствительны к ударам и поэтому могут безопасно перерабатываться в больших количествах.

Для их получения диазотирование производят, как обычно, в концентрированной соляной кислоте и добавляют избыток (около 40%) концентрированной борофтороводородной кислоты. Хотя продажная борофтороводородная кислота содержит кремнефтористоводородную кислоту, последняя обычно не является помехой. Выходы зависят, с одной стороны, от растворимости борфторкомплексов диазония, которая обычно бывает максимальной для *орто*-замещенных производных бензола. Они почти всегда составляют около или больше 70%. С другой стороны, при термическом разложении комплексов выходы бывают тем лучше, чем ниже температура разложения; но даже в таких случаях, когда температура разложения, как при фенилендиаминах, лежит около 200°, все же бывают выходы, достигающие около 40%. Выделяющийся при разложении фтористый бор лучше всего не улавливать; при попытках улавливать его растворами щелочи или соды случаются закупоривания. Разложение лучше всего производить в стеклянной перегонной колбе, заполненной на $^9/_{10}$ объема. Для этого голым огнем нагревают колбу у верхней границы наполнения, пока реакция не начнется в одном месте, после чего в большинстве случаев дальше она развивается сама. Охлаждением или нагреванием ее регулируют так, чтобы можно было считать пузырьки газа, проходящие через одну или несколько промывалок с содой, которые целесообразно охлаждать льдом. В промывалках могут выпасть в большом количестве борная и кремневая кислоты; с этим надо считаться и, в случае надобности, очищать от них трубки, чтобы избежать повышенного давления в колбе для разложения. Многие борфтордиазониевые комплексы, в особенности получаемые из нитроанилинов, нужно смешивать с песком или с содой, так как они разлагаются слишком энергично.

Этим путем не могут быть получены фторфенолы и фторкарбоновые кислоты, так как соответствующие борфторкомплексы не выпадают из водных растворов. Для получения фторфенолов лучше всего исходить из простых эфиров фенолов и разлагать фтористые производные этих эфиров иодистым водородом (см. ниже). Для получения фторкарбоновых кислот исходят из эфиров аминокарбоновых кислот. Этот путь удобнее и сопровождается лучшими выходами, чем окисление фтортолуолов. В описываемой работе даны сведения о получении более чем пятидесяти моно- и дифторпроизводных ряда бензола, кроме того, она содержит литературный обзор, обнимающий 78 цитат.

Получение фторбензола описано в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 537.

Получение *п*-фторбензойной кислоты см. в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 534.

Как пример получения *фторфенола* приводим пропись получения его из *о-фторанизола*.

Из чистого *о*-анизидина способом, описанным в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 534, получают борфтористый *о*-метоксифенилдиазоний в виде зеленовато-белых иголок с т. пл. 97°, с выходом 52% от теории. 100 *г* комплексного соединения разлагают при температуре 125°; эта температура должна поддерживаться нагреванием. Дестиллат растворяют в эфире, остаток в колбе после отгонки эфира перегоняют с водяным паром. В общей сложности получают 36 *г* *о*-фторанизола, кипящего при 59,2° при 12 *мм*, что соответствует 67% от теории. 41 *г* *о*-фторанизола кипятят в течение 6 час. с обратным холодильником с 50 *мл* уксусного ангидрида и 90 *мл* иодистоводородной кислоты (уд. вес 1,96). Затем смесь выливают в 700 *мл* воды, устраняют избыток кислоты едким кали и еще кислый раствор извлекают эфиром. Эфирный экстракт встряхивают с раствором бисульфита до обесцвечивания, а затем еще три раза с 15-проц. раствором едкого натра. Щелочный раствор подкисляют соляной кислотой, вновь извлекают эфиром и сушат вытяжку хлористым кальцием. Получают 30 *г* фторфенола с т. кип. 46° при 10 *мм*, что соответствует более чем 82% от теории.

5. ЗАМЕЩЕНИЕ РТУТИ ГАЛОГЕНОМ

Среди собственно металлорганических соединений, имеющих значение как *промежуточные продукты* в органических реакциях, нужно упомянуть о некоторых производных *ртути*, с помощью которых водород может быть замещен на галоген. Они имеют общую формулу $R \cdot HgX$ и, следовательно, соответствуют гриньяровским соединениям, но получаются иными путями.

Из этих путей препаративно важным является прежде всего *прямое меркурирование*, которое протекает по схеме [см. примечание 14, стр. 608]

$$R \cdot H + (CH_3COO)_2 Hg \rightarrow R \cdot Hg \cdot OOC \cdot CH_3 + CH_3COOH,$$

$$R \cdot Hg \cdot OOC \cdot CH_3 + NaX \rightarrow R \cdot HgX + CH_3COONa.$$

Эта реакция обычно удается с ароматическими углеводородами, но не дает никакого прямого преимущества, так как получающиеся при последующей реакции

$$2R \cdot HgX + 2X_2' \rightarrow 2R \cdot X' + HgX_2 + HgX_2'$$

галогенопроизводные в большинстве случаев удобнее могут быть получены иными путями. Но *замещенные* ароматические соединения, которые способны меркурироваться особенно легко, могут привести к ценным продуктам. Так, например, приготовление *о*-иодфенола через *о*-хлормеркурофенол может считаться самым удобным способом его получения.

Кроме того, ртутнохлористые соединения настолько устойчивы, что, перед тем как группа — HgCl будет замещена на галоген, с ними можно произвести другие значительные превращения. Таким образом, *п*-толилмеркурхлорид $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot HgCl$ можно получить из толуола или прямым меркурированием по Димроту [291] (см. также Штейнкопф [292]), или через натриевую соль *п*-толуолсульфиновой кислоты, или соответственно через *п*-толуолсульфиновую кислоту, по Петерсу [293]. *п*-Толилмеркурхлорид, по Уитмору и Вудворду [294] («Синт. орг. преп.», 1, стр. 483), с щелочным перманганатом можно перевести в *п*-хлормеркурбензойную кислоту которая, наконец, с иодом, по Уитмору и Вудворду («Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 219, 318), может быть превращена в иодбензойную кислоту. Получение *о*-хлормеркурфенола описано Уитмором и Миддлтоном [295] (см. также «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 477). В «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 224, приведено также превращение *о*-хлормеркурфенола в *о*-иодфенол.

ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗЕЙ УГЛЕРОД — КИСЛОРОД

Органические соединения, содержащие кислород, значительно разнообразнее галогенопроизводных, что основано на различной валентности атома кислорода в этих соединениях.

В этой главе будет рассматриваться лишь двухвалентный кислород. «Четырехвалентный» кислород не является четырехвалентным, его надо считать координационно трехвалентным.

Своеобразие кислородных соединений делает методически целесообразным рассмотрение связей C — O — C в особом разделе. В остальном подразделение этой главы остается по возможности подобным подразделению предыдущих глав.

I. ПРИСОЕДИНЕНИЕМ

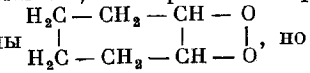
1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ КИСЛОРОДА К ЭТИЛЕНОВЫМ СВЯЗЯМ

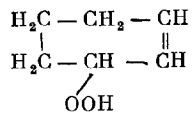
Молекулярный кислород O_2 присоединяется как к двойной связи углерод — углерод, так и к связи углерод—кислород, первоначально, повидимому, аналогично тому, как присоединяется молекула галогена. Но в большинстве случаев это не приводит к образованию структурно насыщенных продуктов строения



Обычные алифатические этиленовые связи относительно устойчивы к молекулярному кислороду; по крайней мере ненасыщенные углеводороды нелегко присоединяют кислород в большом количестве. Более способны к присоединению двойные связи в таких

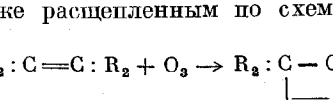
соединениях, как несимметричный дифенилэтилен, в ненасыщенных гидроароматических соединениях, а также в альдегидах.

Трудно определить, каков механизм реакции во всех этих случаях. Вероятно, значительно чаще, чем это полагали раньше, молекулярный кислород совсем не присоединяется прямо по месту двойной связи ненасыщенных соединений, а присоединяется к тем насыщенным углеродным атомам, которые находятся в непосредственном соседстве с двойной связью и могут считаться активированными ею. Наглядным примером этого служит циклогексен, который, как давно известно, уже при комнатной температуре способен весьма энергично реагировать с кислородом воздуха. Ранее полагали, что при этом образуется пероксид циклогексана формулы  , но в последнее время Криги [296] показал, что продукт реакции имеет структуру *цикло гексенилгидропероксида* строения



Таким образом, реакция между циклогексеном и кислородом вовсе не является присоединением молекулы O_2 по месту двойной связи, скорее дело идет о типе реакции, свойственной молекулярному кислороду, которая состоит во *внедрении* молекулы кислорода между атомом углерода и атомом водорода или, нагляднее, в присоединении молекулы типа RH к молекуле кислорода по схеме $O=O + R\cdot H \rightarrow R\cdot O\cdot O\cdot H$. Этот тип реакции, повидимому, играет значительно большую роль, чем полагали ранее. Он будет обсужден более подробно в разделе «Присоединение органических соединений к молекуле кислорода» (см. стр. 143).

Более гладко протекает присоединение *активного кислорода, озона*. Насколько это известно, озон всегда действует на ненасыщенные места молекулы, образуя в первой фазе реакции истинные продукты присоединения, выделить которые, однако, до сих пор не удалось. Так называемые *озониды*, первые определяемые и уловимые продукты взаимодействия между озоном и ненасыщенными соединениями, как впервые выяснил Штаудингер [297], не являются продуктами присоединения; они не содержат больше скелета основного ненасыщенного соединения — этот последний оказывается уже расщепленным по схеме



Никогда и никаким восстановителем не удавалось из озонидов снова получить соединение с исходным углеродным скелетом, наоборот, Рихе [298] смог получить озониды без озона путем отщепления воды из перекисных соединений. Поэтому озониды и их расщепление рассматриваются в главе «Расщепление» (стр. 510).

Присоединение молекулярного кислорода имеет мало значения в лабораторной практике.

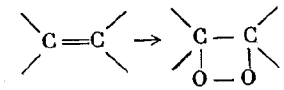
Важнее реакции, формально протекающие по схеме



как если бы атомарный кислород присоединился к C = C-связи. Она рассматривается в разделе *оксидосоединений* (стр. 136) этой главы.

а) Молекулярный кислород

Как уже упомянуто, присоединение кислорода к двойной связи не часто происходит по схеме



Вообще для присоединения кислорода этиленовая связь должна быть сильно активизирована, и часто первичные реакции покрываются происходящими под влиянием кислорода реакциями полимеризации. Одним из наиболее изученных примеров является самоокисление 1,1-дифенилэтилена, относительно которого подробные данные приведены Штаудингером [299]. Так, перекись дифенилэтилена [299] получается следующим образом:

10 *г* 1,1-дифенилэтилена, находящегося в маленькой трубке с внутренним охлаждением, освещают при пропускании кислорода 500-свечевой лампой с металлической нитью. По истечении 3 дней выделяют петролейным эфиром 0,5—1,0 *г* бесцветной аморфной перекиси дифенилэтилена. Вещество не дает никаких гидропероксидных реакций: из иодистого калия не выделяет иода, не обесцвечивает индиго; при нагревании наступает вспышка. Молекулярный состав не достоверен. Соответствующие перекиси получаются также из *кетенов* [299].

В то время как эти продукты присоединения никак нельзя считать достаточно химически определенными, Виндаус и Брункен [300] получили очень хорошо характеризующуюся перекись эргостерина.

К нагретому до 60° раствору 4 *г* эргостерина в 1200 *мл* 95-проц. спирта добавляют 6 *г* эозина и смесь освещают в большом стек-

лянном стакане следующим образом: в сосуд, содержащий раствор, погружают более узкий сосуд, в котором светит 200-ваттная лампа (Osram — Nitralampe). Этот второй сосуд снабжен приспособлением для притока и отвода воды. Диаметр внутреннего сосуда равен 12 *см*, внешнего — 15,5 *см*. Для лучшего использования света весь прибор стоит в ящике из зеркального стекла. Через раствор эргостерина медленно пропускают струю кислорода до тех пор, пока спустя приблизительно 3 часа перестанет появляться осадок от спиртового раствора дигитонина, т. е. пока не вступит в реакцию весь эргостерин. Затем большую часть спирта отгоняют в вакууме; кристаллы, выпавшие из остатка, отделяют и перекристаллизовывают из спирта или ацетона до постоянной т. пл. 178°. Выход составляет 70% от теории.

Еще удобнее перекись получается освещением прямым солнечным светом спиртового, подкрашенного эозином раствора эргостерина, который в течение нескольких часов экспонируют в плоских, неплотно покрытых чашках, при толщине слоя 2—3 *см*. Относительно обратного превращения перекиси эргостерина в эргостерин см. Виндаус и Брункен [300].

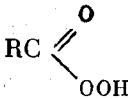
Относительно присоединения кислорода к сильно ненасыщенной системе *фульвена* и связанному с ним *рубрену* имеются многочисленные работы Мурё и Дюфресса (см. обзорную статью Дюфресса [301]). Замечательно, что в этом случае при нагревании гладко происходит самоокисление с обратным излучением света.

б) Озон

Как уже отмечено выше, реакция между этиленовыми связями и озоном приводит главным образом к разрыву углеродных связей. Поэтому озониды будут описаны в главе «Расщепление» как в тех случаях, когда расщепление приводит к разрушению углеродного скелета на более мелкие части (олеиновая кислота), так и в тех, как в случае циклогексена, когда происходит только раскрытие ядра, но все атомы углерода остаются связанными между собой.

в) Оксидосоединения, этиленоксиды из производных этилена

Прямое присоединение кислорода к этиленовой связи осуществляется действием органических *надкислот* общей формулы



Анс и Фрай [302] описывают способ получения *надуксусной* кислоты, механизм которого Анс и Кнайп [303] впоследствии изучили более точно.

К 1 молю уксусного ангидрида постепенно и осторожно, при охлаждении ледяной водой, приливают сначала 1 моль перекиси водорода, добавляют около 1% серной кислоты (из расчета на $CH_3CO \cdot O \cdot OC \cdot CH_3 + 2H_2O_2$) и затем приливают второй моль перекиси водорода, причем уксусный ангидрид вначале реагирует с перекисью очень энергично. Раствор оставляют на 12 час. при комнатной температуре и затем перегоняют при 10—20 *мм* между 20 и 30°. Получается дестиллат, содержащий в среднем 78% надуксусной кислоты. При более высоких концентрациях серной кислоты выход может быть улучшен; так, из 100 *г* уксусного ангидрида, 68,15 *г* перекиси водорода (98,45%) и 22,35 *г* серной кислоты получается 147,56 *г* 88-проц. надуксусной кислоты.

А. Арбузов [304] дает следующую пропись:

Отгонкой воды от 29-проц. пергидроля в вакууме при температуре до 55° в верхней части колонки (при 18 *мм*) получают 90-проц. перекись водорода. Из 64 *г* 90-проц. перекиси водорода, 88 *г* уксусного ангидрида и 18 *г* концентрированной серной кислоты получают в первой фракции 15 *г* приблизительно 89-проц. надуксусной кислоты с т. кип. до 25° при 12 *мм*; 107 *г* 90,2-проц. с т. кип. 25° при 12 *мм* и 10 *г* приблизительно 69-проц. с т. кип. 22° при 10 *мм*.

Удобнее в обращении *надбензойная кислота, гидроперекись бензоила*, получение которой описано в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 422 [см. примечание 15, стр. 609].

Циклогексеноксид из циклогексена и надуксусной кислоты, по Б. А. Арбузову и Б. Михайлову [305], получают следующим образом:

К раствору 20,8 *г* циклогексена в 400 *мл* безводного эфира добавляют 28,5 *г* 75-проц. надуксусной кислоты (получение см. выше), причем смесь разогревается, после чего ее оставляют на 68 час. Затем нейтрализуют щелочью, сушат поташом и разгоняют. Получается 13,2 *г* циклогексеноксида, кипящего при температуре от 129,5 до 130,5°, что составляет 67% от теории.

По Годшо и Бедо [306], к раствору циклогексена в хлороформе при 0° добавляют рассчитанное количество надбензойной кислоты в хлороформе и получают при этом теоретическое количество циклогексеноксида с т. кип. от 131 до 132°; более точные сведения не приводятся.

Вопреки прежним представлениям (см. Бёзекен и Шнейдер [307]), при работе с индиферентными растворителями надуксусная и надбензойная кислоты действуют одинаково. Наоборот, растворы надуксусной кислоты в ледяной уксусной кислоте действуют иначе, а именно: они приводят к образованию ацетильных производных 1,2-диолов, которые получаются в результате гидролиза окисей.

2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ВОДЫ К МНОГОКРАТНЫМ С—С-СВЯЗЯМ

а) Присоединение воды к этиленовым связям

Принципиально простая реакция $R \cdot CH : CH \cdot R + HOH \rightarrow R \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot R$ только в особых случаях имеет методическое значение. Она проходит под действием кислот и щелочей. Этот способ может найти препаративное применение лишь в тех случаях, когда молекула не содержит никаких особых, легко реагирующих групп; следовательно, прежде всего для ненасыщенных углеводородов [см. примечание 16, стр. 609].

При присоединении в присутствии серной кислоты сначала получаются *эфиры*, которые во многих случаях при наличии избытка воды тут же омыляются. Обычно гидроксильная группа присоединяется к тому из обоих атомов углерода, стоящих при этиленовой связи, который беднее водородом. Однако эта закономерность выражена не отчетливо.

Одним из простейших примеров является образование *третичного амилового спирта, амиленгидрата* из амиленов, получаемых из сивушного масла. При отщеплении воды от амиловых спиртов, получающихся в результате брожения, а именно от изобутилкарбинола, являющегося их главной составной частью, а также от активного вторичного бутилкарбинола, получается преимущественно триметилэтилен $CH_3 \cdot CH : C : (CH_3)_2$, так называемый β-изоамилен, который при встряхивании на холоду с приблизительно 50-проц. серной кислотой присоединяет серную кислоту. При разбавлении водой и кипячении в результате гидролиза получается *амиленгидрат*

$$CH_3 \cdot CH_2 \cdot \underset{\displaystyle OSO_3H}{\underset{|}{C}}(CH_3)_2 \rightarrow C_2H_5COH\,(CH_3)_2$$

Пропись этой реакции дает Р. Адамс [308].

Смесь 500 *г* льда с 500 *г* концентрированной серной кислоты охлаждают до 0° и приливают к ней при хорошем размешивании 500 *мл* амилена, после чего продолжают размешивание еще в течение часа. Затем водный слой отделяют в делительной воронке от непрореагировавшего амилена, выливают его на 2 *кг* льда и осторожно нейтрализуют концентрированным раствором 720 *г* едкого натра. Затем отгоняют до тех пор, пока из пробы дестиллата совершенно не перестанет высаливаться поташом амиловый спирт. Амиловый спирт выделяют из дестиллата поташом и сушат им же. При учете непрореагировавшего исходного вещества получается 90% от теории или больше фракции, кипящей между 101 и 103°; чистый третичный амиловый спирт кипит при 102,5°.

Условия образования однородного продукта гидратации не всегда так просты.

б) Присоединение воды к ацетиленовой связи

Реакция, протекающая по схеме $R \cdot C : C \cdot R + H_2O \rightarrow R \cdot CH : C(OH) \cdot R \rightarrow R \cdot CH_2 \cdot CO \cdot R$, имеет значение как в технике, так и в лабораториях. Основная реакция заключается в присоединении воды к ацетилену с образованием уксусного альдегида [см. примечание 17, стр. 609]. Гаттерман-Виланд дает [309] следующую пропись для лабораторных количеств:

5 *г* окиси ртути обрабатывают еще горячей смесью 50 *г* концентрированной серной кислоты с 110 *мл* воды, причем большая часть образующейся двухвалентной сернокислой ртути переходит в раствор. Смесь переливают в сосуд, из которого воздух вытеснен ацетиленом, и встряхивают с ацетиленом в продолжение 8—10 часов. Получаемый обычными способами, по возможности не содержащий воздуха, ацетилен промывают подкисленным раствором бихромата и раствором двухвалентной азотнокислой меди и собирают в газометре над насыщенным раствором поваренной соли.

После поглощения около 10 *л* ацетилена реакционную смесь с выделившимся молекулярным соединением последнего с сернокислой ртутью переносят в круглодонную колбу, нагревают на воронке Бабо и пропускают через нее водяной пар. При этом продукт присоединения разлагается и освобождающийся уксусный альдегид перегоняют с паром, который по возможности конденсируется холодильником, питаемым 25—30-градусной водой, в то время как пары альдегида сушат хлористым кальцием и улавливают эфиром. Альдегид выделяют, как обычно, — в виде альдегидаммиака. Оказалось целесообразным во время встряхивания повторно пропускать ацетилен через реакционный сосуд, так как в нем, естественно, легко собираются остатки воздуха, которые могут снизить концентрацию ацетилена (см. также Нейман и Шмидт [310]).

Получение в лабораториях карбонильных соединений этим путем непрактично даже в простейших случаях, тем более оно непрактично в случаях сложных, так как исходные материалы всегда трудно доступны и дороги.

Присоединение воды к ацетиленовым соединениям *ароматического* ряда проходит еще легче, чем в алифатическом ряду; *фенилацетилен* с концентрированной серной кислотой уже на холоду превращается в ацетофенон; *бензоилфенилацетилен* в этих же условиях по уравнению

$$R \cdot CO \cdot C \vdots CR + H_2O \xrightarrow{H_2SO_4} R \cdot CO \cdot CH : C(OH)\,R, \quad R = C_6H_5$$

переходит в дибензоилметан-энол; таким образом, в этом случае присоединение воды происходит действительно по той общей схеме, какую мы приняли выше, хотя в большинстве других случаев

невозможно уловить первые продукты реакции. Если растворить с хорошим охлаждением бензоилфенилацетилен в приблизительно десятикратном количестве серной кислоты и оставить раствор на воздухе, в большом количестве выкристаллизовывается дибензоилметан, так как серная кислота разбавляется, притягивая влагу. При этом сначала наблюдается появление метастабильной модификации (см. статью Вейганда и Бауэра [311]).

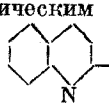
Эта реакция приобрела в последнее время большое значение в *технике*; в частности, она приводит от винилацетилена, $CH_2 : CH \cdot CH : CH$, к винилметилкетону, $CH_2 : CH \cdot CO \cdot CH_3$, служащему исходным материалом для пластмасс. Однако лабораторные способы получения этого исключительно легко полимеризующегося вещества пока неизвестны.

3. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГИДРОКСИЛЬНЫХ ГРУПП К ЭТИЛЕНОВЫМ СВЯЗЯМ

Перманганат калия в содовом или щелочном растворе действует почти на все этиленовые соединения по очень общей схеме: $R \cdot CH : CH \cdot R + O + H_2O \rightarrow R \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot R$, которая формально похожа на присоединение перекиси водорода [см. примечание 18, стр. 610]. Сама перекись водорода приводит сначала к образованию окисей $R \cdot CH : CH \cdot R + H_2O_2 \rightarrow R\overset{\diagdown}{CH}\cdot\overset{\diagup}{CH}\cdot R + H_2O$ (O), из которых последующим омылением получаются гликоли [см. примечание 19, стр. 610].

В качестве примера применения этого в принципе чрезвычайно простого метода приведем пропись получения *фенилглицериновой кислоты из коричной кислоты* по Фиттигу [312], откуда ведут начало первые обобщения случайных до этого наблюдений.

Один моль коричной кислоты растворяют в рассчитанном количестве соды так, чтобы получился 1—2-проц. раствор кислоты, и медленно, с размешиванием и охлаждением льдом, приливают 1 моль перманганата калия в виде 2-проц. раствора. После отделения окиси марганца фильтрованием и упаривания маточного раствора получают обычными способами фенилглицериновую кислоту.

Способ применим почти во всех случаях. Так, например, его можно применить к гетероциклическим карбоновым кислотам; из α-хинолилакриловой кислоты  — $CH : CH \cdot COOH$, по Эйнгорну и Шерману [313], получается соответствующая глицериновая кислота следующим образом:

К раствору 5 *г* хинолилакриловой кислоты в рассчитанном количестве соды (общий объем 500 *мл*) в течение 2 час. при размешивании приливают 800 *мл* 0,5-проц. раствора перманганата калия, фильтруют, подкисляют фильтрат соляной кислотой, упаривают досуха и остаток растворяют в минимальном количестве воды. После осторожной добавки соды до совсем слабокислой реакции выпадает кристаллический хлоргидрат хинолилглицериновой кислоты.

Реакция *гидроксилирования этиленовых углеводородов* прежде всего применима в *терпеновом ряду*. При наличии в молекуле нескольких двойных связей, удаленных одна от другой, в большинстве случаев получаются четырехатомные спирты, дигликоли, в то время как сопряженные двойные связи обычно этим путем обе одновременно не гидроксилируются. При присоединении одного гидроксила другой легко отщепляется, все же в известных случаях можно получить производные эритрита с четырьмя гидроксилами, расположенными рядом.

Из ненасыщенных спиртов с двойной связью, расположенной рядом с гидроксильной группой, получаются глицерины. Кетоны, как окись мезитила, реагируют в ацетоновом растворе; наоборот, метилциклогексенон — лучше в водном.

Альдегидные группы защищают переводом в ацетали. Таким путем, по Волю [314], из ацеталя акролеина получается *ацеталь глицеринового альдегида* (см. «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 2).

4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХ КИСЛОРОД, К ОЛЕФИНОВЫМ И АЦЕТИЛЕНОВЫМ СВЯЗЯМ

Препаративное значение этой реакции, которая может привести к *простым* или *сложным эфирам* и к *ангидридам кислот*, можно пояснить на нескольких примерах.

Двойная углеродная связь способна присоединять *карбоновые кислоты* принципиально так же, как она присоединяет воду, и тем легче, чем эта связь более активирована соседними замещающими группами. Образующиеся при этом *сложные эфиры* часто могут быть получены более удобно иными путями, но в разное время этим способом удалось перейти от естественных ненасыщенных веществ к *спиртам*. Бертран и Вальбаум [315] предлагают работать с ледяной уксусной и 50-проц. серной кислотами. Для получения из камфена *изоборнилацетата* они предлагают следующую пропись:

Смесь 100 *г* камфена, 250 *г* ледяной уксусной кислоты и 10 *г* 50-проц. серной кислоты нагревают в течение нескольких часов при температуре 50—60°. При этом верхний слой постепенно исчезает и образуется прозрачный красноватый гомогенный раствор, из которого после охлаждения высаживают водой изоборнилацетат. После промывания, высушивания и разгонки получают фракцию, кипящую при 107° при 13 *мм*.

Для дальнейшего получения изоборнеола применяют сырой продукт.

Технически важно протекающее аналогичным путем превращение пинена в борнеол, которое осуществляется, по Бухарда и Лафону [316], через борнилбензоат, а по одному из немецких патентов [317] — через оксалат. И. Кондаков [318] исследовал ускоряющее действие хлористого цинка и получил продукты присоединения $ZnCl_2$ к этиленовым углеводородам. Как и следует ожидать, особенно легко образуются сложные эфиры *третичных* спиртов; см. об этом в упомянутой работе Кондакова.

В то время как присоединение *карбоновых кислот*, приводящее к образованию сложных эфиров, проходит в кислых средах, *спирты*, наоборот, присоединяются в щелочном растворе. Из эфиров малеиновой и фумаровой кислот с алкоголятом натрия был получен эфир алкоксиянтарной кислоты [319]; еще легче реагируют алкилиденмалоновые эфиры общей формулы $R_2C:C(COOR)_2$. Либерман [320] из бензальмалонового эфира с этилатом натрия получил соединение, содержащее натрий состава $C_6H_5\cdot CH(OC_2H_5)\,CNa\,(COOR)_2$.

Особенно интересно изученное Дюфрессом и Жеральдом [321] присоединение спиртов к ненасыщенным кетонам, содержащим галоген при двойных связях. По уравнению

$$C_6H_5\cdot CO\cdot CBr:CH\cdot C_6H_5 + R\cdot OH \xrightarrow{\cdot OH} \rightarrow C_6H_5\cdot CO\cdot CHBr\cdot CH(OR)\cdot C_6H_5$$

к α-бромбензальацетофенону в присутствии небольшого количества алкоголята в абсолютном спирте присоединяются на холоду метиловый и этиловый спирты, нормальные и разветвленные пропиловые и бутиловые спирты. В щелочной среде при более высоких температурах эти продукты присоединения отщепляют бромистый водород с образованием эфиров энолов состава $C_6H_5\cdot CO\cdot CH:C(OR)\cdot R$.

Наконец, присоединение карбоновых кислот к *кетенам* приводит к *ангидридам кислот*. Из кетена и ледяной уксусной кислоты по уравнению

$$CH_2=C=O + CH_3\cdot COOH \rightarrow CH_3\cdot CO\cdot O\cdot OC\cdot CH_3$$

получается уксусный ангидрид. Возможно, что реакция имеет даже практическое значение, но, за исключением многочисленных патентов, более близких указаний по этому вопросу, повидимому, не имеется. Присоединение веществ содержащих кислород, к *ацетиленовым* связям приводит к *виниловым эфирам* и *простым эфирам энолов*.

Получение этим путем винилового эфира (сложного) имеет немалое практическое значение. Оно удается при повышенной температуре без особых добавок [см. примечание 20, стр. 610].

Присоединение спиртов к *ацетиленкетонам* легко удается в щелочных средах и представляет собой очень удобный способ получения изомерных простых эфиров энолов:

$$R'\cdot CO\cdot CH:C(OR)\cdot R'' \text{ и } R'C(OR):CH\cdot COR'',$$

являющихся производными кетоэнолов, принадлежащих к несимметрическим 1,3-дикетонам $R'\cdot CO\cdot CH_2\cdot CO\cdot R''$.

Например, по Дюфрессу и Жеральду [322], растворяют при нагревании на водяной бане 10 *г* бензоилфенилацетилена в 25 *мл* раствора этилата, содержащего 0,11 *г* натрия, и раствор тотчас нейтрализуют рассчитанным количеством уксусной кислоты. После концентрирования раствора получается β-этоксихалкон

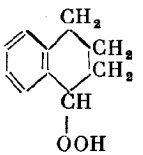
$$C_6H_5\cdot CO\cdot CH:C(OC_2H_5)\cdot C_6H_5$$

с выходом, составляющим 70% от теории (см. также Вейганд и Бауэр [323]).

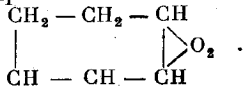
5. ПРИСОЕДИНЕНИЕ МОЛЕКУЛЫ КИСЛОРОДА К ОРГАНИЧЕСКИМ СОЕДИНЕНИЯМ

В основании всех рассматриваемых ниже реакций лежит схема $R\cdot R' + O_2 \rightarrow R\cdot OO\cdot R'$ или $RH + O_2 \rightarrow R\cdot OOH$. Одним из наиболее известных примеров является образование перекиси тетралина [324].

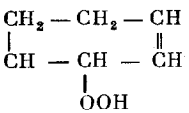
Через 1 *л* технического тетралина в течение 50—60 час. при температуре около 75° тонкими струйками пропускают энергичный ток воздуха; при этом тетралин вскоре желтеет. Во избежание потери от испарения отходящий воздух пропускают через обратный холодильник. Таким образом получают сильно окисленный раствор в количестве около 80% от веса исходного вещества. Желтая окраска обусловливается не перекисью, а образующимся с ней продуктом разложения, в силу чего слишком длительная обработка воздухом не рекомендуется. При этом получаются, правда, более окисленные смеси, но из них или плохо, или совсем нельзя выделить перекиси. Отгонку производят в полностью стеклянной аппаратуре при 1—2 *мм*, на водяной бане с температурой 75°. После отгонки неизмененного тетралина в количестве $^4/_5$ от общего объема смеси остаток частично закристаллизовывается при длительном стоянии, быстрее при охлаждении до 0°. Перекись отсасывают и сушат на глиняной тарелке. Выход сырого продукта составляет 15—17% от веса окисленной смеси. Для очистки его неоднократно кристаллизуют из большого количества петролейного эфира, причем получается бесцветная и почти лишенная запаха перекись с т. пл. 56°. Для перекиси тетра-

лина принято строение  , так как при восстановлении

она переходит в тетралин. Замечательно, что ненасыщенные циклические углеводороды, как *циклогексен*, также реагируют с молекулярным кислородом совершенно аналогичным образом, с присоединением молекулы кислорода к насыщенному атому углерода, соседнему с двойной связью, а не к самой двойной связи, как принимали ранее. Так, например, Н. Зелинский и П. Борисов [325] считали продукт, полученный ими при обработке циклогексена молекулярным кислородом при комнатной температуре, за пере-

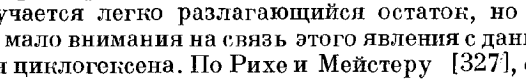
кись циклогексена строения  . Однако вскоре

Криги [326] получил соответствующий продукт при обработке циклогексена кислородом на солнечном свету в виде однородного масла, перегоняющегося в высоком вакууме, и на основании его свойств предложил для него формулу



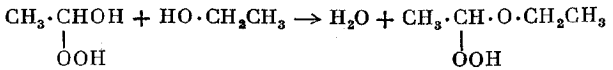
За эту формулу говорит то, что «*гидроперекись циклогексенила*» образует соли и гладко восстанавливается сульфитом до циклогексенола. Более подробные экспериментальные данные относительно получения гидроперекиси циклогексенила в указанной работе отсутствуют.

Совершенно аналогичный механизм самоокисления можно предположить также в случае *терпентинного масла*; хотя и было известно, что при перегонке сильно самоокисляющегося терпентина иногда получается легко разлагающийся остаток, но до сих пор обращалось мало внимания на связь этого явления с данными, полученными для циклогексена. По Рихе и Мейстеру [327], самоокисление простых *эфиров* также происходит совершенно аналогично, причем из диэтилового эфира, возможно, через неустойчивый моль-оксид, по уравнению



образуется первоначально *гидроперекись диэтилового эфира*, которая представляет собой собственно «перекись эфира». Гидро-

перекись диэтилового эфира можно получить синтетически из спирта и оксиэтилгидроперекиси по уравнению



Она разлагается гидролитически на уксусный альдегид, этиловый спирт и перекись водорода, а при нагревании образует сильно взрывчатые полимеры *перекиси этилидена*, которые получаются при выпаривании самоокисленного эфира, при перегревании остатка от перегонки эфира. Гидроперекись диэтилового эфира при перегревании дает только слабую вспышку.

Указанные здесь реакции до настоящего времени почти не имеют значения в лабораторной практике, однако их значение в технике и физиологической химии велико. Перекиси получили известность в качестве *ускорителей полимеризации* при высыхании масел; при получении же новейших высокополимерных пластмасс они даже частично применяются практически. Представление об этом дается в монографии Рихе (*A. Riche*, Die Bedeutung der organische Peroxyden für die chemischen Wissenschaft und Technik, Stuttgart, 1936).

При самоокислении эфира, по всей вероятности, тяжелые металлы играют роль катализаторов. Диэтиловый эфир, склонный к образованию перекисей, быстро самоокисляется даже тогда, когда он освобожден от перекисных смесей, в то время как другие эфиры значительно устойчивее. Для получения чистого эфира, по Рихе и Мейстеру [328], его сначала встряхивают с раствором железного купороса, затем для поглощения кислых примесей, осмоления имеющегося уксусного альдегида и осаждения железа в виде гидроокиси ему дают стоять с твердым едким натром, лучше всего в виде таблеток. После этого, чтобы связать последние остатки альдегида, встряхивают с водным раствором хромовой кислоты, перегоняют над сухой содой и, наконец, сушат, но не хлористым кальцием, как это обычно принято, а путем обработки еще сырого эфира металлическим натрием и перегонкой над натрием. Хранят над натрием в темноте.

Присоединение кислорода к радикалам

Присоединение кислорода к углеродным радикалам происходит чрезвычайно легко и гладко. Например, растворы трифенилметила уже при обычной температуре поглощают кислород из воздуха с образованием перекиси трифенилметила по уравнению

$$2\,(C_6H_5)_3C + O_2 \rightarrow (C_6H_5)_3C\cdot OO\cdot C\,(C_6H_5)_3.$$

II. ПУТЕМ ОБМЕННОЙ РЕАКЦИИ С ОБРАЗОВАНИЕМ ГИДРОКСИЛЬНОЙ И КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУПП

1. ЗАМЕЩЕНИЕ ВОДОРОДА КИСЛОРОДОМ

а) Замещение водорода на гидроксильную группу

Прямое окисление углеводородов до первичных спиртов имеет значение в лабораторной практике лишь в особых случаях. Хотя и существует большое количество новых патентных прописей для каталитического окисления метана или смесей, содержащих метан (естественный газ), кислородом, воздухом или окислами азота, все же эти способы до сих пор не нашли никакого применения в мелких масштабах работы. Некоторые химические способы окисления приводят к получению из толуола и его производных соответствующих бензиловых спиртов; в качестве окислителей служат перекись марганца, перекись свинца, тетраацетат свинца и кислота Каро.

Для получения тетраацетата свинца 200 *г* чистого сурика при 80° при механическом перемешивании вносят очень маленькими порциями в 1000 *мл* ледяной уксусной кислоты так, чтобы температура не поднималась выше этого предела. Из отфильтрованного, в случае надобности, раствора при охлаждении выкристаллизовывается в виде иголок бесцветный тетраацетат свинца; его отфильтровывают, промывают небольшим количеством ледяной уксусной кислоты и сушат в эксикаторе (см. О. Димрот и Р. Швейцер [329]). Относительно получения больших количеств см. [330].

В качестве примера синтеза приводим пропись получения бензилацетата из толуола Димрота и Швейцера [330]: 120 *г* тетраацетата кипятят в течение 4 час. с 40 *г* толуола в 200 *мл* ледяной уксусной кислоты, перегнанной над перманганатом, затем отгоняют большую часть уксусной кислоты, остаток разбавляют водой, извлекают эфиром, вытяжку встряхивают с раствором бикарбоната и сушат. При разгонке в вакууме получается 7,5 *г* сырого бензилацетата.

Благоприятное, в сравнении с другими окисляющими средствами, действие уксуснокислого раствора тетраацетата свинца по существу основано на том, что получающиеся спирты образуют эфиры и этим защищаются от дальнейшего окисления.

В *алифатическом ряду* CH_3-группы, находящиеся по соседству с атомами углерода, уже связанными с кислородом, часто легко окисляются тетраацетатом свинца до $CH_2 \cdot OH$-групп. Например, из ацетона получаются как *моноокси-*, так и *диоксиацетон* в виде их ацетатов, из уксусного ангидрида — диацетат *ангидрида гликолевой кислоты*, из ацетофенона — ацетат *бензоилкарбинола* (см. Димрот и Швейцер [330]).

Теми же окислителями достигается образование *вторичных* спиртов: из дифенилметана с тетраацетатом свинца получается ацетат дифенилкарбинола, причем окисление проходит несколько легче, чем для толуола; из малонового эфира получается *ацетооксималоновый эфир*, из ацетоуксусного эфира — *α-ацетоксиацетоуксусный эфир*,— соединения, очень трудно доступные другими путями.

В *кетонах* группа CH_2, расположенная по соседству с карбонилом, не реагирует с кислотой Каро, которая, наоборот, окисляет β-углеродные атомы. Например, из метилпропилкетона при этом получается $CH_3COCH_2CHOHCH_3$, аналогично биологическому окислению жирных кислот в организме, которое не проходит в современных опытах in vitro. Исключение составляет диэтилкетон, из которого получается кетоноспирт $C_2H_5 \cdot CO \cdot CH \cdot OH \cdot CH_3$. Из более поздних примеров можно привести превращение аценафтена в аценафтенол при помощи двуокиси свинца и уксусной кислоты по Марки [331].

Фрэнсис и Гаунтлетт [332] обрабатывали воздухом в течение 1200 час. при 100° твердый парафин в присутствии 5-проц. терпентинного масла и в некислых продуктах окисления нашли вторичные спирты.

Получение *третичных* спиртов этим путем имеет очень большое значение.

1. *Алифатические соединения* с третичным атомом углерода. Так как окисление третичных спиртов происходит только с распадом углеродного скелета, который вообще очень устойчив, в этих случаях могут применяться сильные окислители.

Остается недостоверным, способны ли алифатические *углеводороды* с третичным атомом углерода окисляться прямо до карбинолов. Зелинский и Зеликов [333] нашли, что 3-метилпентан обесцвечивает на холоду раствор перманганата; наоборот, Тафель [334] нашел, что этот углеводород устойчив. Вполне гладко из жирных кислот с разветвленными цепями при окислении щелочным перманганатом получаются оксикислоты или соответственно их лактоны. Этим путем Р. Мейер [335] из изомасляной кислоты получил *α-окси-изомасляную кислоту* и аналогично *оксикуминовую кислоту*; из изокапроновой кислоты получается *изокапролактон*.

2. *Производные трифенилметана.* Окисление производных трифенилметана до трифенилкарбинолов легко и гладко осуществляется самыми различными окислителями; сам *трифенилметан* азотной кислотой или хромовой кислотой в уксусной кислоте окисляется в трифенилкарбинол, тетраацетатом свинца — в ацетат трифенилкарбинола. Наибольшее значение эта реакция имеет в технике для получения *красителей трифенилметанового ряда* из лейкооснований; для этого применяются самые различные

окислители, как мышьяковая кислота, нитробензол, азотистая или нитрозилсерная кислота, причем лейкооснования, получающиеся в результате конденсации, не выделяются.

Изолированные *лейкооснования* лучше всего окисляются в солянокислом растворе *перекисью марганца* или *двуокисью свинца* до солей красителей и из последних щелочами выделяются *карбинолы*.

3,3 *г лейкооснования малахитовой зелени* растворяют в 40 *мл* горячей нормальной соляной кислоты, разбавляют 300 *мл* воды и к раствору, после охлаждения, при сильном встряхивании, в течение 5 мин. добавляют взвесь 2,4 *г* двуокиси свинца в 20 *мл* воды. Следующие 5 мин. встряхивание производят при нагревании на водяной бане и к прозрачному раствору добавляют 4 *г* хлористого цинка. Затем высаливают насыщенным раствором поваренной соли, отсасывают, снова растворяют в горячей воде и снова высаливают. Выход двойного соединения соли красителя с хлористым цинком составляет около 3 *г*.

Виллигер и Копечный [336] дают следующую пропись: к разбавленному водному раствору соли красителя при размешивании постепенно по каплям добавляют сильно разбавленный раствор щелочи или соды, отфильтровывают выпавшее карбинольное основание и после перекристаллизации из лигроина получают его в виде кристаллической корки с т. пл. 120—122°, а из эфира — в виде кубиков с т. пл. 109—110°. Очевидно, это связано с диморфизмом, как это установили Е. и О. Фишер [337] для лейкооснований.

3. *Фенолы*. Классическим примером прямого введения фенольного гидроксила при помощи окисления является получение ализарина из β-оксиантрахинона. Иногда имеют препаративное значение и другие случаи; так, по Чичибабину [338], *хинолин* при сплавлении со щелочами превращается в α-оксихинолин или карбостирил.

б) Замещение водорода на карбонильный кислород

Прямое окисление *кислородом воздуха* углеводородов в соединения, содержащие карбонил, легко осуществляющееся в технике, не имеет значения в лабораторной практике. В случае *тетралина* уже при низких температурах при применении таких контактов, как олеиновокислые соли свинца, кобальта или марганца, при пропускании кислорода получается α-тетралон (см. Шретер [339]).

Впрочем, окисление метильных или метиленовых групп до карбонильных групп достигается самыми различными средствами, в зависимости, правда, от характера находящихся по соседству заместителей. Для углеводородов алифатического ряда цель не

всегда может быть достигнута прямым путем; легче удается окисление алифатической метиленовой группы, находящейся по соседству с кетогруппой, но все же для подобных случаев в алифатическом ряду методически более удобен обходный путь через изонитрозокетоны (см. стр. 176 и 292).

Прямое окисление ароматически или гетероциклически связанной метильной группы до альдегидной группы достигается хлористым хромилом по способу Этара, а также при применении определенных неорганических окислов, как перекись марганца или двуокись свинца.

Е. Борнеман [340] переработал реакцию Этара в общий метод; описываемые им *толуиловые альдегиды* в настоящее время этим способом не получаются, но во многих случаях едва ли и в настоящее время можно получать более удобным способом замещенные ароматические альдегиды в не слишком больших количествах. На 1 моль окисляемого вещества, т. е. на одну метильную группу, всегда берут немного менее 2 молей хлористого хромила, причем компоненты растворяются отдельно в сероуглероде. Борнеман применял 15-проц. растворы, Вернер [341] для получения *о*- и *п*-бромбензальдегидов исходил из 25—30-проц. растворов. При смешивании растворов во многих случаях наступает сильное разогревание, поэтому во избежание закипания сероуглерода смесь, в случае необходимости, охлаждают и, после добавления каждой новой порции хлористого хромила, ожидают, пока не выпадет двойное соединение шоколадного цвета. После некоторого стояния его отфильтровывают, из остатка на фильтре удаляют сероуглерод отсасыванием при умеренном нагревании и разлагают молекулярное соединение путем вливания в холодную воду, причем оно разлагается на альдегид, хлорный хром ($CrCl_3$) и хромовую кислоту. В зависимости от обстоятельств или тотчас же отгоняют альдегид с водяным паром, или обезвреживают хромовую кислоту пропусканием в смесь сернистого газа. При *больших загрузках* окисление хлористым хромилом иногда может быть небезопасно, так как продукты присоединения могут неожиданно взорваться.

Относительно окисления *перекисью марганца и серной кислотой* или *марганцовыми солями* имеется по существу только патентная литература. Лабораторные опыты с этими средствами не дали вполне удовлетворительных результатов [342]. В последнее время к числу ранее известных окисляющих средств прибавилась *двуокись селена*, которая часто с отличным выходом окисляет активные метиленовые группы до карбонила, восстанавливаясь при этом до элементарного селена [см. примечание 21, стр. 611]. Так как элементарный селен легко выделяется из органических растворителей и в жидких реакционных смесях не содержится никаких служащих помехой примесей, кроме образующейся в результате окисления воды, то их переработка очень проста.

Так как в большинстве случаев можно почти количественно регенерировать восстановленный селен, метод ни в каком случае не представляется более дорогим, чем способ превращения метиленовых групп в карбонильные через изонитрозокетоны.

Так, например, *фенилглиоксаль*, который до настоящего времени получался только неудобными и частью ненадежными способами, можно получить с превосходным выходом из ацетофенона и двуокиси селена [343] (см. также «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 507). Следует отметить, что при проведении этой реакции в нашей лаборатории во многих опытах селен слипался в компактный комок, который в одном случае пробил реакционный сосуд. Этот недостаток был в дальнейшем устранен тем, что размешивание велось лишь в верхней части реакционной смеси, что оказалось вполне достаточным; при этом комок селена остается неподвижным на дне колбы.

Райли [344] предупреждает о необходимости соблюдения осторожности при работе с селеном. При окислении двуокисью селена иногда образуется стекловидный селен, который реагирует с азотной кислотой более энергично, чем обыкновенный селен. Такой стекловидный селен, содержащий, вероятно, еще следы органических соединений, взрывал, почти как порох, при попытках окислить его кислородом до двуокиси селена. Поэтому, повидимому, его переработку в лабораториях лучше производить при помощи азотной кислоты [см. примечание 22, стр. 612].

Мюллер [345] применил двуокись селена для окисления *активных метиленовых групп*. При низких температурах и в таких индиферентных растворителях, как *ксилол*, ему удалось получить из *малонового эфира диэтиловый эфир мезоксалевой кислоты и из ацетоуксусного эфира — эфир дикетомасляной кислоты* с не очень высокими, но все же удовлетворительными выходами. Приводим в качестве примера пропись получения эфира мезоксалевой кислоты. Предлагаемый в ней способ кажется менее выгодным по сравнению с описываемым в дальнейшем изложении способом окисления окислами азота, но он значительно удобнее в отношении аппаратуры.

32 *г* малонового эфира (1 моль) и 22,5 *г* двуокиси селена (1 моль) нагревались в течение 16 час. с обратным холодильником до 130° с 30 *г* ксилола, причем наблюдалось постоянное выделение CO и CO_2. После этого в жидкости осталось только много черного металлического селена, который после фильтрования и промывки эфиром был выделен в количестве 15 *г*, т. е. 95% от теории, считая на примененную двуокись. Фильтрат был разбавлен эфиром, высушен сульфатом натрия и после отгонки эфира разогнан в вакууме. После того как отогнался ксилол, были собраны следующие фракции: А — между 64 и 94° и Б — между 94 и 112° (обе при 9 *мм*). Фракция Б (2 *г*) — дурно пахнущая, желтая, еще содержащая селен жидкость. Фракция А была подвергнута вторичной перегонке; при этом получены: дестиллат I — кипящий при температуре от 64 до 90° при 10 *мм* (7,7 *г*); дестиллат II — кипящий при 94° при 10 *мм* (7,7 *г*). Дестиллат II представлял собой зеленовато-желтое масло, которое после кратковременного стояния на воздухе в результате поглощения паров воды затвердело в бесцветные кристаллы *гидрата эфира мезоксалевой кислоты*. Перекристаллизованный из ацетона продукт

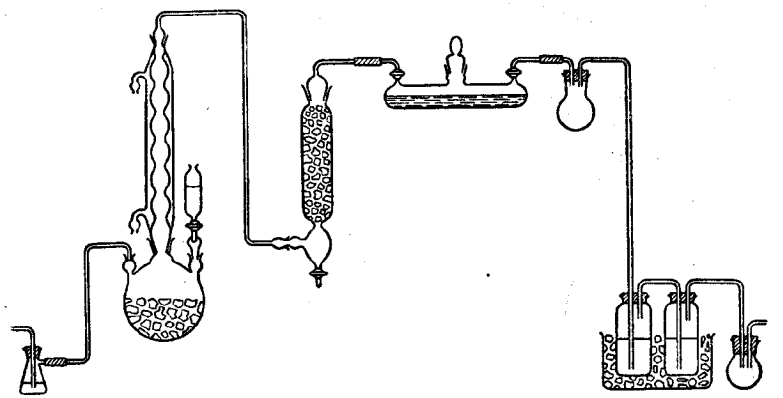


Рис. 3. Прибор для получения эфира мезоксалевой кислоты.

имел т. пл. 57; выход 7,7 *г*, т. е. 23% от теории, в расчете на малоновый эфир. Относительно получающихся побочных продуктов см. оригинальную литературу.

Окисление малонового эфира в эфир мезоксалевой кислоты окислами азота описано впервые Буво и Валем [346] (см. пропись в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 550 (1949).

На рис. 3 изображен стеклянный прибор для получения мезоксалевого эфира.

При сравнении обоих новейших способов получения эфира мезоксалевой кислоты может возникнуть сомнение, какому из них отдать предпочтение. Малоновый эфир является сравнительно дешевым исходным материалом. В методе окисления двуокисью селена исходный окислитель регенерируется обработкой азотной кислотой. Удвоение выхода, достигаемое по методу окисления окислами азота, возможно, обходится несколько дорого, принимая во внимание значительные неудобства, очень большую продолжительность процесса и немалую стоимость трехокиси мышьяка, которая практически теряется в виде мышьяковой кислоты. Все же для получения больших количеств следует отдать предпочтение второму методу.

Антрахинон можно с успехом получать в лабораториях из антрацена и хлорноватокислого натрия с пятиокисью ванадия в качестве катализатора. В «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 546, дается следующая пропись:

Смесь 90 *г* тонко измельченного чистого антрацена, 0,5 *г* пятиокиси ванадия, 76 *г* хлорноватокислого натрия, 1 *л* ледяной уксусной кислоты и 200 *мл* 2-проц. серной кислоты нагревают с обратным холодильником до начала энергичной реакции, после чего обогревание прекращают, пока в течение около 20 мин. не закончится реакция. Затем кипятят еще в продолжение 1 часа с обратным холодильником, после чего охлаждают льдом. Выкристаллизовывающийся в виде тонкого желтого порошка антрахинон отфильтровывают, промывают водой и сушат при 110°. Получают 92—96 *г* продукта, плавящегося при 273—275°, что составляет 88—91% от теории.

Обычный способ получения антрахинона из антрацена со смесью ледяной уксусной кислоты и хромовой кислоты, по Гребе и Либерману [347], без сомнения, уступает описанному, хотя выходы по существу не намного хуже: из 5 *г* чистого антрацена, 225 *г* ледяной уксусной кислоты и 75 *г* хромового ангидрида, растворенного в смеси 25 *г* воды с 25 *г* ледяной уксусной кислоты, после 4-часового кипячения и разбавления водой получается около 4 *г* продукта. Все же этот способ не представляет удобств перед описанным выше, а расход уксусной кислоты относительно даже значительно больше.

в) Замена водорода карбоксильным кислородом

Метильные группы, связанные с ароматическими или гетероциклическими системами, могут быть окислены до карбоксильных групп по общей схеме $R \cdot CH_3 \rightarrow R \cdot COOH$. Эта реакция важна не только потому, что таким путем можно получить ряд карбоновых кислот из естественных или синтетических продуктов, но и потому также, что она является промежуточной ступенью на пути перехода от гомологов к основным циклическим системам (см. стр. 505). Относящимися сюда окислителями являются прежде всего *перманганат* и *хромовая кислота*. При наличии при одном ядре нескольких метильных групп одна из них в большинстве случаев может быть окислена концентрированной азотной кислотой, причем остальные остаются неизмененными.

Мы не можем дать здесь описание получения *бензойной кислоты* из толуола, его надо искать главным образом в патентной литературе. Три изомерных ксилола превращаются в толуиловые кислоты с различной степенью легкости: *о*- и *п*-ксилолы окисляются уже разбавленной азотной кислотой, но это окисление не имеет практического значения, так как соответствующие толуиловые кислоты удобнее получаются из их нитрилов (см. стр. 178); *м*-толуиловая кислота получается из чистого *м*-ксилола следующим образом [348]:

1 объем *м*-ксилола кипятят в течение многих часов с равным объемом разбавленной азотной кислоты (2 объема азотной кислоты уд. вес 1,4 на 3 объема воды), после чего непрореагировавший ксилол отгоняют водяным паром, пока остаток не сделается тяжелее воды. В отгоне отделяют углеводород от водной жидкости и вновь обрабатывают его азотной кислотой той же концентрации, пока в результате нескольких операций весь *м*-ксилол не вступит в реакцию. Неперегоняющиеся с паром маслянистые остатки затвердевают при охлаждении. Их извлекают раствором соды. Из содового раствора при подкислении выпадает сырая *м*-толуиловая кислота, которую можно очистить через кальциевую соль.

Позже Ван-Шерпенциль [349] предложил более действительный метод очистки, который уже ранее был испытан Адором и Риллье [350]. Сырую кислоту переводят в этиловый эфир и последний разгоняют, причем основное количество перегоняется при 103—105° (при 10 *мм*). В остатке получается эфир нитротолуиловой кислоты. Из эфира *м*-толуиловой кислоты омылением получают свободную кислоту с т. пл. 110°.

Окисление ксилолов до *фталевых кислот* также протекает различно. *о*-Ксилол разрушается хромовой кислотой; с перманганатом калия при всех условиях тотчас получается фталевая кислота, в то время как *о*-толуиловая кислота не реагирует (см. об этом Клаус с сотрудниками [351]). Наоборот, *м*- и *п*-ксилолы реагируют как с хромовой кислотой, так и с перманганатом калия.

При наличии в производных бензола, помимо метильных групп, также и других заместителей окисление метильных групп достигается иногда легче, иногда труднее, чем без этих заместителей. Хлор и бромтолуолы, так же как и нитропроизводные толуола, обычно окисляются гладко. Крезолы перечисленными окислителями плохо окисляются в оксибензойные кислоты. Исследования о действии расплавленного едкого кали на крезолы произведены Якобсеном [352]. Наоборот, *эфиры крезолов* легко окисляются перманганатом до алкоксибензойных кислот.

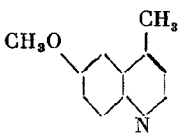
Многие *гомологи нафталина* чрезвычайно устойчивы к обычным окислителям. Так, например, Вайсгербер и Крубер [353] не смогли окислить 1,6-диметилнафталин до 1,6-нафталиндикарбоновой кислоты ни хромовой кислотой, ни перманганатом. Это удалось им только следующим образом:

Смесь 4 *г* диметилнафталина с раствором 250 *г* железосинеродистого калия и 43 *г* едкого кали в 1 *л* воды нагревают при размешивании в течение 24 час. до 60°, затем добавляют еще 80 *г*

железосинеродистого калия и 14 *г* едкого кали и опять нагревают 24 часа при размешивании, после чего непрореагировавший диметилнафталин отгоняют с водяным паром. Остаток фильтруют, подкисляют и извлекают эфиром. Из эфирной вытяжки получают 0,5 *г* дикарбоновой кислоты.

Поразительно, что одна из метильных групп 1,6-диметилнафталина относительно легко окисляется разбавленной азотной кислотой. См. также статью Мейера и Шнеко [354].

Гомологи *пиридина*, *хинолина*, *тиофена* и различных других гетероциклов, так же как гомологи бензола, могут быть окислены в карбоновые кислоты с сохранением циклов. В ряду пиррола такое окисление не удается прямо, но только через промежуточные продукты (см. об этом работу Г. Фишера с сотрудниками [355]). В ряду хинолина иногда также оказывались целесообразными обходные пути; так, Рабе с сотрудниками [356] при полном синтезе гидрохинина не подвергли 4-метил-6-метоксихинолин



прямому окислению, а перевели его в карбоновую кислоту через продукт конденсации с бензальдегидом.

В качестве примеров окисления хромовой кислотой и перманганатом приводим прописи получения *о*-хлорбензойной и *п*-нитробензойной кислот.

Получение *о*-хлорбензойной кислоты описал Эммерлинг [357]. Он располагал только смесью *о*- и *п*-хлортолуолов, которая практически была свободна от *м*-хлортолуола, и, следовательно, получил смесь *о*- и *п*-хлорбензойных кислот, которую он разделил перекристаллизацией из воды. Пропись Эммерлинга почти дословно воспроизводится в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 556.

п-Нитробензойная кислота получена Бельштейном и Гейтнером [358] окислением *п*-нитротолуола двухромовокислым калием и серной кислотой. Кемм и Мэтьюс («Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 296) нашли, что продолжительность окисления чрезвычайно сокращается при работе с очень большим избытком серной кислоты и при более высоких ее концентрациях, чем те, которые применяют обычно; причем, однако, необходимо внимательно наблюдать, чтобы реакция не пошла слишком бурно.

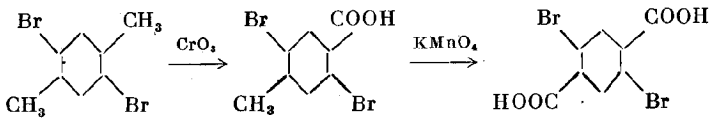
При наличии *нескольких боковых цепей* часто возможно, как уже упоминалось, подбором подходящего мягкого окислителя ограничить реакцию на образовании монокарбоновой кислоты. Так, например, из *о*- или *п*-ксилола при кипячении с разбавленной

азотной кислотой (1 объем кислоты уд. вес 1,4 на 2—3 объема воды) получаются *о*- и *п*-толуиловые кислоты; относительно *м*-ксилола см. выше. Если боковые цепи не одинаковы, часто возможно одним окислителем окислить сначала более длинную, другим — более короткую цепь. Так, из *п-цимола* с *разбавленной азотной кислотой* через *п*-толилметилкетон получается *п*-толиловая кислота

$$(CH_3)_2\cdot CH\cdot C_6H_4\cdot CH_3 \rightarrow CH_3\cdot CO\cdot C_6H_4\cdot CH_3 \rightarrow HOOC\cdot C_6H_4\cdot CH_3.$$

Между тем со *щелочным раствором перманганата* получается *α-оксиизопропилбензойная кислота* $(CH_3)_2\cdot C(OH)\cdot C_6H_4\cdot COOH$. Общеприменимые закономерности, на основании которых можно было бы предвидеть течение подобных окислительных реакций, не установлены.

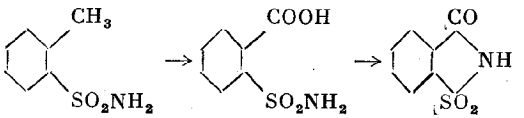
Окисление *боковых цепей, содержащих галоген*, при помощи азотной кислоты затруднительно, но оно делается возможным путем добавки *азотнокислого серебра* для связывания галогена. Галоген, стоящий в ядре, также нередко затрудняет окисление, т. е. защищает от окисления рядом стоящую цепь. Галогенксилолы с хромовой кислотой дают только *галогентолуол-монокарбоновые кислоты*, которые, по Шульцу [359], перманганатом окисляются в галогенфталевые кислоты:



Распространение этих недостаточно отчетливых правил на высококонденсированные карбоциклические системы и на гетероциклические соединения невозможно вследствие отсутствия достаточного опытного материала. В общем можно сказать, что *гомологи пиридина* по устойчивости пиридинового кольца вполне подобны гомологам бензола. Это же относится и к *производным хинолина*. *Метилтиофены* также могут быть окислены перманганатом до тиофенкарбоновых кислот.

Нитрогруппы, связанные с ядром, также затрудняют окисление боковых цепей, так что нитробензойные кислоты из нитротолуолов приходится получать при помощи перманганата или хромовой смеси. При этом смесь бихромата с серной кислотой превосходит чистую хромовую кислоту в уксуснокислом растворе. Например, тринитротолуол окисляется хромовой смесью в тринитробензойную кислоту, но не изменяется под действием раствора хромовой кислоты в уксусной. Аналогично ведут себя

сульфокислоты. Например, *о-толуолсульфокислота* в виде амида, получаемого из хлорида при помощи аммиака, превращается в *сахарин* под действием раствора перманганата при 60°:



При одновременном присутствии в ядре нитрогрупп и сульфогрупп для окисления боковых цепей иногда рекомендуется персульфат, как это следует из патентной прописи [360].

Окисление боковых цепей в присутствии таких легко окисляемых заместителей, как аминогруппа, удается, естественно, не без предосторожностей. Можно аминогруппу ацетилировать и затем, например, из *п*-ацетилтолуидина при помощи перманганата, по Мейзенгеймеру [361], получить *п*-ацетиламинобензойную кислоту. Антраниловая кислота получается аналогично из *о*-ацетилтолуидина. При этом реакционную смесь нейтрализуют путем добавки сульфата магния, как это предлагается по патентной прописи [362].

В технике в целях экономии окислителей при получении бензойной кислоты из толуола поступают иначе. Толуол хлорируют при нагревании до бензил-, бензаль- или бензотрихлорида и омыляют при одновременном окислении. Или, что то же самое, толуол окисляют до бензойной кислоты смесью перманганата и гипохлорита.

Относительно гладко окисляется перманганатом до карбоксила *конечная метильная группа жирноароматических метилкетонов*. Хотя эфиры получающихся при этом *арилглиоксиловых кислот* могут быть получены также путем синтеза углеродного скелета (см. ниже, стр. 433), можно иллюстрировать способ хотя бы на одном примере. Клаус и Нейкранц [363] подробно исследовали условия реакции. Они дают следующую пропись получения фенилглиоксиловой кислоты [363]:

12 *г* ацетофенона хорошо смешивают с 200 *мл* воды (в настоящее время, конечно, при механическом размешивании; *автор*) и к смеси в 5—6 приемов добавляют нагретый до 70° раствор 32 *г* перманганата калия и 12 *г* едкого кали в 200 *мл* воды; при этом каждый раз ожидают, пока реакционная смесь обесцветится. Вся операция длится около 30 минут. После фильтрования, подкисления, извлечения эфиром и т. д. получают свыше 7 *г* фенилглиоксиловой кислоты. Из *п*-толил-метилкетона получается *п*-толилглиоксиловая кислота с выходом даже более 70% от теории.

г) Дегидрирование спиртов до карбонильных соединений

Альдегиды

Дегидрирование первичных алифатических спиртов вследствие их доступности имеет особенно большое препаративное значение при получении соответствующих альдегидов. Замечательно, что, хотя альдегиды мало устойчивы к сильным окислителям, эта реакция приводит к хорошим результатам при применении такого сильного окислителя, как хромовая смесь.

Оба низших члена ряда, формальдегид и ацетальдегид, получаются иначе, но их получение в лабораториях нецелесообразно. Формальдегид, получающийся окислением паров метилового спирта воздухом на металлических контактах (медь, техническое серебро), хранится или в водном растворе как «формалин», или как твердый параформальдегид. Мономерный альдегид в некоторой мере устойчив лишь при очень низких температурах. Гексаметилентетрамин также может служить исходным веществом для получения формальдегида. Формальдегид в парообразном состоянии иногда применяется в гриньяровских синтезах, но в большинстве случаев бывает достаточно твердого параформальдегида, который уже при незначительном повышении температуры выделяет мономерный альдегид. Как известно, он состоит из смеси полимеров различного молекулярного веса.

Уксусный альдегид в технике получают из ацетилена (см. выше) и сохраняют лучше всего в виде паральдегида. В случае необходимости иметь мономерный альдегид, перегоняют паральдегид с небольшим количеством серной кислоты и пропускают пары над хлористым кальцием. Он кипит при 21°, поэтому его сохраняют в запаянных ампулах. Все же через некоторое время он всегда частично полимеризуется.

Ближайшие высшие члены ряда получают по следующему общему способу: окисляющая смесь состоит или (так называемая бекмановская смесь) из 60 частей двухромовокислого калия, 80 частей концентрированной серной кислоты и 270 частей воды, или (по Килиани) из 60 частей двухромовокислого натрия и таких же количеств серной кислоты и воды. Растворы содержат 10% хромовой кислоты.

Изомасляный альдегид, по Липпу [364] (см. также Пфейффер [365]), получают следующим образом:

В колбу, снабженную капельной воронкой и нисходящим холодильником, вливают 100 *г* изобутилового спирта и 750 *мл* воды, нагревают смесь до 70—80° и по каплям прибавляют раствор 135 *г* двухромовокислого калия в 675 *мл* воды и 50 *г* концентрированной серной кислоты (при этом через смесь пропускают углекислоту, чтобы возможно скорее удалить образующийся альдегид

от дальнейшего действия окислителя; *автор*). Альдегид выделяют из дестиллата раствором бисульфита в виде бисульфитного соединения и снова получают в свободном состоянии перегонкой с небольшим избытком раствора соды. Т. кип. чистого альдегида 61°.

Этот метод можно распространить и для получения более высокомолекулярных альдегидов, он применяется также в технике, как это видно из патентных прописей; но все же по причине малой летучести соответствующих альдегидов следует пользоваться другим методом.

Для получения *изовалерианового альдегида* из амилового спирта брожения Буво и Руссе [366], Л. Кон [367] и, наконец, Марле и Толленс [368] дают различные, но очень близкие прописи. Поучительно на этом примере проследить развитие методики. Сначала Буво и Руссе заметили, что было бы целесообразнее приливать окисляющую смесь к спирту, а не наоборот, как это предложил Фоссек [369] при получении изомасляного альдегида. Л. Кон ссылается на Фоссека, но не упоминает названных французских авторов. Его пропись совершенно аналогична прописи Буво и Руссе и говорит следующее:

В колбе, соединенной с нисходящим холодильником, нагревают до начала кипения 200 *г* изоамилового спирта, т. кип. 130—132°, и довольно быстро (в течение 30 мин.) приливают к нему охлажденную смесь 114 *г* двухромовокислого натрия, 148 *г* серной кислоты и 350 *мл* воды. Затем нагревают еще 15 минут. Во время всей операции отгоняется некоторое количество воды, непрореагировавшего спирта и изовалерианового альдегида. В дестиллате отделяют маслянистый слой от водного и перегоняют первый с хорошей колонкой, причем между 90 и 94° получается альдегидная фракция, а при соответствующей температуре перегоняется неизмененный изоамиловый спирт, так как применявшееся количество бихромата недостаточно для окисления. Кон выразительно подчеркивает, что очистка изовалерианового альдегида через бисульфитное соединение оказалась весьма непрактичной. Ван Марле и Толленс, повидимому, в свою очередь не знали работы Кона или не обратили на нее внимания. Они ссылаются только на Буво и Руссе и сообщают следующие данные:

На каждые 100 частей горячего амилового спирта, находящегося в большой тубулированной реторте с направленным наклонно вверх горлом, приливают по каплям раствор 110 частей двухромовокислого натрия в 225 частях воды и 90 частях концентрированной серной кислоты. Реторта погружена в баню, нагретую до 110—120°. Горло реторты связано Т-образной трубкой с нисходящим холодильником; в направленное вверх колено Т-образной трубки вставлен термометр, при помощи которого измеряют температуру отгоняющихся паров. Эта температура не должна

превышать 92,5°. Как явствует из данных загрузки, Ван Марле и Толленс работали со значительно большим количеством бихромата, рассчитанного на одинаковые количества изоамилового спирта. Перегонявшаяся смесь воды и изовалерианового альдегида перерабатывалась значительно легче. Маслянистый слой отделялся от водного, сушился и перегонялся.

В последнее время метод окисления хромовой кислотой не находит большого применения в практике. Для получения важных в *парфюмерной промышленности* высших алифатических альдегидов из соответствующих спиртов почти исключительно пользуются описываемым ниже каталитическим методом Буво. Причиной этого, очевидно, является то обстоятельство, что в последнее время высшие первичные алифатические спирты стали доступны и дешевы благодаря каталитическому восстановлению жирных кислот или жиров, вследствие чего перегонка кальциевых солей, по Пириа потеряла значение.

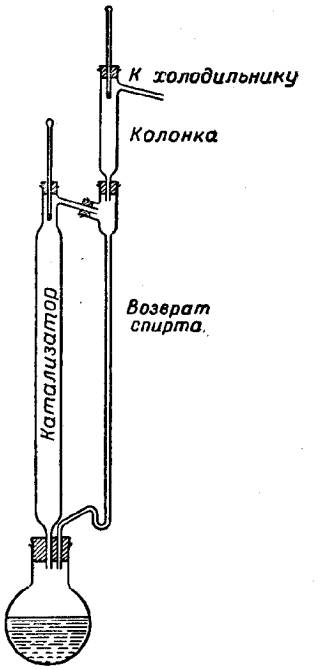


Рис. 4. Прибор для каталитического дегидрирования.

Для каталитического отщепления водорода в большинстве случаев служит *медь* или *латунь*. Относительно условий проведения реакции Буво [370] сообщил подробные сведения. Аппарат (рис. 4) состоит из колбы для кипячения спирта, из которой пары спирта попадают в нагретую до необходимой температуры стеклянную или медную вертикальную трубку с катализатором. Последняя в верхней части соединяется с фракционной колонкой, в которой образовавшийся альдегид отделяется от непрореагировавшего спирта. Спирт стекает обратно в колбу через необогреваемый отвод, альдегид попадает в нисходящий холодильник и оттуда в приемник; водород улетучивается. Размеры аппарата определяются в соответствии с обстоятельствами. Например, при высоте в 1 *м* трубка для катализатора имеет диаметр 25—30 *мм*. Ее загружают скрученной в ролики медной сеткой, заполненной промытой влажной окисью меди, и обогревают электричеством при помощи намотанного на нее проводника, изолированного асбестом. Сначала катализатор сушат в токе водорода при медленном повышении температуры, затем медленно восстанавливают при 300°,

что в общей сложности занимает 8—10 часов. Температуру измеряют ртутным термометром, вставленным в верхнюю часть трубки. При получении альдегидов с температурой кипения до 200° можно работать при атмосферном давлении, в противном случае приходится прибегать к пониженному давлению. Пространство, заполненное катализатором, должно иметь температуру несколько выше температуры кипения получаемого альдегида.

Гераниол при атмосферном давлении окисляется в α- и β-*цитраль*, *фенилэтиловый спирт* — в фенилуксусный альдегид, *аллиловый спирт* — главным образом в акролеин и вследствие присоединения отщепившегося водорода к другому месту — в *пропионовый альдегид* [см. примечание 23, стр. 612]. Метод, повидимому, не привился в лабораториях. Напрашивающаяся мысль распределить катализатор по большей поверхности на носителе наталкивается на затруднения, так как обычные носители, как пемза и глина, способствуют отщеплению воды и поэтому благоприятствуют побочным реакциям. Вместо меди или латуни применялись также платиновые металлы. В заключение надо заметить, что отщепление водорода от спиртов происходит также без особых катализаторов, чисто пирохимически на стенках сосудов.

Дегидрирование можно проводить часто не только в парообразной фазе, но при применении надлежащих катализаторов также в жидкостях и в сплавах; однако этот способ больше подходит к дегидрированию вторичных спиртов, поэтому о нем более подробно будет сказано в следующем разделе. Сплошная стеклянная аппаратура для дегидрирования, которая, правда, предназначена не для получения альдегидов, но очень хорошо могла бы быть применена для этой цели, описана Ружичкой и Штоллем [371].

В последнее время в научной литературе встречается мало разработанных прописей дегидрирования по Буво. Поэтому мы приводим, повидимому, хорошо разработанный пример получения *п-нонилового альдегида* из *п*-нонилового спирта по Левинсону [372].

Успех операции существенно зависит от тщательности подготовки контакта для дегидрирования. Водный раствор чистой азотнокислой меди обрабатывают рассчитанным количеством чистого едкого натра и выпавшую двухвалентную гидроокись меди промывают декантацией тепловатой водой до полной нейтральности. Затем избыток воды отсасывают на воронке, но так, чтобы гидроокись не стала слишком сухой. Ее можно сохранять в виде пасты в закрытых сосудах. Эту пасту наносят тонким слоем на куски тонкой медной сетки размером 10×5 *см*, которые скручивают в ролики длиной 10 *см* и загружают в медную трубку высотой 80 *см*, вмещающую 30 таких роликов. Медная сетка не должна иметь слишком мелкие отверстия, так как в таком случае каталитическое действие ослабевает. Аппарат собирают

точно по описанию Буво. Для восстановления гидроокиси меди сначала всю систему продувают водородом, промытым перманганатом и высушенным серной кислотой, и при помощи электрического обогрева нагревают контактную трубку до 300°, причем гидроокись меди восстанавливается в губчатую металлическую медь. В подлиннике в этом месте говорится об «окисленных медных спиралях», которые должны восстанавливаться вместе с гидроокисью меди, на тот случай, если медная сетка раскислится с поверхности раньше, чем гидроокись меди. Восстановление длится 8 часов. Если аппарат не пускается в работу непосредственно вслед за этим, его охлаждают в токе водорода. При оставлении на ночь через аппарат также пропускают медленный ток водорода. Перед началом самой реакции трубку еще раз нагревают полчаса до 300° и полностью хорошо продувают водородом. Затем в колбу загружают *п*-нониловый спирт, регулируют пропускание водорода, эвакуируют до 3—5 *мм*, устанавливают температуру контактного пространства при 240° и доводят нониловый спирт до кипения. Приемник должен быть пригоден для улавливания различных фракций. Если при слишком большой скорости перегонки начинает перегоняться неизмененный нониловый спирт, что заметно по повышению температуры в верхней части колонки, эту часть собирают отдельно, чтобы не слишком загрязнить уже перегнавшийся альдегид (аппарат требует заботливого наблюдения, и проходит некоторое время, пока скорость перегонки вновь станет нормальной). Можно сделать процесс непрерывным, т. е. снова пропускать через контакт не полностью дегидрированную смесь альдегида со спиртом.

По окончании операции аппарат наполняют водородом и дают ему остыть без доступа воздуха, чтобы сохранить катализатор в активном состоянии. Выход нонилового альдегида составляет 90% от теории с т. кип. 78° при 3 *мм*.

Кетоны

Относительно дегидрирования вторичных спиртов до кетонов нельзя сказать ничего существенно нового, так как при этом применяются те же методы и окислители. Реакции проходят в общем более гладко, так как образующиеся кетоны значительно устойчивее к избытку окислителей, чем альдегиды. Получение ментона из ментола, описанное Бекманном [373], представляет собой простой пример этой реакции. Рабочая пропись приведена в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 246.

Если исходить из природного *l*-ментола, при этой операции получается *l*-ментон. При работе в ледяной уксусной кислоте в большинстве случаев получается *d*-ментон.

Во многих случаях можно заменять *бихромат перманганатом*, но это редко бывает выгодно, как показывает сопоставление двух следующих прописей:

По Вильштеттеру [374], растворяют, например, 25 *г тропина* в десятикратном количестве 20-проц. серной кислоты и в течение 45 мин. в 6—8 приемов добавляют в общей сложности 18,7 *г* перманганата калия (4-проц. водный раствор), причем температура должна поддерживаться между 10 и 12°. Каждая порция перманганата вызывает разогревание и выделение перекиси марганца, пока в течение нескольких минут не наступит обесцвечивание смеси. Когда по истечении приблизительно 1 часа реакция закончится, приливают большой избыток концентрированного раствора едкого натра, перегоняют с паром, пока не накопится 1 *л* дестиллата, и выделяют из него тропинон в виде дибензальтропинона. Для этого приливают раствор 40 *г* бензальдегида в 500 *мл* спирта и 40 *г* 10-проц. едкого натра. Через несколько дней выпадает дибензальтропинон в виде желтых иголок. Выход дибензальтропинона составляет 15,5 *г*, что соответствует 27,8% от теории; т. пл. 150° (из спирта).

Для получения тропинона из тропина при помощи *хромовой кислоты*, по Вильштеттеру [375], к нагретому до 60—70° раствору 25 *г* тропина в 500 *г* ледяной уксусной кислоты при непрерывном размешивании приливают по каплям в течение 4 час. раствор 12 *г* хромовой кислоты в равном объеме воды (рассчитанное количество, 2 моля CrO_3 на 3 моля тропина) и 60 *г* ледяной уксусной кислоты. Затем смесь нагревают короткое время на кипящей водяной бане, пока не исчезнет вся хромовая кислота, дают ей остыть, сильно подщелачивают и 6 раз извлекают эфиром, применяя каждый раз 500 *мл* эфира. Из объединенных эфирных вытяжек после отгонки растворителя получается быстро затвердевающее масло, которое очищается дробной перегонкой или через пикрат. Выход составляет 80% от теории с т. кип. 224—225° (исправлена, 714 *мм*); т. пл. пикрата 220° (с разложением).

На примере окисления *холестерина* в ненасыщенный кетон *холестенон* можно еще раз сравнить различные методы окисления в применении к нестойким веществам.

Дильс и Абдергальден [376] расплавляют 5 *г* холестерина в широкой стеклянной трубке и нагревают его на металлической бане до 280—300°. При добавлении в 3—4 приема 1 *г* порошка окиси меди начинается энергичная реакция, которая проходит с выделением паров воды и водорода и заканчивается спустя 20—25 минут. Еще горячую смесь выливают в круглодонную колбу и охлаждают, причем смесь распределяют (размазывают) по стенкам колбы. После полного охлаждения дважды встряхивают с безводным метиловым спиртом, прибавляя по 25 *мл* спирта, пока вещество почти нацело не перейдет в раствор; кипятят раствор с животным углем и после нескольких минут сильного встряхивания фильтруют от нерастворившейся части. После упаривания в вакууме над серной кислотой выпадает холестенон с выходом 25—30% от теории. После перекристаллизации из нагретого до 40° метилового спирта т. пл. 78°.

Виндаус [377] для защиты нестойкой части молекулы сначала переводит холестерин в дибромид (см. выше, стр. 74), который окисляют либо хромовой кислотой в уксусной кислоте при 70°, либо, как описано ниже, перманганатом калия на холоду.

30 *г* дибромида холестерина растворяют в 300 *мл* бензола, встряхивают в течение 5 час. (на машине для встряхивания) с 500 *мл* 4-проц. раствора перманганата калия и 100 *мл* 20-проц. серной кислоты, переводят в раствор выпавшую перекись марганца при помощи сернистой кислоты, причем избегают ее избытка, отделяют бензольный слой от водного, добавляют к первому 150 *мл* ледяной уксусной кислоты и 10 *г* цинковой пыли и отгоняют бензол на водяной бане. К остатку добавляют 10 *мл* воды и в течение часа кипятят с обратным холодильником. По охлаждении добавляют воду, растворяют выделившееся масло в эфире и эфирный раствор встряхивают с разбавленным раствором едкого кали для удаления кислых примесей, после чего эфир отгоняют, а остаток кипятят со спиртом, причем вещество растворяется почти нацело. Раствор фильтруют и осторожно добавляют воду, причем выпадает кристаллический холестенон. После многократной перекристаллизации из метилового спирта он плавится при 81—82°.

Дильс и Абдергальден впоследствии [378] улучшили свой описанный выше метод.

100 *г* холестерина нагревают до 300°, прибавляют к нему частями 20 *г* не слишком тонко измельченной окиси меди и в течение 16 мин. поддерживают температуру бани при 300—310°. После этого не вполне остывшую смесь растворяют в 1 *л* теплого метилового спирта при 0° и размешивании заражают (конечно, после фильтрования, *автор*) кристаллическим холестеноном. Если ничего не кристаллизуется, дают метанолу испариться в вакууме над серной кислотой и получают таким образом 60 *г* холестенона.

Совершенно иначе проводит реакцию Секстон [379].

Аппарат состоит из перегонной колбы Вюрца иенского стекла, отводная (конденсационная) трубка которой снабжена муфтой для охлаждения водой, второй колбы Вюрца, служащей приемником, и U-образной трубки (наполненной стеклянной ватой), расположенной между приемником и насосом. В первой колбе осторожно нагревают смесь 20 *г* чистого холестерина и 15 *г* медной бронзы при 2—3 *мм* остаточного давления до расплавления холестерина, причем начинается энергичная реакция и выделяется густой белый дым, который осаждается в приемнике в виде

бесцветного порошка. По истечении нескольких минут реакция заканчивается и катализатор спекается. Температуру повышают до начала перегонки и получают 17 *г* золотисто-желтого очень вязкого масла, кипящего при 280—290° при 3—4 *мм*. После растворения в метиловом спирте и охлаждения льдом получают 6 *г* кристаллического холестенона, а из маточного раствора, после концентрирования его в вакууме над хлористым кальцием, еще 10 *г* сырого продукта; так что общий выход составляет 80% от теории. Только 0,2 *г* холестерина оказываются в приемнике в качестве возгона. Температура плавления холестенона путем многократной перекристаллизации доводится до 80°.

Ружичка с сотрудниками [380] воспользовался описанным выше методом Виндауса и предложил следующую рабочую пропись:

Раствор 30 *г* дибромида холестерина в 300 *мл* бензола встряхивают в течение 6 час. с раствором 10 *г* трехокиси хрома (избыток) в смеси 100 *мл* воды и 200 *мл* ледяной уксусной кислоты. После разделения слоев бензольный раствор основательно извлекают водой, к нему добавляют 150 *мл* ледяной уксусной кислоты и 10 *г* цинковой пыли, отгоняют бензол до $^3/_4$ объема, кипятят остаток в течение часа с обратным холодильником, после охлаждения растворяют в эфире, промывают щелочью, затем водой, отгоняют эфир и остаток растворяют в 200 *мл* горячего спирта. По охлаждении выпадает немного смолы, с которой раствор сливают, упаривают до 50 *мл* и, охладив, получают 15,5 *г* холестенона с т. пл. 76—80°, который очищается перекристаллизацией из ацетона, после чего его т. пл. равна 80° (исправлено).

Наконец Шёнгеймер [381] предложил дебромировать дибромид холестенона вместо *цинка иодистым натрием* путем кипячения с последним высушенного бензольного раствора, получаемого по описанному выше методу Ружички.

Бензольный раствор в течение 2 час. кипятят со спиртовым раствором иодистого натрия, встряхивают для удаления освободившегося иода с раствором тиосульфата, затем с водой и упаривают. Получается 89% от теории холестенона с т. пл. 79,5—80°.

Превращение *кодеина* в *кодеинон*, по Аху и Кнорру [382], довольно невыгодно.

32 *г* кодеина растворяют при охлаждении в 200 *мл* воды и 40 *г* концентрированной серной кислоты и в раствор в один прием добавляют 20 *г* двухромовокислого калия, причем сначала образуется кодеинхромат; температура поднимается приблизительно до 50°, и хромат снова переходит в раствор. Как только смесь станет прозрачной, ее охлаждают льдом, очень слабо подщелачивают содой и добавляют едкого натра до растворения выделившейся гидроокиси хрома. Затем раствор извлекают 1500 *мл* эфира, разделяют слои, отгоняют эфир и для отделения оставшегося

кодеина остаток несколько раз кристаллизуют из ледяной уксусной кислоты. Выходы очень плохи.

По патентной прописи Мерка [383] поступают следующим образом:

Сначала растворяют кодеин в водной уксусной кислоте, добавляют хромовой кислоты, причем выпадает маслянистый осадок, и нагревают с размешиванием до 50°. Из получающегося при этом прозрачного раствора при охлаждении выпадают коричневые кристаллы хромата кодеина, который отфильтровывают и разлагают аммиаком. Из реакционной смеси извлекают эфиром кодеинон. Маточный раствор, подщелоченный аммиаком, также извлекают эфиром. Эфирные вытяжки объединяют, эфир отгоняют и остаток перекристаллизовывают из спирта. Этим путем получают 40% от теории кодеинона с т. пл. 186°.

Окисление многоатомных спиртов в альдегидо- и кетоноспирты

Окисление многоатомных спиртов в альдегидо- или кетоноспирты осуществляется совершенно аналогичными способами, но имеет меньшее препаративное значение, так как соответствующие соединения часто более доступны иными путями.

Фентон и Джексон [384] впервые предложили широко применимый общий метод окисления перекисью водорода и двухвалентным сернокислым железом. Замечательно, что одноатомные, как первичные, так и вторичные, спирты совершенно устойчивы к этому окислителю.

Для получения *гликолевого альдегида* смешивают 6,2 *г* этиленгликоля, растворенного в 70 *мл* воды, с водным раствором 5,2 *г* железного купороса и смесь приливают к 65,6 *мл* раствора перекиси водорода, содержащего 0,0559 *г* H_2O_2 в 1 *мл*. Температура значительно повышается в течение нескольких минут. После $1^1/_2$-час. стояния для нейтрализации кислоты добавляют уксуснокислый натрий и затем 21,5 *г* фенилгидразина, растворенного в 50-проц. уксусной кислоте. Смесь в течение 5 час. выдерживают при 38° и затем оставляют при комнатной температуре, причем по истечении 12 час. выделяется 2,8 *г* озазона глиоксаля, получившегося из гликолевого альдегида.

Для получения *маннозы* из *маннита* 50 *г* маннита растворяют в небольшом количестве воды, добавляют 12,5 *г* водного раствора железного купороса и смесь обрабатывают 150 *мл* перекиси водорода (концентрация указана выше). По окончании реакции добавляют избыток свежеосажденного углекислого бария, фильтруют и фильтрат сильно упаривают при 50° при 30 *мм*. Остаток доводят в вакууме до состояния сиропа. Сироп обрабатывают десятикратным объемом абсолютного спирта, фильтруют и осаждают

избытком эфира. Выделяющиеся при этом бесцветные хлопья снова сплавляются в светложелтый сироп, который при растирании со спиртом и эфиром частично закристаллизовывается. Выход не указан. Идентичность продукта окисления с маннозой доказана переводом в фенилгидразон.

Раньше этого большие количества *маннозы* получены Э. Фишером и Гиршбергером [385] путем обработки маннита азотной кислотой.

3 *кг* маннита нагревают до 45° с 20 *л* воды и 10 *л* азотной кислоты (уд. вес 1,41) при частом размешивании. Реакция становится заметной только спустя 4—5 час., и начинается выделение газов. После этого каждые 20 мин. отбирают пробу, нейтрализуют ее содой и добавляют уксуснокислый фенилгидразин. Как только в пробе спустя несколько минут станет выделяться фенилгидразон маннозы в виде густого желтоватого осадка, что обычно бывает спустя 5—6 час. после начала операции, смесь охлаждают кусочками льда до 25°, слабо подщелачивают кристаллической содой и опять подкисляют уксусной кислотой. Затем к почти бесцветному раствору добавляют 1 *кг* фенилгидразина, растворенного в разбавленной уксусной кислоте, и оставляют на час для кристаллизации. При правильном ведении процесса получается лишь слабожелтый фенилгидразон маннозы, который фильтруют через фильтровальную ткань, промывают водой и отжимают. Для очистки его кристаллизуют из воды следующим образом:

Четвертую часть от общего веса осадка кипятят в течение 15 мин. с 5 *л* воды, фильтруют, фильтрат нагревают с небольшим количеством цинковой пыли и аммиака до обесцвечивания и опять фильтруют. При охлаждении выпадает фенилгидразон маннозы в виде слабожелтых листочков, который после непродолжительного стояния отфильтровывают. Маточный раствор используют для перекристаллизации следующих порций. Таким образом перекристаллизовывают все количество вещества в 6—7 приемов из начальных 5 *л* воды, чем достигают уменьшения потерь вследствие большой растворимости фенилгидразона в холодной воде, так как при упаривании маточных растворов его не удается получить снова в чистом виде. В общем фенилгидразона маннозы получается около 10% от веса исходного маннита.

Для выделения свободного сахара растворяют при комнатной температуре 100 *г* гидразона в 400 *г* соляной кислоты уд. вес 1,19, раствор оставляют на полчаса при обычной температуре, охлаждают охлаждающей смесью для более полного выделения кристаллизующегося солянокислого фенилгидразина и фильтруют через стеклянную вату (фритту). Темнокрасный фильтрат разбавляют двойным объемом воды, нейтрализуют карбонатом свинца, фильтруют вторично и желтый раствор подщелачивают гидроокисью бария. Остатки фенилгидразина и окрашивающих примесей извлекают

эфиром. Водный слой (2—3 *л*) насыщают углекислотой, обесцвечивают животным углем, фильтруют и упаривают в вакууме на водяной бане до объема 300 *мл*. Для удаления из раствора содержащегося в нем хлористого бария его осаждают серной кислотой, избыток которой нейтрализуют карбонатом свинца, отфильтровывают осадок и продолжают упаривание в вакууме, причем выпадает хлористый свинец, который отфильтровывают, и фильтрат доводят до состояния сиропа. Остаток заливают пятикратным количеством абсолютного спирта, причем большая часть вещества переходит в раствор. Не обращая внимания на нерастворившуюся часть, смесь обрабатывают сероводородом, фильтруют от выпавшего сернистого свинца и осаждают из фильтрата маннозу в виде бесцветного сиропа большим количеством абсолютного эфира. Из 100 *г* фенилгидразона получается 60 *г* маннозы с содержанием приблизительно 90% сахара, что соответствует 80% от теории. *Кристаллическая* манноза получена впервые разложением фенилгидразона маннозы бензальдегидом [386].

При химическом окислении многоатомных спиртов с первичной гидроксильной группой в конце цепи всегда получаются альдегиды. Окисление вторичных спиртовых групп с сохранением первичной гидроксильной группы, находящейся в конце цепи, удается провести только биологическим путем. Наиболее известным примером является получение *сорбозы* из *сорбита*. В настоящее время сорбит появился в торговле под названием *сионона*, поэтому вместо обработки фруктовых соков, как поступал Бертран, можно исходить из этого вещества [387]. В последнее время Шульбах и Форверк [388] внесли в процесс некоторые улучшения, но здесь можно ограничиться лишь ссылкой на эту работу.

Получение хинонов в лабораториях проводится лучше, удобнее и дешевле всего, если исходить не из анилина, а из гидрохинона. Способ несравненно более прост и в конечном счете не дороже. В качестве окислителя или средства для дегидрирования применяется двухромовокислый натрий или калий. Стойкость хинонов существенно зависит от тщательности работы при их получении. Метод получения хинона окислением гидрохинона хромпиком описан в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 463.

Дегидрирование гидрохинона хлорноватокислым натрием и пятиокисью ванадия в качестве катализатора («Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 545) не представляет никаких существенных преимуществ в сравнении с методом окисления хромпиком. Этот способ в главных чертах описан на стр. 152.

Дегидрирование *пирокатехина* окисью серебра приводит к *орто*-хинону. По Вильштеттеру и Пфанненштилю [389], это делается следующим образом:

Успех зависит от состояния *окиси серебра*, для приготовления которой Вильштеттер и Мюллер [390] дают следующую прописъ:

окись серебра, осажденную обычным способом щелочью из азотнокислого серебра, 12 раз промывают водой с декантацией, 6 раз ацетоном и столько же раз сухим эфиром.

2,5 *г* пирокатехина растворяют в 150 *мл* чистого абсолютного эфира, раствор встряхивают в течение часа на машине для встряхивания с 10,5 *г* окиси серебра (двойное количество против рассчитанного) и 8 *г* прокаленного сульфата натрия; затем фильтруют, концентрируют фильтрат на водяной бане и дают остатку закристаллизоваться. *Орто*-хинон выпадает в виде ярких светлокрасных листочков; он не имеет резкой точки плавления и разлагается между 60 и 70° с окрашиванием.

Вильштеттер и Пфанненштиль нашли, что, кроме *окрашенной* формы *орто*-хинона, существует *бесцветная*, которую, впрочем, можно наблюдать только при работах с относительно небольшими количествами вещества.

Суспензию 1,5 *г* окиси серебра и такого же количества сульфата натрия в 7 *мл* эфира встряхивают в течение 15 сек. с раствором 0,08 *г* пирокатехина в 3 *мл* эфира, тотчас фильтруют через фильтр, на котором находится сульфат натрия, и смешивают светлозеленый фильтрат с равным объемом петролейного эфира, не встряхивая смеси. При этом спустя короткое время начинается выделение объемистого осадка, состоящего из бесцветных призм. Очень скоро происходит превращение бесцветной формы в окрашенную.

д) Окисление спиртов и альдегидов в карбоновые кислоты

Уже из способа получения альдегидов путем окисления спиртов сильными окислителями можно заключить, что альдегидная группа вовсе не так неустойчива к окислителям, как это обычно принимается. Возможно, что совершенно чистые альдегиды любого строения устойчивы также и к кислороду воздуха. Весьма вероятно, что самоокисление вызывается каталитическим действием тяжелых металлов. Превращение альдегидов в карбоновые кислоты окислением кислородом воздуха не имеет практического значения в лабораторной практике, хотя оно, повидимому, может иметь значение в технике. Этот способ вообще представляет собой один из редко встречающихся методов собственно лабораторной химической практики, так как получающиеся продукты значительно легче достижимы иными путями. Едва ли существует большой выбор окисляющих средств для этой реакции. В алифатическом ряду, равно как и в ароматическом, чаще всего пользуются *перекисью водорода* (см. об этом Штермер [391]). Часто также в опытах с небольшими количествами хорошим окислителем оказывается перманганат калия в ацетоне.

В качестве примера окисления альдегида кислым раствором перманганата может служить получение *энантовой кислоты* из энантола, описанное в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 571.

Особые методы окисления альдегидных групп применяются в *химии сахаров*. Здесь надо различать, производится ли окисление для аналитических или препаративных целей. Превращение альдоз в альдоновые кислоты производится в настоящее время исключительно по методу Исбелла и Фраша, впервые описанному в трудно доступном источнике [392]. Позже Килиани [393] применил и переработал этот метод, и он оказался в нашей лаборатории отлично применимым не только для окисления описанных в этой работе гексоз, но также и для пентоз; см. также Бернгауер и Штейн [394]. В качестве примера приводим, по Килиани, прописъ получения *d-манноновой кислоты* из *d-маннозы* [394].

100 *г d*-маннозы растворяют в 2 *л* воды, добавляют 17,7 *г* бромистого кальция и 55 *г* углекислого кальция и при размешивании подвергают электролизу в подходящем цилиндре с угольными электродами поперечного сечения 12 *см* и высотой 8 *см*, при силе тока от 0,5 до 0,7 ампера. По истечении 50—55 час. раствор почти не проявляет восстанавливающих свойств. Его фильтруют, упаривают насколько возможно, дают затвердеть, измельчают и высушивают получающуюся студенистую массу. Относительно получения кристаллизующегося маннонокислого кальция сведения даны в оригинале. Для превращения в лактон *d*-маннoновой кислоты 1 часть кальциевой соли растворяют на водяной бане в 3 частях воды, медленно добавляют избыток щавелевой кислоты, отсасывают от выпавшего оксалата кальция, упаривают до тех пор, пока вес раствора не станет равным весу исходной кальциевой соли, и оставляют на кристаллизацию.

Гольдшмидт [395] установил, что при пропускании смеси альдегида и водяных паров через хромоксидные катализаторы получаются небольшие количества соответствующих карбоновых кислот и водород, но эта реакция не имеет никакого практического значения.

е) Получение спиртов и карбоновых кислот реакцией Канниццаро

Перегруппировка альдегидов со щелочами:

$$2R\cdot CHO + H_2O \xrightarrow{OH'} R\cdot COOH + R\cdot CH_2OH,$$

которая, по имени открывшего ее автора, называется реакцией Канниццаро, является, повидимому, особым случаем реакции Тищенко, приводящей от альдегидов к сложным *эфирам* (стр. 205).

Она описывается в этой главе, хотя препаративно она служит только для получения *карбоновых кислот*; спирты же удобнее

получаются из альдегидов путем их восстановления [см. примечание 24, стр. 612]. Относительно значения реакции Канниццаро в физиологической химии приходится ограничиться лишь упоминанием.

Получение этим методом *пирослизевой кислоты* и *фурфурилового спирта* из *фурфурола* описано в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 351. Как показали исследования в нашей лаборатории, прямое окисление фурфурола ни по одному из существующих методов не проходит удовлетворительно, но реакции же Канниццаро вынужденная ограниченность выхода окупается удобством процесса и получением ценных побочных продуктов.

2. ЗАМЕЩЕНИЕ ГАЛОГЕНА КИСЛОРОДОМ

Замещение галогена кислородом приводит к образованию спиртов, альдегидов или кетонов, карбоновых кислот и фенолов. Алифатически связанный галоген в зависимости от того, при каком атоме углерода он находится, — первичном, вторичном или третичном, — отщепляется с различной легкостью; см. выше, стр. 109.

а) Замена галогена на гидроксильную группу

Для осуществления такой замены существуют следующие возможности: кипячение с водными щелочами или с суспензией окиси свинца или же обходный путь, состоящий в превращении галогенопроизводного путем обработки его щелочным ацетатом в соответствующий эфир с последующим омылением. Достоинства и недостатки этих методов описаны в каждом элементарном пособии при получении *гликоля* из *бромистого этилена*. Во многих случаях возможно применение способа, предложенного Буво [396], состоящего в обработке кислородом эфирных растворов гриньяровских соединений галогенопроизводных с последующим разложением водой; в ароматическом ряду этот способ принципиально также вполне возможен. Вообще же редко представляется необходимость замены ароматически связанного галогена на гидроксильную группу. Поэтому мы ограничимся кратким описанием процесса на примере бензилового спирта. Бензилхлорид кипятят в течение 2 час. с трехкратным количеством свежеосажденной окиси свинца и десятикратным количеством воды [397]. В алифатическом ряду иодиды реагируют легче хлоридов. Флавицкий [398] получал изопропиловый спирт из иодистого изопропила с 10 частями воды и избытком окиси свинца, а последние следы иодида удалял влажной окисью серебра. Менье [399] кипятил в течение нескольких часов молекулярные количества хлористого бензила и поташа с 8—10 частями воды, пока на поверхности жидкости плавало масло. Выход бензилового спирта не указан

Эта реакция имеет большее значение для получения α-оксикислот, чем для получения простых спиртов. Хорошая лабораторная прописъ получения *гликолевой кислоты* приводится Витценаном [400]. От ранее опубликованной прописи Гельцера [401] она отличается тем, что вместо мела для омыления применен углекислый барий.

50 *г* монохлоруксусной кислоты растворяют в 500 *мл* воды, фильтруют в случае необходимости и к раствору медленно добавляют 120 *г* углекислого бария. Смесь нагревают с обратным холодильником в течение приблизительно 30 час., но, во всяком случае, до тех пор, пока совершенно не перестанет выделяться углекислота. К концу этого времени смесь должна часто и основательно встряхиваться. (В настоящее время ее, вероятно, размешивали бы механически и тем самым сократили бы продолжительность реакции, *автор*.) После отделения фильтрованием избыточного углекислого бария к горячему фильтрату добавляют 52,1 *г* 95-проц. серной кислоты, что соответствует 95-проц. образовавшейся в результате реакции растворимой бариевой соли, выдерживают смесь некоторое время в горячем состоянии, отсасывают осадок и многократно промывают его водой. Фильтрат и промывные воды по частям осаждают небольшими количествами серной кислоты до тех пор, пока в них останутся только следы бария, снова фильтруют и упаривают в вакууме, причем выпадает еще немного сульфата бария. Получающийся сироп (сильно пахнущий соляной кислотой) для удаления большей части соляной кислоты в течение 2 час. нагревают на водяной бане; после этого остаток весит 40 *г*. При потирании стеклянной палочкой или при заражении кристаллами гликолевой кислоты начинается кристаллизация. Получается 16,5 *г* гликолевой кислоты, что соответствует 41% от теории. Выход кристаллического продукта существенно зависит от осторожности упаривания водного раствора; его нельзя также упаривать чрезмерно. Если гликолевая кислота остается в аморфном состоянии, можно перевести ее снова в бариевую соль и повторить описанные операции. Общий выход гликолевой кислоты достигает 88,7%, но половина этого количества может быть выделена лишь в виде кальциевой соли.

Для получения *α-оксимасляной кислоты* описанный метод не подходит. По Бишоффу и Вальдену [402], поступают следующим образом:

100 *г α-броммасляной кислоты* кипятят в течение 5—6 час. с молекулярным количеством поташа (83 *г*) и 500 *мл* воды, после чего раствор упаривают, добавляют к остатку рассчитанное количество соляной кислоты, отсасывают густой раствор от выпавшей смеси бромистого и хлористого калия и исчерпывающе извлекают фильтрат эфиром в соответствующем перфораторе. После высушивания сульфатом натрия и отгонки эфира продукт перегоняют

в вакууме и, после многократного фракционирования, получают α-оксимасляную кислоту с т. кип. 140° при 12 *мм*, т. пл. 42°. Выход не указан.

В качестве побочной реакции при омылении алифатических галогенопроизводных наблюдается главным образом отщепление галогеноводородов. В сомнительных случаях рекомендуется применять свежую окись серебра, которая реагирует уже на холоду, но даже и при этом условии не всегда удастся избежать образования ненасыщенных соединений. В этих случаях лучше применять обходный путь через ацетат.

Как уже было указано выше, *ароматически* связанный галоген лишь с трудом прямо замещается на гидроксильную группу. Исследования отношения хлорбензола к едкому натру при высоких температурах в автоклаве произведены Мейером и Бергиусом [403]. Относительно подвижности атома галогена, находящегося в ядре, в зависимости от числа имеющихся заместителей см. работу Борше с сотрудниками [404].

б) Замещение галогена карбонильным кислородом

Превращение галогенопроизводных в альдегиды имеет больше значения, чем их превращение в спирты. Существенно, что для этого нет необходимости исходить из дигалогенопроизводных, которые при гидролизе гладко превращаются в карбонильные соединения. Часто можно подходящими средствами подвергать окислительному омылению многие моногалогенопроизводные, причем образуются с хорошими выходами ароматические альдегиды по схеме $R \cdot CH_2Cl + O \rightarrow R \cdot CHO + HCl$.

Так, например, долгое время для получения бензальдегида из бензилхлорида излюбленным методом являлось кипячение последнего с водным раствором азотнокислой меди.

Более широко применимым является метод Соммле [405]: бензилхлорид, бензилбромид и их замещенные образуют с *гексаметилентетрамином* продукты присоединения в молекулярных соотношениях, которые могут быть выделены в твердом виде и имеют резкие точки плавления. При кипячении с водой они распадаются по не вполне выясненной схеме с образованием соответствующих альдегидов, которые иногда получаются этим путем с хорошими выходами. Экспериментальные подробности не указаны. Повидимому, этот метод широко используется в технике, поэтому представляется возможным пользоваться только патентными данными (см., например, [406]). Процесс чрезвычайно прост. В выделении продуктов присоединения нет необходимости, обычно бывает достаточным продолжительное кипячение соответствующих бромидов или хлоридов в водно-спиртовом растворе. В таком случае можно прямо отгонять альдегиды, перегоняющиеся с водяным паром. В нашей лаборатории этим путем очень гладко получен *м-толуиловый альдегид* из *ω-бром-м-ксилола*; *о-толуиловый альдегид* получается несколько труднее.

Для получения *о*-толуилового альдегида смешивают 60 *г* *ω-бром-о-ксилола* с 250 *мл* спирта и добавляют 48 *г* гексаметилентетрамина (небольшой избыток) и 50 *мл* воды, причем при встряхивании смесь разогревается и уротропин переходит в раствор. Через 5 мин. запах *о*-ксилилбромида исчезает, в смесь добавляют еще 200 *мл* воды и кипятят 2 часа с обратным холодильником, затем перегоняют с водяным паром. Если после получения 1,5 *л* дестиллата все еще мутный конденсат не пахнет больше альдегидом, его извлекают эфиром, вытяжку промывают водой, сушат и фракционируют. При этом получается 27 *г* *о*-толуилового альдегида с т. кип. 86—88° при 19 *мм*, что соответствует 70% от теории.

Выбор метода зависит от обстоятельств. Например, при превращении толуола в бензальдегид не представляется возможным получение чистого бензальхлорида прямым хлорированием, так как к нему всегда примешан либо остающийся бензилхлорид, либо уже образовавшийся бензотрихлорид. Обычно (см. Гаттерман-Виланд) омыляют смесь бензальхлорида и бензотрихлорида и получают таким образом смесь бензальдегида и бензойной кислоты, которую можно разделить простой перегонкой с водяным паром; технически это, очевидно, не является недостатком, так как и бензальдегид и бензойная кислота находят применение.

Новый, технически применимый метод получения бензальдегида Я. Макарова-Землянского и С. Прокина [407] показывает, как можно избежать трудности получения чистого бензальхлорида из толуола и хлора.

В кипящий толуол пропускают хлор до тех пор, пока температура кипения не достигнет 195°, затем смеси дают охладиться, промывают водой, сушат хлористым кальцием и фракционируют. Каждые 161 *г* фракции, перегоняющейся в пределах 96,5—102° при 5 *мм*, нагревают с 74 *г* борной кислоты на металлической бане в колбе с воздушным холодильником длиной 70 *см* сначала до 130°, причем реакционная смесь вспучивается с выделением HCl, а под конец температуру бани доводят до 160°. Нагревание длится в общем 4 часа. По охлаждении смесь 4 раза извлекают эфиром, встряхивают с раствором бисульфита, собирают бисульфитное соединение и получают из него обычным путем 60 *г* чистого бензальдегида. Из эфирной вытяжки после встряхивания с 20-проц. раствором соды получают 30 *г* бензилхлорида. Выход бензальдегида с учетом образовавшегося бензилхлорида составляет 89% от теории. Образующийся хлористый водород улавливается в виде соляной кислоты. Борную кислоту можно количественно регенерировать. В качестве побочного продукта получается немного бензойной кислоты.

Возможно, что этот способ может с успехом найти применение и в других случаях, но в этом отношении нет никаких наблюдений. В простых случаях, когда дихлориды имеются в чистом виде, можно удобно омылять их мрамором, углекислым барием или каким-либо другим щелочным средством.

в) Замещение галогена карбоксильным кислородом

Тригалогенопроизводные гладко омыляются любым из приведенных способов, поэтому всякие добавления в этом разделе излишни.

3. ЗАМЕЩЕНИЕ АЗОТА КИСЛОРОДОМ

а) Замещение первичной аминогруппы на гидроксил

В алифатическом ряду замещение аминогруппы гидроксилом осуществляется без труда при действии азотистой кислоты по общей схеме $R \cdot NH_2 + ONOH \rightarrow N_2 + H_2O + R \cdot OH$. Впрочем, препаративное значение реакции не очень велико, так как алифатические амины почти всегда более трудно доступны, чем соответствующие гидроксильные соединения.

Например, для получения *l*-яблочной кислоты из *l*-аспарагина, по Вальдену [408], поступают следующим образом:

25 *г* аспарагина растворяют в 50 *мл* разбавленной азотной кислоты и в раствор на водяной бане в течение 7 час. пропускают окислы азота. После полного прекращения выделения азота раствор нейтрализуют едким кали и добавляют уксуснокислый свинец. Осадок свинцовой соли яблочной кислоты промывают теплой водой, суспендируют в воде и обрабатывают сероводородом до полноты осаждения. Фильтрат после отделения сернистого свинца упаривают в вакууме до консистенции сиропа, растворяют последний в горячем ацетоне, раствор фильтруют еще раз и после отгонки ацетона в вакууме оставляют на кристаллизацию. Получается 10 *г* сухой *l*-яблочной кислоты.

В *ароматическом* ряду реакция имеет большое значение. В этом случае она проходит через образование *диазосоединений*, получение которых описано на стр. 120. Реакцию, в немецкой литературе обычно обозначаемую «кипячением» («verkochen»), лучше всего пояснить на нескольких примерах. Во избежание побочных реакций в этом случае нельзя проводить диазотирование в растворе галогеноводородной или азотной кислоты; необходимо применять сернокислую среду, что вследствие трудной растворимости сернокислых солей ароматических аминов вносит некоторые осложнения. Получение *м-нитрофенола* из *м-нитроанилина* впервые описано Фиттигом [409]. Голлеман и Вильгельми [410] проводили кипячение с очень большим количеством воды и с очень разбавленной серной кислотой. Адамс и Вильсон («Синт. орг. преп.», вып. 1, стр. 157) применяли еще относительно большие количества жидкости. Предложенное Манске видоизменение метода описано в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 313. Этот способ можно применять также в случаях других, сравнительно более устойчивых нитродиазониевых соединений. Если диазониевые соединения легко разлагаются, естественно, избегают их выделения в твердом состоянии. Для получения *м-хлорфенола* Голлеман и Ринкес [411] дают следующую пропись:

Раствор сульфата диазония, полученный обычным путем из *м*-хлоранилина, приливают по каплям к нагретой до 140° смеси 2 частей концентрированной серной кислоты и 1 части воды, после чего продукт перегоняют с водяным паром, извлекают из дестиллата эфиром, вытяжку сушат сульфатом и перегоняют в вакууме (температура кипения не приводится, при атмосферном давлении она равна 214°). Из 40 *г м*-хлоранилина получается 27 *г м*-хлорфенола, что соответствует 67% от теории. Плавящийся при 30° желтый сырой продукт можно перекристаллизовать путем растворения в нагретом до 30° лигроине с последующим сильным охлаждением и заражением кристаллическим веществом. Таким образом получается бесцветный продукт, затвердевающий при 32°.

При сравнении прописей получения *м-нитро-* и *м-хлорфенола* бросается в глаза, что метод разложения раствора соли диазония довольно крепкой серной кислотой, примененный Манске для получения *м*-нитрофенола, был раньше этого разработан Голлеманом для получения хлорфенола. Наоборот, для получения нитрофенола он употреблял разбавленную смесь, например 2 *л* воды с 125 *мл* серной кислоты.

Замещение аминогруппы в *амидах карбоновых* кислот обычно не представляет особых трудностей. Для этого поступают, как при омылении эфиров (см. стр. 217), а именно: вещество кипятят с крепкими кислотами или щелочами и выделяют карбоновые кислоты надлежащим образом. Иногда амиды кислот не омыляются при такой обработке, что бывает в тех случаях, когда они получены из трудно омыляемых нитрилов. Однако, по Буво [412], такие амиды удается превратить в карбоновые кислоты путем обработки азотистой кислотой. Гей и Майер [413] следующим образом превратили *трифенилацетамид* в *трифенилуксусную кислоту*:

0,2 *г* тонко измельченного амида растворяют при умеренном нагревании в 2 *г* концентрированной серной кислоты, раствор охлаждают льдом и к нему очень медленно приливают охлажденный льдом раствор 0,2 *г* нитрита натрия в 1 *мл* воды. Затем смесь постепенно нагревают на водяной бане. При 60—70° начинается энергичное выделение азота, которое заканчивается при 80—90°; однако смесь нагревают еще несколько минут (но не больше) на кипящей водяной бане. По охлаждении осаждают трифенилуксусную кислоту ледяной водой и кристаллизуют из ледяной

уксусной кислоты; т. пл. равна 255° с разложением. См. также Содборо [414] и Гаттерман [415].

б) Замещение азота карбонильным кислородом

Необходимость прямого получения соединений, содержащих карбонил, из оксимов, семикарбазонов, фенилгидразонов и т. д. встречается не часто [см. примечание 25, стр.613]; но так как эти производные во многих случаях служат для очистки и выделения альдегидов и кетонов, методы обратного выделения последних в свободном состоянии не могут не иметь значения.

Этого можно достигнуть путем кислого или щелочного гидролиза, относительно которого ниже приводятся более подробные сведения. В случае легко изменяющихся альдегидов, как, например, в *ряду сахаров*, целесообразно применять другой метод, состоящий в том, что способом, аналогичным переэтерификации, желаемое соединение, содержащее карбонил, вытесняется из своего производного другим карбонильным соединением по общей схеме

$$R\cdot CH:N\cdot R' + R''\cdot CHO \rightleftarrows R''\cdot CH:N\cdot R' + RCHO.$$

Гидролиз оксимов, семикарбазонов и других подобных производных в простых случаях не представляет никаких трудностей [см. примечание 26, стр.614]. Очень широко применимый метод предложен Тиманном [416]. Он состоит в перегонке с водяным паром смеси оксимов или семикарбазонов, перегоняющихся с паром альдегидов, с фталевым ангидридом. При этом достигаются почти количественные выходы.

Трудности часто возникают при гидролизе *изонитрозокетонов*. Так, например, получение *фенилглиоксаля* из *изонитрозоацетофенона* через бисульфитное соединение кетоальдегида по прописи Пехмана [417] по невыясненным до настоящего времени причинам оказалось невоспроизводимым для самых различных авторов; см. «Фенилглиоксаль», стр. 150.

В качестве примера разложения при помощи *бензальдегида* может служить пропись Э. Фишера [418], основанная на наблюдении Герцфельда [419].

10 *г* галагептозофенилгидразона, полученного из продуктов восстановления лактона гептоновой кислоты (см. там же, стр. 142), растворяют в 400 *мл* горячей воды и встряхивают с 5 *мл* совершенно чистого бензальдегида. После почти полного выделения маслянистого продукта реакции и просветления жидкости в ней растворяют при нагревании следующие 6 *г* фенилгидразона и встряхивают с 2,5 *мл* бензальдегида, после чего повторяют эту операцию еще раз. В заключение смесь кипятят 15 мин., дают ей остыть, отфильтровывают выделившийся фенилгидразон

бензальдегида, извлекают фильтрат эфиром для удаления избыточного бензальдегида и бензойной кислоты, обесцвечивают углем, фильтруют и выпаривают в вакууме досуха, причем в остатке получается галагептоза в виде бесцветного сиропа.

Озазоны также расщепляются этим способом.

По Э. Фишеру [420], растворяют 20 *г* фенилмальтозазона в 1600 *мл* кипящей воды и энергично перемешивают с 16 *г* чистого бензальдегида. Если бензальдегид суспендируется в достаточно тонком состоянии, реакция длится около 20 мин. По охлаждении смеси фенилгидразон бензальдегида, образующийся в почти теоретическом количестве, отфильтровывают и дальше поступают, как описано выше.

Руфф и Олендорф [421] при расщеплении бензилфенилгидразонов *пентоз* вместо бензальдегида применили *формальдегид*.

Смесь 1 *г* бензилфенилгидразона с 2—3 *мл* 40-проц. свежеперегнанного раствора формальдегида нагревают в пробирке на водяной бане. Спустя несколько минут раствор начинает мутнеть, а по истечении часа выделение гидразона формальдегида заканчивается. Образовавшееся масло многократно извлекают эфиром, водный раствор выпаривают досуха, растворяют вновь в небольшом количестве воды и снова упаривают. Эту операцию повторяют неоднократно для удаления продуктов полимеризации формальдегида. Дальнейшая переработка производится, как обычно. Метод пригоден также и для других гидразонов [см. примечание 27, стр. 614].

Разложение *диоксима янтарного альдегида*, полученного путем обработки *пиррола* гидроксиламином (см. стр. 303), затрудняется нестойкостью янтарного альдегида. По Гарриесу [422], с окислами азота из 20 *г* диоксима получается только 7 *г* полимерного альдегида. Более благоприятно процесс протекает по следующей прописи Манниха и Будде [423]:

30 *г* диоксима янтарного альдегида суспендируют в 40 *мл* диоксана, взвесь охлаждают льдом и прибавляют к ней в течение приблизительно 40 мин. 45—50 *мл* этилнитрита таким образом, чтобы температура все время оставалась в пределах от 5 до 15° до тех пор, пока прибавление новой порции нитрита перестанет вызывать повышение температуры. Смесь оставляют на ночь и фракционируют в токе углекислоты, причем при 13 *мм* после отгонки диоксана при 67° перегоняется 13—14 *г* мономерного альдегида, что соответствует приблизительно 60% от теории. Мономерный альдегид в отсутствие влаги может сохраняться долгое время; он постепенно превращается в стекловидный полимер, из которого можно вновь выделить мономер путем перегонки.

в) Замещение азота карбоксильным кислородом; омыление нитрилов в карбоновые кислоты

Реакция $R \cdot C \vdots N \rightarrow R \cdot COOH$ имеет большое значение как для алифатических соединений, так и в ароматическом и гетероциклическом рядах. Хотя процесс в принципе очень прост, при его проведении может возникнуть ряд затруднений. Последние остатки нитрила, а также амида кислоты, получающегося в качестве промежуточного продукта, далеко не всегда легко удаляются. При омылении ароматических нитрилов иногда наблюдаются такие же так называемые пространственные затруднения, какие известны для эфиров карбоновых кислот. Детальные исследования в этой области произведены Кюстером и Штальбергом [424], а также Якобсеном [425]. Все же даже наиболее трудно омыляемые нитрилы в конце концов превращаются в соответствующие амиды кислот, а последние, как описано выше (стр. 175), путем обработки азотистой кислотой могут быть переведены в карбоновые кислоты.

Кислый или щелочный способ омыления выбирается в каждом отдельном случае. Для дальнейшей переработки, несомненно, удобнее работа с дымящей соляной кислотой, как принято, например, в случае получения *миндальной кислоты* из ее *нитрила*. Практически с тем же успехом можно применять серную кислоту. При этом немаловажное значение имеет степень разбавления. При этом немаловажное значение имеет степень разбавления. Чисто ароматические нитрилы, как, например, *о-толунитрил*, омыляются приблизительно 75-проц. серной кислотой (см. Кан [426]). Методика этого омыления приведена в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 462.

Для омыления *фенилацетонитрила* (*бензилцианида*) до фенилуксусной кислоты применяют более разбавленную серную кислоту. Адамс и Таль («Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 440) на 700 *г* бензилцианида берут 840 *мл* концентрированной серной кислоты и 1150 *мл* воды; в этих условиях омыление проходит спокойнее и из обратного холодильника совершенно не выделяется непрореагировавшего бензилцианида. При нагревании с размешиванием реакция заканчивается в течение 3 час.; без размешивания она длится 8—15 часов. Выход достигает 630 *г*, что составляет 77,5% от теории. Продукт кипит в пределах от 176 до 189° при 50 *мм*.

Однако более старый способ Манна [427], по которому омыление производится не серной кислотой, а щелочью, повидимому имеет преимущество, если нужно получить фенилуксусную кислоту *с чистым запахом*.

Бензилцианид нагревают в водно-спиртовом растворе едкого кали до полного прекращения выделения аммиака, спирт отгоняют, охлажденный водный раствор извлекают эфиром для удаления неизмененного бензилцианида или фенилацетамида, подкисляют и дальше обрабатывают, как обычно.

Перед перекристаллизацией фенилуксусную кислоту лучше всего для очистки перегнать в вакууме. Точка плавления 76,5°; т. кип. при 50 *мм* лежит около 180° (см. выше).

Алифатические нитрилы также лучше всего омыляются щелочами. В нашей лаборатории (см. также Шрайнер с сотрудниками [428]) *маргариновая кислота* получается из ее *нитрила* (цетилцианида) следующим образом:

30 *г* цетилцианида кипятят в течение 31 часа с обратным холодильником с 60 *мл* обыкновенного спирта, 15 *мл* воды и 10 *г* едкого кали до полного прекращения выделения аммиака. Остающееся после отгонки спирта мыло разлагают соляной кислотой; выделяющуюся маргариновую кислоту хорошо промывают водой и сушат при умеренном нагревании. После двукратной перекристаллизации из петролейного эфира продукт плавится при 61,2° (термометр полного погружения). Рейд [429] определил 60,66° для стабильной модификации. Выход чистой маргариновой кислоты составляет 11 *г*, что соответствует 78,5% от теории.

Как уже упомянуто выше, при некоторых обстоятельствах омыление нитрилов с успехом производится обходным путем. Пфейффер [430] впервые случайно обнаружил, что при пропускании соляной кислоты в горячий раствор производного стильбена в метиловом спирте цианогруппа превращается в *карбоксиметильную группу*. Шпигель [431] установил, что целесообразно применять на 1 моль нитрила до 10 молей спирта и 1 моль серной кислоты и что при нагревании на водяной бане результаты не всегда удовлетворительны. Лучше всего нагревать в запаянной трубке до 130—140°; при этом достигается почти теоретический выход (см. об этом Пфейффер [430]).

4. ЗАМЕЩЕНИЕ СУЛЬФОГРУППЫ НА ГИДРОКСИЛ

Замена сульфогруппы гидроксилом является одним из наиболее плодотворных методов для получения фенолов. Применяемый для этого способ щелочного плавления сульфокислот не всегда проходит гладко по простой схеме:

$$R \cdot SO_3K + KOH \rightarrow K_2SO_3 + R \cdot OH.$$

Как известно, часто, кроме нормальной реакции замещения, наблюдается окисляющее действие, классическим примером которого является превращение антрахинон-β-сульфокислоты в *ализарин*.

В характере действия едкого кали и едкого натра, несмотря на сходство обоих оснований, обнаруживается существенная разница; однако нельзя сказать в каждом случае, что одно из них будет

иметь преимущества. Бензолсульфокислый калий почти количественно переводится в *фенол* едким кали и только частично — едким натром. Однако, по Барту [432], наблюдаются противоположные отношения при превращении бензолтрисульфокислоты в флороглюцин: с едким кали замещаются только две сульфогруппы, а с едким натром удается, хотя и с плохим выходом, также и замещение третьей сульфогруппы.

В большинстве случаев при соответствующем подборе температуры и концентрации удается последовательно отщепить едким кали или натром несколько сульфогрупп.

Детали процессов описываются в каждом элементарном руководстве. Мы ограничимся одним примером.

По Эрдманну [433], 14 *г* ангидрида 1,8-нафтолсульфокислоты, нафтсультона, сплавляют в серебряном тигле с 60 *г* едкого кали и 20 *мл* воды, нагревают при перемешивании еще 15—20 мин. при 200—230°, причем тигель хорошо закрывают, чтобы предохранить плав от слишком сильного окисления. Потемневшую реакционную массу охлаждают и разлагают 300 *мл* 13-проц. соляной кислоты; к смеси добавляют еще столько же концентрированной соляной кислоты, чтобы совершенно прекратилось вскипание, и нагревают, приливая воду (около 1 *л*), причем все переходит в раствор, за исключением небольшого количества смолы. По охлаждении из фильтрата выкристаллизовывается 1,8-диоксинафталин. Получается 6 *г* сырого продукта; из маточного раствора можно извлечь эфиром еще 2 *г*. Для очистки его кристаллизуют из горячей воды, подкисленной серной кислотой, с т. пл. 140°.

III. РЕАКЦИЕЙ ДВОЙНОГО ОБМЕНА С ОБРАЗОВАНИЕМ НОВЫХ С—О-СВЯЗЕЙ: ПРОСТЫХ И СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ И АЦЕТАЛЕЙ

1. ПРОСТАЯ ЭФИРНАЯ СВЯЗЬ

а) Эфиры с открытой цепью

Эфиры могут получаться в результате реакций:

1) между алифатическими спиртами;

2) между фенолами и алифатическими спиртами;

3) между фенолами.

Только в первом случае эфиры удается получить отщеплением воды под действием кислот по простой схеме: $2ROH \rightarrow R\cdot O\cdot R + H_2O$. Во втором случае применимы следующие типовые реакции:

1. $R'\cdot ONa + XR'' \rightarrow NaX + R'\cdot O\cdot R''$ (фенолят и алкилгалогенид).

2. $R'OH + SO_4R''^{OH'} \rightarrow R'\cdot O\cdot R'' + SO_4HR''$ (фенол и диалкилсульфат в присутствии щелочи).

3. $R\cdot OH + CH_2N_2 \rightarrow N_2 + R\cdot O\cdot CH_3$ (фенол и диазометан или его гомологи).

Легкость, с которой алифатические спирты образуют простые эфиры, возрастает при переходе от первичных спиртов к вторичным и затем к третичным, а также с введением ароматических остатков, так что трифенилкарбинол и даже бензгидрол образуют соответствующие эфиры уже в процессе перекристаллизации из спирта в присутствии ничтожных следов кислоты.

Алифатические эфиры

В качестве примера получения эфира алифатического ряда приведем метод получения важного для аналитики диизоамилового эфира (см. ч. 3, стр. 87) по Шорыгину и Макарову-Землянскому [434].

Смесь 1500 *г* изоамилового спирта с 300 *г* *п*-толуолсульфохлорида нагревают до кипения в объемистой колбе, соединенной с обратным холодильником через ловушку. При этом HCl улетучивается, в то время как пары воды, изоамилового спирта и изоамилового эфира конденсируются в холодильнике и по каплям стекают в ловушку, в которой вода собирается внизу и может быть спущена через кран. Неизмененные спирт и эфир стекают обратно в колбу. Нагревание продолжают до прекращения выделения воды (9—10 час.). Реакция протекает следующим образом:

$$C_5H_{11}\cdot OH + Cl\cdot SO_2\cdot C_7H_7 \rightarrow HCl + C_5H_{11}\cdot O\cdot SO_2\cdot C_7H_7,$$

$$C_5H_{11}\cdot O\cdot SO_2\cdot C_7H_7 + C_5H_{11}\cdot OH \rightarrow (C_5H_{11})_2O + C_7H_7\cdot SO_3H,$$

$$C_5H_{11}\cdot OH + C_7H_7\cdot SO_3H \rightleftarrows C_5H_{11}\cdot O\cdot SO_2\cdot C_7H_7 + H_2O.$$

Продукт реакции сушат прокаленным поташом и перегоняют. При этом получают 240 *г* первого погона, кипящего в интервале 75—132°, и 1036 *г* сырого эфира, в котором содержится около 7% изоамилового спирта. Затем сырой эфир нагревают до кипения в перегонной колбе с рассчитанным для изоамилового спирта количеством борной кислоты и около 200 *г* бензола. Перегнавшийся бензол отделяют от воды, снова вносят в колбу и повторяют эту операцию до тех пор, пока не станет перегоняться безводный бензол. После этого бензол отгоняют, колбу охлаждают в атмосфере сухого воздуха и смесь эфира с изоамилборатом фракционируют с колонкой под пониженным давлением. Сначала перегоняется бензол, затем чистый изоамиловый эфир с т. кип. 60—61° при 10 *мм*. Остаток представляет собой триизоамилборат. Затем эфир еще раз перегоняют над натрием. Выход составляет 950 *г*, т. е. 70—75% от теории. Применяя предварительную очистку изоамилового спирта железистосинеродоводородной кислотой и пользуясь сернокислотным методом Шретера и Зондага [435], указанным авторам удалось добиться выхода в 65—70%.

Эфиры фенолов

Получение простых эфиров фенолов с помощью диалкилсульфата, по Ульману, протекает в две стадии. Первая стадия: $R \cdot OH + SO_4(CH_3)_2 \rightarrow R \cdot O \cdot CH_3 + SO_4HCH_3$, легко протекает уже при слабом нагревании. В том случае, когда перерабатываются небольшие количества и когда стоимость алкилсульфата ничтожна по сравнению со стоимостью алкилированного вещества, обычно этим и ограничиваются. Однако часто оказывается возможным использовать для алкилирования и вторую алкильную группу диалкилсульфата. В качестве примера можно указать получение *анизола* по Гирсу и Хагеру, описанное в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 43.

Лабораторное получение анизола этим путем вряд ли целесообразно. Никаких преимуществ не дает и описанный ниже метод получения неролина (метиловый эфир β-нафтола) с 65—73-проц. выходом от теории. Однако этот метод пригоден для получения некоторых редких фенолов, которые нелегко достать в продаже.

Ноллер и Дуттон [436] исследовали алкилирующее действие *триалкилфосфата*, сравнивая его с действием других неорганических сложных эфиров, например галогенидов, сульфатов и т. п. Судя по имеющимся скудным данным, выходы, получающиеся при алкилировании фенолов, повидимому, обычно так малы, что этот метод практического значения для препаративных целей иметь не может.

Высшие эфиры фенолов лучше всего получаются при нагревании фенолятов калия с алкилгалогенидами под давлением. Шпигель и Саббат [437] ведут процесс получения эфиров нитрофенолов в автоклаве. Этот метод дал плохие результаты в нашей лаборатории. Прекрасно удалось провести реакцию двойного обмена в запаянной трубке. Например, 20 *г* сухого *п*-нитрофенолята калия нагревали в запаянной трубке в течение 3 час. при 180° с 20 *г* *н*-пропилбромида и 10 *мл* спирта. После охлаждения давление в трубке было невелико. Прозрачный красновато-коричневый раствор, собравшийся над образовавшимся бромидом калия, извлекли эфиром, промыли водой и высушили. Фракционированием выделили 20 *г* *п*-нитрофенил-*н*-пропилового эфира с т. кип. 124—125° при 5 *мм*, что соответствует 97% от теории [см. примечание 28, стр. 614].

Чисто ароматические эфиры

Самым удобным лабораторным методом получения *чисто ароматических эфиров* типа дифенилового эфира, повидимому, до сих пор остается метод, описанный Ульманом и Шпонагелем [438].

15,7 *г* бромбензола смешивают с 11,8 *г* фенола, добавляют 6,2 *г* едкого кали и около 0,1 *г* чистой меди и нагревают в течение 2—2 ½ час. на масляной бане с обратным холодильником при 210—230°. Если после этого пропускать через реакционную смесь водяной пар, то с первыми погонами перегоняется не вошедший в реакцию бромбензол, а затем фениловый эфир, который получают с выходом в 12,7 *г*, т. е. около 90% от теории. Его т. пл. 28°, т. кип. 257°.

Так как дифениловый эфир и его производные имеют многообразное применение в технике, то запатентовано много методов их получения. Укажем только на одну работу, посвященную исследованию каталитического отщепления воды от фенола [439]. Практически в дифениловый эфир удается перевести 64% фенола. Однако эти методы вряд ли пригодны для лабораторной практики.

Получение простых эфиров сахаров

Реакция превращения *спиртового гидроксила* в простую эфирную группу *в ряду сахаров* приобрела особое значение для установления их строения и синтеза. Так как в молекуле сахара содержатся не только чисто спиртовые гидроксильные группы, но и глюкозидный гидроксил, формально следовало бы рассматривать образование собственно эфиров и простых глюкозидов в разных разделах. Но практически целесообразнее рассматривать обе операции вместе.

Для полного метилирования моносахаридов можно пользоваться следующей прописью [440]:

27 *г* α-*d*-глюкозы растворяют в 100 *мл* воды, добавляют около 30 *г* = 22 *мл* диметилсульфата и, вводя в теплую воду, нагревают до 35°. Затем при энергичном перемешивании по каплям медленно приливают 38 *мл* раствора 109 *г* едкого натра в 190 *мл* воды. Вслед за этим повышают температуру до 40° и постепенно в течение 3 час. до 60°, поддерживают температуру на этом уровне и, продолжая перемешивание, медленно приливают из двух капельных воронок примерно в эквивалентных количествах остаток едкого натра и диметилсульфата, всего 143 *г* = 109 *мл*. Наконец повышают температуру до 100° и перемешивают еще в течение 1 часа. После охлаждения экстрагируют хлороформом, сушат и фракционируют. После отгонки хлороформа почти вся масса перегоняется при 108—110° при 0,23 *мм* и при затравке твердой β-пентаметилглюкозой тотчас же застывает. Точка плавления 31—41°, $[\alpha]_D = -13{,}3°$.

Шлубах и Моог [441] получили тем же методом из *галактозы* пентаметилгалактозу с почти теоретическим выходом. В обоих случаях образуются производные β-метилглюкозидов глюкозы и галактозы с систематическими наименованиями 2,3,4,6-тетраметил-β-метилглюкозид и соответственно—β-метилгалактозид.

Для получения изомерных α-соединений надо исходить из готовых α-глюкозидов. В каждом отдельном случае нельзя заранее предвидеть, какие стереоизомеры получатся при непосредственном метилировании свободных сахаров. Глюкоза дает с метиловым спиртом и соляной кислотой почти исключительно α-метилглюкозид. В иных случаях образуются значительные количества β-изомеров. Пропись получения α-метил-*d*-глюкозида приведена в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 254, ср. также у Е. Фишера [442].

Более простая пропись такова:

150 *мл* метанола обрабатывают соляной кислотой по вышеописанному до привеса в 12 *г*, доводят метанолом до 500 *мл* и нагревают с 200 *г* глюкозы с обратным холодильником в течение 18 час. При первой кристаллизации получают 95 *г* α-метилглюкозида; после отгонки 240 *мл* спирта из маточного раствора выделяют еще 20 *г* α-метилглюкозида.

β-*Метилглюкозид* содержится в вышеуказанных маточных растворах лишь в незначительном количестве; его удобнее всего получать из ацетобромглюкозы.

По Кенигсу и Кнорру [443], 1 часть ацетобромглюкозы растворяют в 15-кратном количестве абсолютного метанола, оставляют в покое на 2—3 дня, добавляют в несколько раз больший объем воды, встряхивают с карбонатом бария, отфильтровывают от избытка карбоната и взбалтывают нейтральный раствор с избытком свежеосажденного хлорида серебра для перевода растворенного в спирте бромида бария в нерастворимый хлорид. Фильтрат от галоидного серебра высушивают на водяной бане, извлекают спиртом, обесцвечивают животным углем и кристаллизуют. После многократной перекристаллизации из уксусного эфира получают продукт с т. пл. 108—110°; $[\alpha]_D^{20} = -34{,}2°$.

О получении β-метилглюкозида наряду с α-метилглюкозидом ср. у Паттерсона и Робертсона [444].

Михель и Литман [445] разработали следующий метод получения *α-метилгалактозида*, несколько отличающийся от рассмотренных и, повидимому, применимый и для других сахаров:

25,8 *г* α-*d*-галактозы нагревают в течение некоторого времени с 8-кратным количеством метанола с обратным холодильником. В еще теплый раствор при постепенном охлаждении до 15° пропускают сухой хлористый водород (концентрация HCl 13,6%); раствор окрашивается в темный цвет и после выстаивания в течение ночи не способен больше к восстановлению; затем часть соляной кислоты удаляют отгонкой, а остаток — с помощью карбоната свинца. Фильтрат выпаривают под вакуумом досуха, причем он застывает в кристаллическую массу. Выход составляет 20,4 *г*, что соответствует 73,9% от теории. Для очистки его перекристаллизовывают из уксусного эфира, воды или 50-проц. ацетона.

Для получения 2,3,4,6-тетраметил-α-метилглюкозида, по Хеуорсу [446], работу ведут так же, как указано выше (стр. 183) при описании получения стереоизомера, только исходят при этом не из свободной α-*d*-глюкозы, а из α-метилглюкозида. Очень хорошо проработанный пример приводят Михель и Литманн [447] для 2,3,4,6-*тетраметил-α-метилгалактозида*.

9,9 *г* 2,3,4,6-тетраацетил-1-α-метилгалактозида растворили в 20 *мл* воды и омылили 15 *мл* 50-проц. раствора едкого натра. К раствору едкой щелочи, применяемому для омыления, при 40° в течение часа при энергичном перемешивании по каплям добавили 22 *мл* диметилсульфата и 16,3 *мл* едкого натра. В течение следующего часа ту же операцию повторили при температуре 50—60°, затем при 60° добавили еще 11 *мл* диметилсульфата и 8,2 *мл* едкого натра. После этого жидкость упарили под вакуумом, отфильтровали от выделившегося сульфата натрия, снова добавили к фильтрату при 60° в течение 1 часа 20, 8 *мл* диметилсульфата и 14,7 *мл* едкого натра и подвергли предварительной очистке (экстракция встряхиванием с хлороформом, сушка, перегонка под глубоким вакуумом). При анализе продукта реакции на содержание метоксильных групп оказалось, что метилирование еще не доведено до конца: в продукте реакции содержалось 56,36% метоксильных групп вместо 62,0%. После этого продукт реакции снова обрабатывали по вышеописанному при 60° в течение 3 час., добавляя к нему 69 *мл* диметилсульфата и 104 *мл* едкого натра. В конечном итоге было получено 4,4 *г* чистого метилированного сахара с т. кип. от 80 до 84° при 0,05 *мм*.

Из пятикратно метилированных сахаров в конечном итоге после омыления кислотами получают 2,3,4,6-тетраметилсахара с свободным глюкозидным гидроксилом. Этот метод не нуждается в более подробном описании. Достаточно указать, что нагревание ведут с водно-спиртовой соляной кислотой [448].

Специфические возможности для получения простых эфиров сахаров установлены Гельферихом с сотрудниками [449]. Обычно только первичная гидроксильная группа способна к образованию под действием *трифенилметилхлорида* так называемых *тритиловых* эфиров. Так как тритиловая группа впоследствии снова может быть отщеплена, то этим путем можно получать производные сахаров, содержащие только одну свободную гидроксильную группу в положении 6; поэтому метод этот представляет большую ценность для синтеза определенных дисахаридов. В качестве примера приведем пропись получения 6-тритил-α-*d*-глюкозы по Гельфериху, Моогу и Юнгеру [450].

К охлажденному раствору 36 *г* безводной глюкозы в 180 *мл* абсолютного пиридина добавляют 58 *г* трифенилхлорметана и

хранят его при комнатной температуре в течение 1—2 дней. Затем отфильтровывают выделившийся продукт присоединения соляной кислоты к трифенилкарбинолу и при 0° по каплям добавляют воду к фильтрату до появления мути. Оставляют стоять во льду еще в течение получаса, выливают в $1^3/_4$ *л* ледяной воды, несколько раз промешивают образовавшийся желтоватый сироп с водой, дают воде стечь и растворяют в 200 *мл* метанола. При стоянии сначала выделяется небольшое количество трифенилкарбинола (2 *г*), после чего при 0° выкристаллизовывается тритилглюкоза. Ее сушат на пористой глине и получают 30 *г* сырого продукта, что соответствует 36% от теории. Для очистки его перекристаллизовывают из абсолютного спирта и получают диалкоголят с нечеткой т. пл. 57—58°.

Тритиловые эфиры играют известную роль также при синтезе смешанных глицеридов. Глицерин реагирует с 1 или 2 молями трифенилхлорметана.

По Гельферихy, Шпейделю и Тельде [451], 8 *г* глицерина и 12 *г* трифенилхлорметана растворяют в 30 *мл* пиридина, оставляют на 16 час. в покое при комнатной температуре, выливают в воду, не обращая внимания на выкристаллизовавшийся солянокислый пиридин, извлекают выделившееся масло эфиром, последовательно промывают соляной кислотой, водой и бикарбонатом, сушат и выпаривают эфир. Маслянистый остаток при хранении во льду застывает через некоторое время в кристаллическую массу. После перекристаллизации из 1) спирта, 2) бензола, 3) уксусного эфира остается 3 *г* чистого для анализа глицерин-α-тритилового эфира с т. пл. 92—94°.

Для получения глицерин-*бис*-тритилового эфира (предположительно α, α′) 1 *г* глицерина нагревают в течение 30 мин. на водяной бане с 20 *мл* пиридина и 7 *г* трифенилхлорметана. Работу ведут, как указано выше. Несмотря на значительный избыток трифенилхлорметана получают только *бис*-тритиловый эфир с т. пл. 170—171°.

б) Циклические эфиры

Отщепление хлористого водорода от хлоргидринов

Окись этилена лучше всего получать в лаборатории по Ройтнеру [452].

Грубо измельченное едкое кали смешивают с морским песком и по каплям при охлаждении приливают ацетилмонохлоргидрин $CH_3 \cdot CO \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH_2Cl$, хлорацетин; выделяющуюся окись этилена пропускают для просушки над свежепрокаленной натронной известью и конденсируют с помощью охлаждающей смеси; т. кип. 12,5°.

Получать окись этилена в лаборатории мало целесообразно, так как в настоящее время она продается в стальных баллонах по дешевой цене.

Эпихлоргидрин получается из дихлоргидрина под действием едкого натра или едкого кали. При работе с водными щелочами получаются плохие выходы. Лучшие результаты получаются при применении тонко измельченного твердого едкого натра (выход 76—81% от теории, «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 527). В промышленности эпихлоргидрин получается, по германскому патенту 246242 [453], действием гидрата окиси кальция. При этом выходы, правда, ниже, но это полностью возмещается дешевизной гидрата окиси кальция и большей простотой ведения процесса. Методы получения эпихлоргидрина и эпибромгидрина приведены в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 573.

Для получения окиси триметилена, по Дерику и Бисселю [454], работу ведут следующим образом:

В 500-*мл* колбу вставляют капельную воронку, газоотводную трубку и термометр, достигающий до дна колбы. К газоотводной трубке присоединяют две сильно охлаждаемые U-образные трубки. В реакционную колбу вносят 150 *г* твердого едкого кали и 12 *мл* воды, нагревают до 100° и в течение 1 часа приливают из капельной воронки 75 *г* γ-хлорпропилацетата (см. стр. 199). Реакция протекает очень энергично, и если обеспечить хорошее перемешивание непрерывным встряхиванием, то температура останется на уровне 100—110° без подвода тепла извне. Под конец нагревают в течение 10 мин. до 120°, соединяют продукты, полученные из двух таких загрузок (29 *г*), и при сильном охлаждении (смесью льда с поваренной солью) добавляют такое количество брома, чтобы окраска сохранилась на холоду. Это делают для перевода ненасыщенных побочных продуктов реакции в более высококипящие дибромиды. Затем отгоняют на водяной бане и собирают дестиллат в сильно охлаждаемом приемнике. Дестиллат окрашен в светложелтый цвет. Его оставляют в покое на 24 часа над твердым едким натром (правда, в оригинале рекомендуется применять сульфат натрия, но это, очевидно, объясняется одной из ряда вкравшихся в работу опечаток; в таком случае неясно, как будет связываться избыток брома). После ректификации получается 14 *г* окиси триметилена с т. кип. от 48 до 50°, что соответствует 22% от теории.

Этиленоксидкарбоновая, глицидная кислота может быть получена по Фрейденбергу [455], а также по Меликову [456] по нижеописанному*:

Из акриловой и хлорноватистой кислот, разбавленные водные растворы которых оставляют стоять в темноте на холоду в течение 24 час., образуется смесь обоих хлороксипропионовых кислот.

* Глицидная кислота была впервые получена Меликовым. (*Н. С.*)

Реакционную смесь упаривают на водяной бане, экстрагируют остаток эфиром, сушат и непосредственно пускают в работу оставшуюся после отгонки растворителя сиропообразную смесь 1-хлор-2-окси- и 2-хлор-1-оксипропионовой кислот. 100 *г* смеси малыми порциями вносят в раствор 90 *г* едкого кали в 450 *мл* абсолютного спирта и не дают температуре повышаться выше 50°. Затем дают постоять 1 час при комнатной температуре и 2 часа в охлаждающей смеси, отсасывают от выделившихся солей, экстрагируют в течение 5 мин. 300 *мл* кипящего спирта, отсасывают и обрабатывают нерастворившийся остаток таким же способом 100—200 *мл* кипящего спирта. После охлаждения из спиртовых фильтратов получают 50—55 *г* калийной соли глицидной кислоты. Свободную глицидную кислоту можно получить в виде сиропа, для чего к концентрированному водному раствору калийной соли добавляют эквивалентное количество серной кислоты, экстрагируют выделяющуюся свободную глицидную кислоту эфиром, высушивают и отгоняют растворитель.

Образование *мономерных* циклических эфиров из гликолей не имеет большого значения. Правда, нагреванием пентаметиленгликоля с 60-проц. серной кислотой в запаянной трубке при 100°, по Демьянову [457], удается, например, получать тетрагидропиран. Однако этот метод, детали которого трудно осуществимы, кажется мало обещающим. Аллен и Гибберт [458] получали тетрагидропиран по следующему методу:

25 *г* чистого пентаметиленбромида (т. кип. 93,5° при 9 *мм*), 25 *г* дестиллированной воды и 8 *г* чистой окиси цинка, помещенные в прочную стеклянную запаянную трубку, встряхивались до образования эмульсии и нагревались в печи при 150° в течение 40 час. Реакционная смесь полностью экстрагировалась эфиром, вытяжка сушилась сульфатом натрия и фракционировалась. Соединенные дестиллаты нескольких загрузок подвергались тщательной фракционировке. Точка кипения готового продукта 87,5—88,5°, выход 96% от теории.

Повидимому, наиболее благоприятствующие условия имеются при образовании окиси пентаметилена. Тетрагидрофуран с т.кип.64° можно, правда, получать по Струкову [459], для чего 11 *г* тетраметиленгликоля по каплям добавляют к 18 *г* тионилхлорида и кипятят на водяной бане в течение 30 мин. Его очищают обычным способом; но в этом случае следовало бы предпочесть каталитическое гидрирование фурана (ср. стр. 36).

Окись триметилена получают аналогично окиси этилена (ср. стр. 186).

Как известно, в последнее время большое значение приобрели двойные внутренние эфиры α-гликолей типа *диоксана*. Имеется много запатентованных методов получения диоксана, но лабораторные методы его получения, повидимому, менее разработаны.

Фаворский [460] предлагает перегонять этиленгликоль с 4% концентрированной серной кислоты, причем образуются ацетальдегид, гликольацеталь строения $CH_3 \cdot CH\langle^{O-CH_2}_{O-CH_2}$ и в основном диоксан. Очистку лучше всего вести перегонкой над твердым едким кали (*прим. авт.*), в течение которой ацетальдегид осмоляется. Диоксан кипит при 101°, побочный продукт реакции — гликольацеталь — при 82,5°. Вагнер и Симонс [461] приводят пропись лабораторного метода получения диоксана.

2. СЛОЖНОЭФИРНАЯ СВЯЗЬ

Необходимо вкратце рассмотреть, что следует понимать под *образованием сложных эфиров*, как бы просто ни казалось протекание реакции по общей схеме

$$R' \cdot COOH + HO \cdot R'' \rightarrow R' \cdot COO \cdot R'' + H_2O.$$

Помимо гидроксильной группы карбоновых кислот, имеется ряд других гидроксилов, совершенно аналогично реагирующих со спиртами в условиях проведения реакции получения сложных эфиров, например глюкозидные гидроксилы сахаров, или такие фенольные гидроксильные группы, в которых атом водорода приобрел достаточно сильно выраженные кислотные свойства под влиянием замещающих групп. Кроме того, образование сложных эфиров протекает как интер-, так и интрамолекулярно, как, например, при образовании *лактонов*.

Несмотря на то, что, согласно основной схеме реакции, безразлично, с какой стороны рассматривать образование сложного эфира, внимание химика почти всегда сосредоточено преимущественно на каком-нибудь одном компоненте сложного эфира. И поэтому совершенно обосновано методическое различие между *собственно образованием сложного эфира*, а именно образованием сложного эфира из карбоновых кислот или вообще веществ, содержащих кислотные гидроксильные группы, и *ацилированием*, т. е. ацетилированием, бензолированием и т. д. спиртов и фенолов или энолов.

В некоторых специальных случаях можно, повидимому, этерифицировать карбоксильную группу метанолом также под действием щелочных реагентов. Так, М. М. Шемякин [462] описывает реакцию между нитроциановой кислотой и водным метиловым спиртом, протекающую под действием свежеосажденной окиси серебра, причем в качестве промежуточного соединения образуется метиловый эфир кислоты. Имеется сообщение о том, что ведется подробное исследование этой удивительной реакции, но, повидимому, оно еще не опубликовано.

а) Этерификация карбоновых кислот

Препаративное значение имеют следующие типовые реакции:

1. Самопроизвольное отщепление воды при взаимодействии карбоновых кислот со спиртами.

2. Отщепление воды при взаимодействии карбоновых кислот со спиртами под каталитическим воздействием сильной кислоты.

3. Отщепление неорганических солей при взаимодействии солей карбоновых кислот с алкилгалогенидами или алкилсульфатами.

4. Отщепление азота при взаимодействии карбоновых кислот с диазометаном или высшими гомологами диазометана.

Меньшее общее значение (хотя и существенное в специальных случаях) имеют, кроме того, следующие типовые реакции:

5. Отщепление галогеноводорода при взаимодействии галогенангидридов или ангидридов карбоновых кислот* со спиртами или отщепление неорганических солей при взаимодействии галогенангидридов карбоновых кислот с алкоголятами. Они имеют особое значение при ацилировании спиртов.

Самопроизвольное отщепление воды

Так как каждая карбоновая кислота должна катализировать собственную этерификацию в той мере, которая соответствует ее силе как кислоты, образование сложного эфира идет уже при простом нагревании кислоты со спиртом. Этот метод имеет наибольшее препаративное значение в следующих случаях: при получении моноэфиров дикарбоновых кислот или при образовании неполных эфиров поликарбоновых кислот, а также при получении сложных эфиров полигидроксильных соединений, например гликолей и, в частности, глицерина.

Понятно, что реакция протекает тем полнее, чем лучше удается удалить из реакционной смеси образовавшуюся воду. Это очень легко сделать, когда все вещества, принимающие участие в реакции, кипят при температуре, превышающей температуру кипения воды, и когда ни одно из них не обладает большой летучестью с водяным паром. Возможность использования этого метода зависит от целого ряда условий.

Это можно пояснить на нескольких простых примерах.

Согласно Симону [463], амиловый эфир пировиноградной кислоты получают с 99-проц. выходом из пировиноградной кислоты и эквимолекулярного количества амилового спирта при нагревании под давлением водоструйного насоса с медленной отгонкой образующейся воды после того, как установится равновесие реакции, что достигается в течение нескольких часов. Правда, такие благо-

* При взаимодействии ангидридов карбоновых кислот со спиртами происходит отщепление карбоновой кислоты. (*Прим. ред.*)

приятные условия редко встречаются. Тем не менее они существуют при синтезе триглицеридов из глицерина и жирных кислот, получаемых совершенно аналогичным образом.

В тех случаях, когда получение сложных эфиров таким методом протекает без катализаторов с приемлемой для препаративных целей скоростью, что обычно бывает при этерификации поликарбоновых кислот, можно с успехом химически связывать реакционную воду или удалять ее введением добавок, ведущих к образованию азеотропных смесей.

Примером может служить получение диэтилового эфира щавелевой кислоты по Кенньону, а также по Кларку и Дэвису. Более прост первый из упомянутых методов. Описание этих методов см. в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 564.

В связи с этими методами следует упомянуть описанный Гуттманом [464] лабораторный прибор для получения сложных эфиров без водоотделителя и вещества для просушивания, который хотя и не увеличивает выходов, однако практичен и компактен.

Эти методы и приборы с успехом применяются также при каталитическом получении сложных эфиров.

Особенно легко протекает этерификация глицерина высшими жирными кислотами, которая идет без добавок. Однако оказалось, что цинковая пыль ускоряет протекание реакции.

В качестве примера приведем получение три-тридецилина из глицерина и *н*-тридекановой кислоты по методу, предложенному Феркаде, Ли и Меербургом [465]. В нашей лаборатории был проведен следующий синтез:

8 *г* *н*-тридекановой кислоты нагревали с 1,1 *г* перегнанного безводного глицерина и щепоткой цинковой пыли в медленной струе углекислоты при 150 *мм* в течение 7 час., постепенно повышая температуру с 130 до 200° (температура бани). Затем давление понизили до 120 *мм* и температуру повысили в течение 3 час. до 240°. Еще горячий остаток в колбе извлекли эфиром, отфильтровали от цинка и цинкового мыла, нейтрализовали спиртовым раствором едкого кали по фенолфталеину, обесцветили животным углем и снова отфильтровали. Затем к фильтрату добавили двойное по объему количество обычного спирта и оставили кристаллизоваться при охлаждении льдом. После отстаивания через ночь триглицерид отсосали и тщательно промыли ледяным спиртом. После высушивания триглицерида его температура плавления была равна 43° (погруженный термометр). Феркаде приводит т. пл. 42,7°. Выход около 90% от теории.

Триглицериды очень легко получаются этим путем. Но получение различных изомерных моно- и диглицеридов осуществляется с большим трудом. Здесь можно указать только на несколько новых работ. Берману и Картеру [466] удалось получить β-моноглицериды через α,α′-бензилиденглицерин. Гильдич и Ригг [467]

установили, что моноглицериды, не образующиеся из чистых компонентов даже при большом избытке глицерина, могут быть получены с довольно хорошими выходами при нагревании эквимолекулярных количеств жирных кислот и глицерина в *фенольном* растворе. Химия жиров разработала специальные методы получения *смешанных* глицеридов, но они не будут здесь подробно рассматриваться.

Каталитическая этерификация сильными минеральными кислотами

Примитивный старый лабораторный метод не стоит подробно описывать. В качестве катализаторов наиболее пригодными являются *соляная* и *серная* кислоты [см. примечание 29, стр. 616]. Обе эти кислоты энергично связывают воду, так что они оказывают не только каталитическое действие, но и сдвигают равновесие реакции в сторону образования сложного эфира.

При применении серной кислоты метод заключается в совместном нагревании компонентов с обратным холодильником до достижения равновесия реакции. Очистку получившегося сложного эфира ведут различными способами в зависимости от свойств этого эфира.

Соляную кислоту пропускают через спиртовый раствор в виде хлористого водорода до получения насыщенного раствора. Проводят ли затем нагревание, кипячение с обратным холодильником или оставляют смесь в покое, зависит от ряда обстоятельств.

При применении серной кислоты в качестве катализатора этерификации удаление реакционной воды из смеси, понятно, затруднено, так как серная кислота сама удерживает воду. Простая отгонка спирта, вводимого в большинстве случаев в избытке, ничего не дает. В том случае, когда в качестве катализатора применяется соляная кислота, для повышения выходов можно упаривать реакционную смесь. При этом вместе с избытком спирта отгоняются также соляная кислота и вода, а в остатке остаются сложный эфир и еще непроэтерифицированная кислота. Вслед за этим снова добавляют спирт, снова пропускают хлористый водород и т. п. Понятно, что этот метод применим только в том случае, когда сложный эфир и карбоновая кислота или, в обратном случае, сложный эфир и спирт не слишком летучи, и поэтому потери не слишком велики.

Как ни примитивен этот метод, преимуществом его является то, что он не требует специального аппаратурного оформления и при затрате известного времени дает такие же результаты, как любой иной метод.

Прибор, сконструированный для различных целей Корзоном, Адамсом и Скоттом, описан в «Синт. орг. преп.», вып. II, стр. 291.

Получение низкокипящих сложных эфиров этим или аналогичным путем, хотя и возможно, но вряд ли может быть признано

практичным. Тилепапе, работая по этому методу, применял эфир в качестве циркулирующей жидкости.

Этерификация третичными или другими чувствительными спиртами затруднена, так как в этом случае катализаторы этерификации часто вызывают отщепление воды. Правда, по Кондакову [468], удается получать третичные эфиры из олефинов, соответствующих этим третичным спиртам, и жирных кислот под действием хлористого цинка. Однако более надежен путь, при котором не появляется кислой реакции. Реакцию между третичным спиртом и легко доступным реактивом Гриньяра проводят по схеме $R'\cdot OH + C_2H_5MgX \rightarrow R'\cdot OMgX + C_2H_6$ и получают таким путем алкоголят магния, который в свою очередь реагирует с хлорангидридом или ангидридом этерифицируемой кислоты:

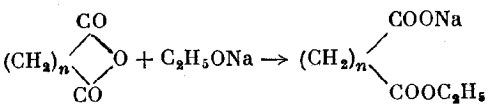
$$R'\cdot OMgX + ClOC\cdot R'' \rightarrow R'\cdot OOC\cdot R'' + MgXCl \text{ или}$$
$$R'\cdot OMg\cdot X + R''\cdot CO\cdot O\cdot CO\cdot R'' \rightarrow R''\cdot OOC\cdot R'' + MgX\cdot OOC\cdot R''.$$

По Губену [469], реактив Гриньяра готовят из 8,2 *г* магния и 37 *г* этилбромида с 200 *мл* эфира, по окончании реакции охлаждают, добавляют по каплям при охлаждении 25 *г* изобутилового спирта, нагревают в течение 30 мин. до слабого кипения, снова охлаждают льдом и добавляют эфирный раствор 35 *г* ангидрида уксусной кислоты. После кратковременного повторного нагревания оставляют в покое на 12 час. и очищают обычным способом.

Кислые эфиры поликарбоновых кислот. Нельзя дать общего метода получения кислых эфиров поликарбоновых кислот. Результаты зависят от того, насколько разнятся и как велики отдельные константы диссоциации соответствующих кислот.

Винная кислота очень легко образует кислый этиловый эфир при перегонке с абсолютным спиртом. Продукт реакции кристаллизуется при добавлении воды [470].

Особенно легко и удобно получаются кислые эфиры *фталевой* кислоты при кипячении ангидрида фталевой кислоты со спиртами. Они хорошо кристаллизуются, трудно летучи, будучи *эфирокислотами*, образуют соли с органическими основаниями и применяются для выделения спиртов из смесей с другими веществами и для расщепления рацемических смесей несимметричных спиртов, для чего молекулу фталевой кислоты первый раз комбинируют с расщепляемым спиртом, а второй раз—с оптически активным основанием. Общий метод получения моноэфира дикарбоновых кислот, образующих ангидриды, изображается схемой



Этим методом пользовался, например, Ауверс [471] при получении монометилового эфира тетраметилянтарной кислоты. Для этого в метаноле растворяли эквивалентные количества натрия и ангидрида кислоты, спирт отгоняли, а сухой остаток растворяли в воде и подкисляли.

Кислый этиловый эфир щавелевой кислоты можно получать, по Аншютцу [472], следующим методом:

Одну часть обезвоженной щавелевой кислоты нагревают с одной частью абсолютного спирта до 135°, дают смеси остыть, отфильтровывают от избытка щавелевой кислоты, упаривают под вакуумом на масляной бане, нагретой не более чем до 140°, и наблюдают за тем, как при падении вакуума постепенно начинается распад еще находящейся в растворе щавелевой кислоты и затем при улучшении вакуума этот распад идет до конца. Наконец, при вновь установившемся вакууме водоструйного насоса перегоняют реакционную смесь и в результате ректификации получают чистый моноэтиловый эфир щавелевой кислоты с т. кип. 117° при 15 *мм*.

Моноэтиловый эфир малоновой кислоты в виде калиевой соли получают, по Фрейнду [473], омылением одной эфирной группы диэтилового эфира малоновой кислоты. 25 *г* сложного эфира растворяют в 100 *мл* абсолютного этанола и к ним при непрерывном перемешивании по каплям добавляют раствор 8,7 *г* едкого кали в 100 *мл* спирта. При этом соль сложного эфира не должна выпадать. Когда после длительного выстаивания щелочная реакция реакционной смеси исчезнет, смесь нагревают до кипения, отфильтровывают в горячем состоянии от малоновокислого калия, образовавшегося в качестве побочного продукта, и получают из фильтрата после упаривания маточного раствора этилмалонат калия в количестве 70—80% от веса взятого эфира; калиевая соль моноэтилового эфира малоновой кислоты может быть перекристаллизована из спирта. Свободную эфирокислоту в виде бесцветного сиропа можно получить нейтрализацией соли рассчитанным количеством соляной кислоты, выпариванием под вакуумом досуха, извлечением эфиром и отгонкой растворителя.

Этот метод частичного омыления полиэфиров поликарбоновых кислот во многих случаях может оказаться самым удобным методом получения эфирокислот.

Специальные методы получения сложных эфиров. В некоторых случаях, в частности при пространственных затруднениях, сложные эфиры удается получать только из солей карбоновых кислот и алкилгалогенидов по схеме $R' \cdot COOMe + XR'' \rightarrow R' \cdot COO \cdot R'' + MeX$. Оформление этого метода очень просто. Соль карбоновой кислоты нагревают с галогенидом, в случае необходимости в запаянной трубке или в автоклаве, и очищают соответствующим методом.

При подборе основного компонента следует руководствоваться рядом соображений. Наиболее энергично реагируют серебряные соли, но можно применять также и свинцовые соли и даже соли щелочных металлов. Из галогенидов наиболее энергично, как и следовало ожидать, реагируют иодиды, которые рекомендуется применять при проведении реакции с низкомолекулярными алифатическими остатками, так как иодиды кипят при более высокой температуре. Для некоторых исходных соединений оправдало себя также применение разбавителей с не очень низкой температурой кипения, например ксилола. Иногда сложные эфиры можно получать также взаимодействием кислоты, алкилгалогенида и окиси серебра в присутствии разбавителей [474].

В случае таутомерно реагирующих веществ, следовательно, не простых представителей карбоновых кислот, в зависимости от того, применяются ли свинцовые, щелочные или серебряные соли, могут получаться совершенно различные производные (ср. также стр. 391).

Этот метод приобретает значение и в тех случаях, когда в реакцию могут вступать несколько спиртовых гидроксильных групп или различные карбоксилы. Пользуясь обычными методами этерификации, при таких обстоятельствах в лучшем случае можно получить смеси, поддающиеся разделению с большим или меньшим трудом. Так, моноацильные соединения гликоля удобно получаются из монохлоргидрина по схеме $R \cdot COONa + Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH \rightarrow R \cdot COO \cdot CH_2 \cdot CH_2OH + NaCl$.

По наблюдениям Брюля [475], натриевые соли зачастую не реагируют гладко с алкилгалогенидами, даже если они свеже приготовлены. В этом случае иногда достаточно добавить небольшое количество метилового спирта для того, чтобы реакция началась. Лассар-Кон рекомендует только промывать полученные свинцовые или серебряные соли водой, спиртом и эфиром и считает, что эти препараты, высушенные без нагревания, отличаются особо высокой реакционной способностью. Понятно, при этом надо следить за тем, чтобы методы высушивания, применяемые в каждом отдельном случае, были достаточно эффективными, так как оставшиеся после высушивания кристаллизационная вода или следы влаги значительно снижают выходы.

Получение сложных и простых эфиров под действием диазометана или диазоуглеводородов. Во всех случаях, когда другие методы оказываются непригодными по каким-либо соображениям, в первую очередь из-за большой чувствительности молекулы кислоты, уместно пользоваться реакцией, протекающей по схеме $R \cdot COOH + CH_2N_2 \rightarrow R \cdot C \cdot OOCH_3 + N_2$. Она протекает в очень недеятельной среде, большей частью в эфире, не дает значительного количества побочных реакций и удобна в выполнении.

Диазометан можно получать из следующих материалов:

1) гидразин и хлороформ;
2) нитрозометилуретан;
3) нитрозометилмочевина;
4) нитрозоаминокетоны (ср. ниже).

Удобнее всего, но дороже, получать диазометан по п. 2 из продажного нитрозометилуретана. Так же просто, дешевле, хотя и не так удобно, получение его из нитрозометилмочевины, потому что этого препарата нет в продаже и он, повидимому, способен храниться в течение ограниченного количества времени. Впрочем, способность к хранению нитрозоалкилуретана тоже ограничена.

Из *гидразина* и *хлороформа* диазометан получается с хорошими, но несколько колеблющимися выходами. Поэтому никогда нельзя заранее с достаточной точностью предусмотреть имеющееся в наличии в каждом отдельном случае количество диазометана. По этому вопросу мы отсылаем к Штаудингеру и Купферу [476].

В нашей лаборатории работали по Пехману [477] и Шлоттербеку [478], проводя реакцию следующим образом: в колбе (1000 *мл*) с вставленными отводной трубкой, согнутой под прямым углом, и нисходящим холодильником нагревают 12 *мл* нитрозометилуретана с 480 *мл* сухого эфира и 14,4 *мл* 25-проц. раствора едкого кали в метиловом спирте на водяной бане до кипения. Нагревание ведут до тех пор, пока из холодильника не начнет стекать бесцветный дестиллат. В желтом эфирном растворе содержится диазометана почти точно 50% от теории, в данном случае 2,2—2,4 *г*, так как каждый миллилитр нитрозометилуретана образует 0,18—0,20 *г* диазометана. Из нитрозометилмочевины (ср. стр. 285) диазометан получают по Арндту с сотрудниками [479]. Метод описан в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 174.

Для ускоренных и предварительных опытов можно непосредственно применять также раствор диазометана, полученный осторожным встряхиванием на холоду 10 *г* нитрозометилмочевины, 100 *мл* эфира и 30 *мл* 40-проц. едкого натра, не подвергая его перегонке.

Адамсон и Кеннер [480] приводят метод, по которому можно получать диазоуглеводороды из нитрозоаминокетонов. Нитрозоаминокетоны получают присоединением первичных аминов к окиси мезитила по уравнению

$$(CH_3)_2C:CH\cdot CO\cdot CH_3 + NH_2R \rightarrow (CH_3)_2C\cdot NHR\cdot CH_2\cdot CO\cdot CH_3$$

и нитрозированием образующихся вторичных аминов.

Получение нитрозоаминокетонов описано в другом месте. Из них получают диазоуглеводороды или их растворы следующими методами:

1. 2 *г* натрия растворяют при нагревании в 66 *мл* циклогексанола, после охлаждения измельчают воскоподобную массу и приливают к ней в круглодонной колбе (2 *л*) 300 *мл* сухого эфира.

К полученной смеси при 10° приливают раствор $^1/_3$ моля нитрозоаминокетона в 600 *мл* эфира, соединяют колбу с нисходящим холодильником, медленно нагревают реакционную смесь на водяной бане до 50° и собирают дестиллат до тех пор, пока не начнет стекать бесцветный эфир.

2. К продукту, полученному из 0,6 *г* натрия и 20 *мл* циклогексанола при 300—400 *мм*, приливают из капельной воронки в течение 15—20 мин. смесь $^1/_5$ моля нитрозоаминокетона с 60 *мл* анизола; нагревают в струе азота до 75—80°, пропускают пары через змеевик, охлаждаемый льдом, затем через U-образную трубку, заполненную твердым едким кали, и улавливают в желаемый растворитель.

Из загрузки, состоящей из 1 *г* натрия, 33 *мл* циклогексанола, $^1/_6$ моля нитрозометиламиномезитилоксида и 300 *мл* эфира при взятых для улавливания 650 *мл* эфира (охлаждаемого смесью льда с поваренной солью), в течение 35 мин. было получено 5,1 *г* диазометана в 670 *мл* эфира, что соответствует 73-проц. выходу от теории.

Таким образом, этот метод кажется наиболее удачным из всех предложенных до настоящего времени. Особым его преимуществом является то, что нитрозоаминокетоны, в отличие от нитрозометилмочевины, не склонны к разложению.

Для очистки эфирные растворы диазоуглеводородов, полученных этим методом, перегоняют с колонкой; при этом в препарате остаются следы окиси мезитила. Заметных потерь не происходит.

В случае необходимости можно легко определить содержание диазометана в эфирном растворе с помощью эфирного раствора иода. По схеме $CH_2N_2+J_2\rightarrow CH_2J_2+N_2$ 1 моль диазометана (42,03 *г*) эквивалентен двум атомам иода (254 *г*) или 1 *г* иода соответствует 0,166 *г* диазометана. Точность титрования до получения не исчезающей в течение долгого времени окраски иодом вполне достаточна для препаративных целей. Более точные результаты получаются при измерении количества выделяющегося азота, но это определение более кропотливо. Определение выходов см. также у Маршала и Акри [481]. Арндт («Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 175) рекомендует встряхивать в эфирном растворе аликвотную часть раствора при 0° с отвешенным избыточным количеством бензойной кислоты до полного обесцвечивания и прекращения выделения азота и определять содержание свободной бензойной кислоты титрованием щелочью.

Эфирные растворы диазометана нестойки. Они постепенно выделяют азот и обесцвечиваются.

Растворы диазометана можно сушить едким кали, но при этом надо учитывать потери.

При этерификации карбоновых кислот или получении простых эфиров фенолов и кетоэнолов с помощью диазометана или диазо-

углеводородов компоненты вносят при комнатной температуре в эфир или при работе с кислотами, плохо растворяющимися в эфире, в другой растворитель, не реагирующий с диазосоединениями, и оставляют стоять до прекращения выделения азота. В случае необходимости применяют слабое нагревание. Если после прекращения выделения азота желтая окраска диазометана или соответствующий цвет диазосоединения сохраняются, то это свидетельствует о том, что реакция этерификации прошла до конца. В случае необходимости алкилируют новой порцией диазосоединения.

Об обработке реакционных растворов ничего особенного сказать нельзя. Она зависит от природы образовавшегося сложного или простого эфира.

В качестве примера можно привести метилирование дибензоилметанэнола диазометаном, которое замечательно тем, что приводит к образованию с хорошим выходом обычно с трудом получаемого высокоплавкого β-метоксихалкона. Этот пример выявляет ценность описанного метода для получения чистых стереоизомеров.

По Вейганду и Бауэру [482], 2 *г* дибензоилметана растворяют в небольшом количестве эфира и перегоняют туда эфирный раствор диазометана, полученного из 5 *г* нитрозометилуретана. После выстаивания в течение ночи кипятят с обратным холодильником до тех пор, пока не начнет стекать бесцветный эфир. Энольная реакция со спиртовым раствором хлорного железа (3) при этом исчезает. Эфир отгоняют, остаток, застывающий вскоре после охлаждения, промывают петролейным эфиром и перекристаллизовывают из смеси эфира с петролейным эфиром. При этом получается 1,6 *г* β-метоксихалкона $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH : C(OCH_3) \cdot C_6H_5$ с т. пл. 81°. В качестве побочного продукта получается очень незначительное количество безазотистого бесцветного очень высокомолекулярного вещества, образовавшегося, повидимому, в результате самопроизвольного разложения диазометана.

б) Этерификация спиртов и фенолов (ацилирование)

Этот метод играет, в частности, большую роль при идентификации спиртов и фенолов и служит общим систематическим вспомогательным приемом в химии сахаров. Кроме того, фениловые эфиры являются исходными материалами для перегруппировки по Фрису.

Исходными материалами при синтезе, проводимом для идентификации, служат *ацетилхлорид, ангидрид уксусной кислоты, бензоилхлорид, ангидрид бензойной кислоты*, далее *м-* и *п-нитробензоилхлорид*, причем два последних соединения образуют исключительно хорошо кристаллизующиеся и характерные сложные эфиры, а также галогенопроизводные бензоилхлорида.

Наиболее распространенный метод, разработанный Шоттеном и Бауманом [483], состоит в встряхивании ацилируемого вещества с бензоилхлоридом или нитробензоилхлоридом и 10-проц. едким натром до израсходования хлорангидрида кислоты. Панормов [484] рекомендует применять для возможно более полного бензоилирования 20 частей раствора едкого натра (20-проц.) на 6 частей бензоилхлорида. Скраун [485] считает, что на каждую гидроксильную группу следует брать 7 молей едкого натра и 5 молей хлорангидрида кислоты. В других случаях, когда приходится иметь дело с веществами, чувствительными к воздействию щелочей (полифенолы), наоборот, уместно применение разбавленного раствора едкого натра, а также карбонатного или бикарбонатного раствора. Метод Шоттена-Баумана может быть применен также при работе с ацетилхлоридом. Однако в том случае, когда хлорангидрид легко разлагается, в большинстве случаев лучше пользоваться другим методом.

Во многих случаях применим метод, предложенный Денингером [486] и Ульманом и Надаи [487], в котором вместо щелочи применяются третичные основания, например диэтиланилин, пиридин или хинолин. Ацилируемое вещество растворяют в 5—10-кратном количестве амина, охлаждают и постепенно добавляют хлорангидрид кислоты. При необходимости продажный пиридин очищают (через двойную соль с хлористым цинком). После выстаивания в течение нескольких часов (6—10 час.) по каплям добавляют холодную разбавленную серную кислоту. Таким путем удается очень гладко провести ацетилирование. При бензоилировании надо учитывать, что в качестве побочного продукта реакции неизменно образуется ангидрид бензойной кислоты [см. примечание 30, стр. 616].

Реакция с ангидридами кислот вместо хлорангидридов большей частью протекает еще проще. Можно подвергать совместному нагреванию неразбавленные компоненты как в открытом сосуде, так и в запаянной трубке. Бензойный ангидрид можно даже иногда применять в водном растворе. Таким методом Либерманн и Гизель [488] получали кокаин из экгонина. В качестве добавки в некоторых случаях пригоден бензоат натрия.

Для получения ангидрида диацетилвиноградной кислоты, по Волю и Эстерлину [489], к 100 *г* тонко измельченной виноградной кислоты приливают смесь 220 *мл* уксусного ангидрида и 3 *мл* концентрированной серной кислоты. При этом реакционная смесь сильно разогревается, и винная кислота переходит в раствор. После краткого кипячения дают жидкости остыть, отфильтровывают ангидрид диацетилвиноградной кислоты, выкристаллизовавшийся почти с теоретическим выходом, и промывают его бензолом. Сырой продукт можно непосредственно использовать для получения недокиси углерода (ср. стр. 187). Для дальнейшей очистки его перекристаллизовывают из бензола. Его температура плавления равна 135°.

Для получения γ-хлорпропилацетата Дерик и Биссель [490] приводят следующую пропись:

К 300 *г* триметиленхлоргидрина (ср. стр. 112) по каплям приливают 250 *г* ацетилхлорида, устраняя выделяющийся хлористый водород, под конец осторожно нагревают до прекращения выделения хлористого водорода и перегоняют. Получают 375 *г* фракции, кипящей при 160—166°, достаточно чистой для получения триметиленоксида (ср. стр. 187).

Особые условия ацилирования полигидроксильных соединений

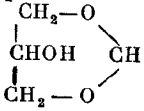
Относительно просто протекает реакция только с *гликолями*. Их диацетаты часто образуются в качестве промежуточных продуктов при получении гликолей из дигалогенидов (ср. стр. 171). В гликолях реагируют ступенчато одна за другой каждая из обеих гидроксильных групп; поэтому можно получать как моно-, так и смешанные гликолиды.

Но уже в *глицерине* явно проявляется сильно затрудняющее течение реакции влияние *перемещения* ацильной группы. В моноглицеридах α- и β-глицериды всегда находятся в равновесии:

$$\begin{array}{l} CH_2OOC\cdot R \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array} \rightleftarrows \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOOC\cdot R \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

Легко получаются только α-глицериды. Стоит назвать два метода, стимулирующих образование β-глицеридов: можно ввести тритиловые остатки, по Гельфериху (см. выше, стр. 186), в оба α-гидроксила действием тритилхлорида, который почти всегда реагирует только с *первичными* спиртовыми гидроксильными группами, затем проэтерифицировать оставшийся свободным β-гидроксил и снова отщепить тритиловые остатки, действуя ледяной уксусной кислотой и бромистым водородом. Успешное проведение реакции зависит от того, останется ли ацильная группа, стоящая в β-положении, на месте в условиях проведения последней реакции или она переместится.

По Бергману и Картеру [491], α-гидроксилы защищают путем образования ацеталя при действии альдегида, в частности *бензальдегида*, который особенно склонен к образованию 1,3-бензальглицерина



. Затем этерифицируют свободную β-гидроксильную группу, после чего бензальный остаток можно отщепить в виде толуола каталитическим методом, т. е. в очень мягких условиях.

Еще значительно более запутаны условия ацилирования сахаров и соответствующих им многоатомных спиртов. Однако и в этом случае применение обоих описанных принципов приводит в конце концов к желаемой цели. Для ознакомления с деталями отсылаем к специальной литературе, например к книге Толленс-Эльснера [492].

Далее будут более подробно рассмотрены простейшие случаи на нескольких примерах.

β-(*п*-нитробензоил)-глицерин получают, по Гельфериху и Зиберу [493], следующим методом:

210 *г* тритилхлорида растворяют в 450 *мл* сухого пиридина и нагревают, изолируя от доступа влаги, с 35 *г* свежеперегнанного глицерина в течение 1 часа на водяной бане. После охлаждения реакционную смесь выливают в 2 *л* воды, размешивают выделившуюся сиропообразную массу с водой, сменяя ее несколько раз до затвердевания продукта реакции, высушивают его на воздухе и перекристаллизовывают из 7 объемных частей ацетона. Из маточного раствора осаждают водой еще растворенную часть и снова перекристаллизовывают. Всего округленно получают 510 *г* α, α′-дитритилглицерина с т. пл. 174—176° (с поправкой).

37 *г* дитритилглицерина в 150 *мл* сухого пиридина добавляют по каплям при встряхивании к охлаждаемой льдом смеси 17 *г* *п*-нитробензоилхлорида с 100 *мл* пиридина, не обращая внимания на вышавший продукт присоединения хлорангидрида к пиридину. Реакционную смесь оставляют в покое на два дня при комнатной температуре, затем ставят в лед, разлагают избыток хлорангидрида кислоты небольшим количеством воды, извлекают 300 *мл* эфира и выщелачивают последовательно холодным насыщенным раствором бисульфата калия и раствором бикарбоната натрия. После высушивания сульфатом натрия отгоняют эфир в вакууме при комнатной температуре, растворяют оставшийся сироп примерно в 1 $^1/_2$ частях хлороформа и добавляют 7 объемных частей петролейного эфира. Выкристаллизовавшийся β-(*п*-нитробензоил)-дитритилглицерин плавится после перекристаллизации при 188° (с поправкой). Выход 28 *г*.

β-нитробензоилглицерин получают из 50 *г* β-нитробензоил-дитритилглицерина, который растирают в тонкий порошок, взмучивают в 150 *мл* ледяной уксусной кислоты и встряхивают на трясучке в закрытом сосуде в течение получаса с 25 *мл* уксусной кислоты, насыщенной при 0° бромистым водородом. Затем ставят на лед, отфильтровывают от осадка (25 *г*), добавляют к фильтрату 250 *мл* петролейного эфира, извлекают выделившийся сироп 250 *мл* эфира, промывают 200 *мл* воды и 200 *мл* раствора бикарбоната натрия, сушат сульфатом натрия и отгоняют растворитель в вакууме при комнатной температуре. Остаток сушат в эксикаторе над натронной известью для удаления остатков ледяной

уксусной кислоты и эфира, растворяют в 5 частях уксусного эфира и осторожно добавляют примерно 10 частей петролейного эфира до появления мути. Спустя некоторое время β-(*п*-нитробензоил)-глицерин выкристаллизовывается в виде острых игл, соединенных в звезды (3,4 *г*). После растворения в уксусном эфире и повторного осаждения петролейным эфиром температура плавления 120—121° (с поправкой).

1,3-бензальглицерин получают по методу Гибберта с сотрудниками [494].

150 *г* чистого бензальдегида при перемешивании нагревают со 120 *г* глицерина в атмосфере углекислоты в течение 1 часа при температуре 145—155°, а затем 30 мин. при 165°. После этого перегоняют под вакуумом в 3 *мм*; при этом получают 170 *г* смеси 1,2- и 1,3-бензальглицерина, кипящей при температуре от 140 до 149°. По Бергману и Картеру [495], в смесь пропускают очень небольшое количество хлористого водорода и оставляют стоять в течение 24 час. при 0°. За это время большая часть 1,2-бензальглицерина переходит в 1,3-бензальглицерин. Продукт реакции кристаллизуют растворением в бензоил-лигроиновой смеси и последующим сильным охлаждением, после чего его можно перекристаллизовать из горячей воды, содержащей 0,5% аммиака. Выход достигает 90% и более; т. пл. 84°.

Для получения 2-пальмитил-1,3-бензальглицерина к охлажденному раствору 18 *г* 1,3-бензальглицерина в 25 *мл* безводного пиридина при охлаждении и встряхивании медленно по каплям приливают 25 *г* хлорангидрида пальмитиновой кислоты, оставляют реакционную смесь в покое на 18 час. при 20°, после чего перемешивают с 500 *мл* ледяной воды. Быстро застывающий осадок растирают с ледяной водой до исчезновения запаха пиридина. После высушивания выход составляет 32 *г*. Продукт реакции растворяют в 200 *мл* горячего петролейного эфира, фильтруют и охлаждают до комнатной температуры. При этом выделяются длинные хрупкие бесцветные призматические иглы. Постепенным упариванием маточного раствора получают дополнительные количества этого вещества, затем начинает выпадать более легко растворимое вещество в виде агрегатов мелких иголочек. После перекристаллизации из петролейного эфира было получено 18 *г* трудно растворимого вещества с температурой плавления 63,5°, что соответствует 45% от теории. Природа более легко растворимого компонента пока точно не установлена.

Наконец, β-пальмитилглицерин получают каталитическим гидрированием вышеописанного продукта: 7 *г* суспендируют в 120 *мл* чистого спирта и встряхивают с водородом в присутствии 1 *г* палладиевой черни. Через 1 $^1/_2$ часа присоединяется 780 *мл* водорода (0°, 760 *мм*), что несколько превышает рассчитанное количество в 751 *мл*. Катализатор отфильтровывают, и упаривают раствор

под пониженным давлением. При этом выпадает 5,3 *г* β-пальмитилглицерина с т. пл. 69°, что соответствует 96% от теории.

Недавно Штиммель и Кинг [496] опубликовали новые данные о получении и свойствах β-моноглицеридов. По вышеописанному методу были получены β-глицериды каприновой, лауриновой, миристиновой и стеариновой кислот.

О получении α,β-диглицеридов см. также у Фербурна [497].

Фениловые эфиры карбоновых кислот

Фенольный гидроксил обычно не склонен отщеплять воду при взаимодействии с карбоновыми кислотами в тех условиях, при которых это происходит в случае спиртового гидроксила. Для получения фениловых эфиров можно вести реакцию с хлорангидридами или ангидридами кислот или подвергать смесь фенолов с карбоновыми кислотами воздействию хлорокиси фосфора при нагревании. Вероятно, при этом в качестве промежуточных продуктов образуются фениловые эфиры фосфорной кислоты, которые затем под действием избытка кислоты и каталитическим действием хлористого водорода переэтерифицируются.

Основанием для выбора особых методов является то обстоятельство, что ацилфенолы способны легко превращаться в фенолкетоны с перемещением ацильного остатка по схеме $C_6H_5 \cdot OOC \cdot R' \rightarrow R \cdot CO \cdot C_6H_4 \cdot OH$. См. к этому перегруппировку Фриса на стр. 545.

В некоторых случаях реакция протекает лучше при применении вместо свободных карбоновых кислот их натриевых солей, так как в этом случае часть выделяющейся соляной кислоты связывается. Вместо хлорокиси фосфора в случае необходимости могут применяться пятихлористый или даже треххлористый фосфор.

Часто гладко протекает реакция образования фенилового эфира обменом атома галогена в молекуле галогенангидрида кислоты на феноксигруппу. Так, при пропуске фосгена в раствор фенолята натрия средней концентрации почти с количественным выходом получается дифениловый эфир угольной кислоты; выделившийся в кристаллическом виде дифенилкарбонат промывают едким натром и водой, переплавляют, отжимают от воды и перекристаллизовывают из спирта. Т. пл. 88°, т. кип. 306°.

В работе, посвященной получению различных сложных эфиров, Адикес и Бруннер [498] описывают систематические опыты по получению фениловых эфиров муравьиной кислоты.

Необычайно легко удается получить фенилаллиловый эфир. По Клайзену [499], 188 *г* фенола, 242 *г* аллилбромида и 280 карбоната калия кипятят в течение 8 час. на водяной бане с 300 *г* ацетона; к образовавшейся вследствие осаждения бромида калия кашеобразной реакционной смеси после охлаждения добавляют

воду, извлекают эфиром, выщелачивают разбавленным раствором едкого натра, сушат поташом и перегоняют под вакуумом. При этом получают 230 *г* фенилаллилового эфира с т. кип. 78° при 14 *мм*, что соответствует 86% от теории.

Для получения дифенилового эфира фталевой кислоты, по Блике и Вейнкауфу [500], смешивают эквивалентные количество фталилхлорида и фенола, оставляют в покое на несколько часов, промывают продукт реакции спиртом и перекристаллизовывают его из спирта. Выход почти количественный; т. пл. 74—76°.

Стаутон [501] получает сложные эфиры α-нафтола следующим образом:

50—100 *г* α-нафтола обрабатывают в колбе с обратным холодильником хлорангидридом соответствующей кислоты, вводя его с 10-проц. избытком против теории. Если реакция протекает слишком вяло, добавляют 1 каплю концентрированной серной кислоты в качестве катализатора. После 2-час. выстаивания при комнатной температуре нагревают в течение 1 часа на водяной бане, выливают в ледяную воду, извлекают эфиром, промывают бикарбонатом и перегоняют под вакуумом. Выходы составляют 90—95% от теории.

Получение пирокатехинмонохлорацетата для синтеза адреналина, по Штольцу (ср.стр.548), протекает не очень просто, так как уже во время образования сложного эфира совершенно ничтожные примеси могут вызвать перегруппировку Фриса. Так, Отт [502] установил, например, что хлористый хлорацетил, полученный действием треххлористого фосфора, менее пригоден, чем хлористый хлорацетил, полученный с тионилхлоридом. Поэтому в нашей лаборатории работу ведут следующим образом:

55 *г* пирокатехина, 60 *г* хлористого хлорацетила и 250 *мл* бензола кипятят в течение 45 часов. Затем из реакционной смеси удаляют бензол сначала при малом, а затем при большем разрежении. Остаток кипятят с четыреххлористым углеродом и в горячем виде отсасывают от небольшого количества твердого хлорацетопирокатехина, образовавшегося за счет перегруппировки. При охлаждении фильтрата выпадает хлорацетат, сначала в виде масла; после застывания продукт отделяют от четыреххлористого углерода и перекристаллизовывают из бензола. При перегонке перекристаллизованного продукта под вакуумом в 3 *мм* в колбе с широкой саблеобразной трубкой сначала сублимируется пирокатехин, который удаляют, когда начинает перегоняться основная фракция. Ее собирают вплоть до т.кип. 160°. Продукт застывает в бесцветные кристаллы. Для удаления пирокатехина кристаллы несколько раз растирают с небольшим количеством воды и перекристаллизовывают из бензола. Дихлорацетат остается в маточном растворе, и в остатке после перегонки получается 30 *г* пирокатехинмонохлорацетата с т. пл. 79° (Отт указывает 81° и т. кип. 174° при 15 *мм*).

Этерификация спиртов кетеном

Кетен $CH_2=C=O$ не особенно трудно получить в лаборатории, а так как он большей частью гладко реагирует с гидроксильными соединениями по схеме $CH_2=C=O+R\cdot OH\rightarrow CH_3\cdot COO\cdot R$, то в некоторых случаях эта реакция может быть использована в качестве специального метода ацетилирования (ср. стр. 505).

в) Получение сложных эфиров из альдегидов методом димеризации

Особый метод получения эфиров, в которых спиртовый и кислотный компоненты состоят из одинакового числа атомов и имеют аналогичное строение, основан на реакции полимеризации альдегидов в определенном направлении, выражаемой схемой $2R\cdot CHO\rightarrow R\cdot COO\cdot CH_2R$. Сложные эфиры названного типа (спермацет, пальмитиновый эфир пальмитиновой кислоты) нередко встречаются в природе. Тищенко [503] давно сделал наблюдение, что под каталитическим действием этилата алюминия или магния альдегиды часто образуют сложные эфиры с хорошими выходами. На реакцию Тищенко в течение долгого времени не обращали внимания, по крайней мере в лабораторной практике. Но недавно Чайльд и Адкинс [504] подробно исследовали наилучшие условия проведения реакции. Практическое значение этого метода для лабораторной химии, повидимому, не очень велико, но в отдельных случаях, когда, как, например, в случае фурфурола, альдегид несравненно более доступен, чем спирт и кислота, он имеет ряд преимуществ. Во всяком случае, этот метод требует очень чистых исходных материалов и никак не может быть признан удобным в выполнении. В части детального описания метода отсылаем к оригиналу.

Образование ацеталей

Образование ацеталей по схеме $R_2C=O+2R'OH\rightarrow H_2O+R_2C(OR')_2$ из карбонильных соединений и спиртов протекает гладко под каталитическим влиянием сильных кислот только в определенных случаях, а именно с простейшими алифатическими спиртами.

За последнее время вопросом наиболее действенных катализаторов занимались главным образом Адкинс с сотрудниками [505]. Они установили, что наиболее действенными являются хлорид кальция и хлорид железа (3). В книге «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 62, приведена пропись получения *ацетальдегиддиэтилацеталя* с помощью хлористого кальция. *Метилаль* $CH_3O\cdot CH_2\cdot O\cdot CH_3$, являющийся ценным растворителем, в частности при проведении реакций Гриньяра, получается, по Фишеру и Гибе [506], по следующей прописи:

К тонко измельченному параформальдегиду приливают $2^1/_2$-кратное количество 1-проц. раствора хлористого водорода в метиловом спирте и нагревают в течение 12—15 час. при 100°. При этом весь параформальдегид растворяется и запах формальдегида почти исчезает. Затем нейтрализуют раствором едкого натра и фракционируют с хорошей колонкой (по Фишеру и Гибе, с деflегматором). Выход составляет 80% от теории. Температура кипения 41—42°. Из продажного 35—40-проц. раствора формальдегида получают метилаль под действием $1^1/_2$-кратного количества 2-проц. раствора хлористого водорода в метиловом спирте. Для связывания воды добавляют хлористый кальций в количестве, равном количеству формалинового раствора. При этом жидкость разогревается и метилаль выделяется в виде масла уже через 15 мин. Через 15 час. его перегоняют после нейтрализации, как описано выше, и получают после ректификации чистый метилаль с выходом в 70% от теории.

За последнее время, помимо уже упомянутых работ Адамса и Адкинса [507] общего характера, появилось много патентов на получение метилаля из метиленхлорида.

Общий метод получения ацеталей основан на взаимодействии карбонильных соединений с эфирами ортомуравьиной кислоты или другими ортоэфирами (метиловый или этиловый эфир ортокремневой кислоты) под каталитическим действием незначительного количества кислоты по схеме $R_2C{=}O + HC(OR')_3 \rightarrow \rightarrow R_2C(OR')_2 + HCOOR'$.

Этот метод удобен тем, что эфиры ортомуравьиной кислоты имеются в продаже. В качестве добавок, оказывающих каталитическое действие, помимо свободных кислот, широко применяются некоторые неорганические соли, например безводное хлорное железо или хлористый аммоний, благодаря весьма незначительному гидролизу.

Проведение синтеза в принципе очень просто. Карбонильное соединение растворяют в соответствующем спирте, добавляют ортоэфир, затем катализатор и обрабатывают тотчас же, если реакция протекает быстро, как с хлорным железом, или после некоторого выстаивания—при работе с хлористым аммонием. Так как ацетали более или менее легко омыляются катализаторами, то особое значение приобретает момент своевременного прекращения реакции. Ввиду чувствительности ацеталей к действию кислот обработку проводят в щелочной или нейтральной среде.

По Клайзену [508], 37,5 *г* бензальдегида смешивают с 57 *г* этилового эфира ортомуравьиной кислоты и 49 *г* этанола, прибавляют 0,15 *мл* концентрированной соляной кислоты, содержащей 0,06 *г* HCl, причем температура быстро повышается до 48°, и очень скоро доводят до кипения на водяной бане. После этого быстро охлаждают, очень слабо подщелачивают несколькими каплями

спиртового раствора едкого кали и тут же фракционируют. После отгонки спирта и эфира муравьиной кислоты при 217—223° перегоняется бензальдегиддиэтилацеталь. Выход составляет 63 *г*, что соответствует 96% от теории. Вместо соляной кислоты применялись также 0,75 *г* тонко измельченного хлористого аммония, причем реакционную смесь кипятили в течение 10 мин. с обратным холодильником и тут же фракционировали. При этом выход получался также почти количественным. Совершенно аналогично протекала реакция и с 0,3 *г* бисульфата калия или с хлорным железом.

Новую прописъ для получения акролеиндиэтилацеталя приводят Фишер и Бэр [509].

К смеси 22 *г* стабилизированного акролеина и 72 *г* этилового эфира ортомуравьиной кислоты приливают горячий раствор 1,5 *г* нитрата аммония в 15 *мл* абсолютного спирта, кипятят в течение 8—10 мин. с обратным холодильником, фильтруют и добавляют к темнокоричневому раствору двойной объем эфира. Затем 2—3 раза извлекают разбавленным аммиаком. Промывают водой до прекращения выпадения аморфных веществ и сушат над карбонатом калия. При фракционировании в интервале от 120 до 125° перегоняется 37,5 *г* акролеиндиэтилацеталя, что соответствует 73% от теории.

Образование ацеталей кетонов протекает точно так же, как и ацеталей альдегидов. Выходы обычно несколько ниже, однако большей частью составляют около 80%.

Неоднократно делались попытки применять для получения ацеталей вместо эфиров *о*-муравьиной кислоты иные вещества.

Получение ацеталей с помощью эфира ортокремневой кислоты проводят, по Гельфериху и Хаузену [510], следующим образом:

1 моль альдегида или кетона смешивают с 2—3 молями соответствующего безводного спирта и 1,1 моля эфира ортокремневой кислоты и добавляют 10 капель насыщенного при комнатной температуре спиртового раствора хлористого водорода или пропускают несколько пузырьков сухого хлористого водорода. После этого смесь сохраняют в течение нескольких дней при комнатной температуре или кипятят некоторое время с обратным холодильником. При получении диметилацеталя *бензофенона* последний непосредственно выкристаллизовывается с хорошими выходами, в то время как в большинстве случаев реакционную жидкость подвергают фракционной перегонке, если нужно, при пониженном давлении. При этом, понятно, получающиеся ацетали не полностью свободны от соединений кремния. Для их разрушения дестиллат кипятят с небольшим количеством спирта и едкого кали или подвергают еще не перегнанную реакционную смесь следующей обработке: выливают (если нужно, при охлаждении) примерно в 30-проц. раствор едкого кали (500 *мл* на *г-моль* ортоэфира), встряхивают для проведения омыления около 10 мин. при комнатной

температуре или кипятят, например при взаимодействии с высшими спиртами, в течение некоторого времени с обратным холодильником. Спиртовый слой, освобожденный от соединений кремния, или непосредственно отделяют, сушат поташом и фракционируют, или извлекают эфиром. Выход составляет от 70 до 90%.

Для получения эфира ортокремневой кислоты к 4,4 моля соответствующего безводного спирта в отсутствие доступа влаги по каплям приливают при охлаждении 1 моль четыреххлористого кремния. Затем нагревают с обратным холодильником, доводят жидкость постепенно в течение часа до кипения или, при работе с высшими спиртами, нагревают на масляной бане до температуры не выше 150°. После нагревания в течение $^3/_4$ часа, когда прекратится выделение хлористого водорода, жидкость охлаждают в охлаждающей смеси и для получения препаратов, совершенно не содержащих соляной кислоты, добавляют раствор алкоголята натрия до тех пор, пока бумажка конго не перестанет окрашиваться в синий цвет. Не обращая внимания на выпавшую поваренную соль, спирт отгоняют и остаток фракционируют под пониженным давлением. Выходы достигают 70—80% и более.

Недавно Фосс [511] предложил применять для получения ацеталей *диметилсульфит*. Приводим пропись для получения циклогексанон-диметилацеталя:

40 *г* циклогексанона нагревают на водяной бане с обратным холодильником с 60 *г* диметилсульфита, 60 *мл* метанола и 1 *мл* раствора хлористого водорода в метиловом спирте (11,2-проц.). Через несколько минут начинается бурное выделение сернистого ангидрида. Нагревание ведут в общей сложности 3 часа, дают жидкости охладиться, подщелачивают ее несколькими каплями метилата натрия, встряхивают для разложения не вошедшего в реакцию диметилсульфита с 200 *мл* 40-проц. раствора едкого кали, разбавляют водой, извлекают эфиром, сушат карбонатом калия и получают после фракционирования 57 *г* ацеталя с т. кип. 63—65° при 22,5 *мм*, что соответствует 79% от теории.

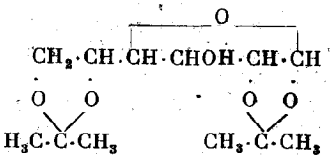
С аналогичным результатом можно применять и гомологи диметилсульфита. Интересно, что ацетали высших алифатических спиртов удается получить также и в том случае, когда в качестве растворителей применяют соответствующий высококипящий спирт. Так, например, 10,5 *г* бензальдегида нагревали с колонкой на масляной бане с 12 *г* диметилсульфита и 27 *г* бутанола, а также с несколькими каплями примерно 20-проц. раствора хлористого водорода в метиловом спирте. Через несколько минут тоже началось выделение сернистого ангидрида; за 2 часа, в течение которых температуру бани повысили с 150 до 160°, перегналось 20 *мл* смеси метилового спирта с небольшим количеством бутилового спирта (65—70° наверху колонки). Остаток (вероятно, после нейтрализации) фракционировали под вакуумом и получили

после ректификации 18,5 *г* бензальдегид-ди-*н*-бутилацеталя с т. кип. 149—150° при 14 *мм*, что соответствует 80% от теории.

С помощью этого метода удается получать также ацетали таких высокомолекулярных спиртов, как *ацетиловый* спирт. Этим методом, повидимому, удается получать также эфиры сахаров.

Образование простых глюкозидов уже было рассмотрено выше. Рассмотрим здесь вкратце только ацеталеподобные ацетон- и бензальдегидпроизводные сахаров. О бензальглицерине ср. выше, стр. 200

d-Глюкоза дает с ацетоном в результате гладко протекающей реакции диацетонглюкозу строения

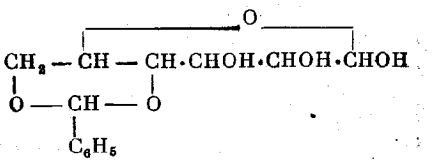


Следовательно, диацетилглюкоза является не производным глюкопиранозы, а глюкофуранозы или *h*-глюкозы (*h*-гетеро). В качестве конденсирующих средств применяются хлористый водород, серная кислота и сульфат меди (2). По Фрейденбергу с сотрудниками [512], ацетальдегид оказывает каталитическое ускоряющее действие. Для того чтобы можно было повторно использовать ацетон, рекуперированный после проведения конденсации, к нему необходимо добавить 1% ацетальдегида. Исходными материалами служат β-глюкоза, α-глюкоза или тростниковый сахар. Приводим пропись Фрейденберга и Смейкала [513]:

65 *г* тонко измельченной и просеянной α-*d*-глюкозы суспендируют в 1800 *мл* продажного чистого ацетона и встряхивают на трясучке с 55 *мл* концентрированной серной кислоты. В течение 4—5 час. вся глюкоза растворяется, остается только около 5 *г*. Раствор отфильтровывают от остатка, добавляют к фильтрату избыток безводного карбоната натрия (150—200 *г*) до тех пор, пока темный раствор не станет светложелтым, фильтруют и выпаривают под конец в вакууме досуха. Затем извлекают небольшим количеством эфира, причем моноацетонглюкоза не растворяется, оставляют на ночь в шкафу, охлаждаемом льдом, для полного выделения моноацетонглюкозы [514], фильтруют и постепенно добавляют к фильтрату петролейного эфира, отсасывают выделившуюся плотную кристаллическую кашицу, промывают петролейным эфиром и сушат. Получают 45—55 *г* диацетонглюкозы с т. пл. 102°, по другим данным 110—111°; $[\alpha]_D^{20} = -19°$.

Моноацетонглюкозу, получающуюся при этом в качестве побочного продукта, Фишер [515] получил из глюкозы и ацетона, содержащего соляную кислоту, путем сокращения длительности реакции. Уже Фишер заметил, что выход зависит от качества применяемого ацетона, и рекомендовал применять *продажный* ацетон.

Реакция между глюкозой и *бензальдегидом* протекает несколько иначе. В качестве побочного продукта образуется *глюкопиранова*, имеющая следующее строение:



Получается она, по Цервасу [516], следующим образом:

130 *г* сухого виноградного сахара встряхивают на трясучке в течение 24 час. с 100 *г* тонко измельченного хлористого цинка и 300 *мл* свежеперегнанного бензальдегида. К вязкой массе добавляют 400 *мл* ледяной воды, причем бензальглюкоза тотчас выкристаллизовывается в длинных иглах, промывают холодной водой, затем петролейным эфиром и получают 60—70 *г* сырого продукта с т. пл. 130° (не резкой). Повторной перекристаллизацией из аммиаксодержащей воды температуру плавления повышают до 188°, получая при этом $^1/_3$ введенного количества в виде чистой бензаль-α-глюкозы, 4,6-бензилиден-α-*d*-глюкозы.

d-Маннит $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH_2OH$ дает, по Фишеру [517], триацетоновое соединение, в котором ацетон трижды связан с двумя соседними гидроксильными группами, как в диацетонглюкозе.

Одну часть тонко измельченного маннита встряхивают с десятью частями продажного ацетона, содержащего 1% хлористого водорода; через несколько часов весь маннит переходит в раствор. Еще через 12 час. нейтрализуют порошкообразным карбонатом свинца, фильтруют и упаривают на водяной бане. Остающееся желтоватое масло при охлаждении застывает; для очистки его растворяют в спирте и осаждают водой. После высушивания над серной кислотой температура плавления равна 68—70°; $[\alpha]_D = +12{,}5°$.

Ирвин и Паттерсон гидролизовали триацетонманнит ступенчато (ср. стр. 221).

в. Получение ангидридов кислот

Существует сравнительно мало методов прямого получения ангидридов карбоновых кислот. Наиболее важными из них являются метод непосредственного отщепления воды, как самопроизвольного, так и под действием катализаторов, и метод двойного обмена между хлорангидридами кислот и щелочными солями карбоновых кислот.

Кроме того, ряд ангидридов высокомолекулярных карбоновых кислот можно получать *косвенным путем*, для чего дешевый уксусный ангидрид заставляют реагировать в соответствующих условиях со свободными карбоновыми кислотами (см. стр. 212)

Ангидриды карбоновых кислот нередко образуются в качестве нежелательных побочных продуктов реакции при получении хлорангидридов кислот (см. стр. 114).

а) Получение ангидридов карбоновых кислот непосредственным отщеплением воды

Легче всего происходит обезвоживание ароматических *о*-дикарбоновых кислот; более подробно этот процесс здесь не рассматривается. Особое положение занимают алифатические дикарбоновые кислоты с 4, 5 и 6 атомами углерода. *Глутаровая* кислота самопроизвольно отщепляет воду уже при медленном нагревании до 230—280° и переходит в ангидрид с т. пл. 56—57°. *Адипиновая* кислота образует ангидрид адипиновой кислоты только после многочасового кипячения с уксусным ангидридом. При перегонке ангидрид адипиновой кислоты отщепляет углекислоту и переходит в циклопентанон, в то время как ангидрид глутаровой кислоты в этих условиях не образует циклического кетона. Обобщение этого так называемого правила Блана [518], согласно которому 1,5-дикарбоновые кислоты образуют только ангидриды кислот, а 1,6-дикарбоновые кислоты переходят в тех же условиях в циклические пятичленные кетоны, как известно, привело к ошибочным выводам при установлении строения *холестерина* (см. стр. 518). Янтарная кислота, правда, не переходит самопроизвольно в ангидрид, но образует его, по Фольгарду [519], по нижеследующему способу:

100 *г* сухой янтарной кислоты нагревают при 100—120° с обратным холодильником с 65 *г* хлорокиси фосфора до прекращения выделения хлористого водорода, после чего содержимое колбы фракционируют. При этом получают 80 *г* ангидрида янтарной кислоты с т. кип. 261°, что соответствует примерно 95% от теории; т. пл. 116,5°.

Реакцию с пятихлористым фосфором ведут совершенно так же: 57 *г* янтарной кислоты разжижают растиранием с 100 *г* пятихлористого фосфора и прибавляют к 114 *г* янтарной кислоты. Далее реакцию ведут по вышеописанному.

Ангидрид *глутаровой кислоты* препаративно получают, по Молю [520], нагреванием глутаровой кислоты с двойным по весу количеством ацетилхлорида. Сначала нагревают только до 40°, причем выделяется хлористый водород, затем под разрежением, создаваемым водоструйным насосом, отгоняют образовавшуюся уксусную кислоту и фракционируют оставшийся в колбе ангидрид глутаровой кислоты, постепенно повышая температуру (т. кип. 150° при 10 *мм*), или перекристаллизовывают ее из эфира; т. пл. 56—57°. По Мак-Мастеру и Аману [521], глутаровую кислоту нагревают в течение нескольких часов с двойным или тройным

количеством тионилхлорида и получают при этом ангидрид глутаровой кислоты с выходом 78% от теории.

О получении ангидрида *адипиновой* кислоты имеется мало экспериментальных данных; по Ферману [522], адипиновую кислоту кипятят 6—7 час. на водяной бане с обратным холодильником с десятикратным весовым количеством ацетилхлорида, отгоняют избыток ацетилхлорида и уксусной кислоты на водяной бане под вакуумом, остаток после перегонки растворяют в кипящем бензоле и осаждают петролейным эфиром. После перекристаллизации из бензола температура плавления равна 98°; выход ангидрида адипиновой кислоты почти теоретический. Аналогичным методом удается получать ангидриды алифатических дикарбоновых кислот вплоть до *себациновой* кислоты. Еще более высокие представители этого ряда большей частью полимерны. Хилл и Каровере [523] недавно провели исследование по изучению многочисленных циклических ангидридов кислот.

Уксусный ангидрид в настоящее время получается в заводском масштабе непрерывным процессом каталитического отщепления воды от уксусной кислоты. Лабораторные прописи, основанные на этом методе, не разработаны, да они были бы, пожалуй, излишними для получения самого уксусного ангидрида. Однако довольно важно было бы использовать имеющийся опыт для получения ангидридов гомологов уксусной кислоты, которые могут быть использованы в синтезе по Фридель-Крафтсу. Эта задача может быть частично разрешена и нижеописанными косвенными методами получения ангидридов высших кислот с помощью уксусного ангидрида (см. примечание 31, стр. 617].

б) Получение ангидридов карбоновых кислот реакцией двойного обмена

Получение ангидридов кислот из хлорангидридов и солей щелочных металлов карбоновых кислот методически настолько просто, что не требует более подробного рассмотрения [см. примечание 32, стр. 617]. Примеры можно найти в любом элементарном учебнике. Этот метод, в частности, имеет большое значение для получения смешанных ангидридов (ср. стр. 213).

Ценным методом является *косвенный* метод получения ангидридов взаимодействием уксусного ангидрида с свободными карбоновыми кислотами. В качестве примера можно указать на получение бензойного ангидрида по Аутенриту и Томэ [524]; метод описан в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 96. Для работы с небольшими загрузками пригодна также пропись Кауфмана и Лутербахера [525], которую приводим.

Смесь 48,8 *г* бензойной кислоты, 41 *г* уксусного ангидрида и 200 *г* сухого бензола кипятят в течение 6 час. с обратным холодильником и фракционируют. После отгонки бензола и уксусной кислоты сначала в температурном интервале от 330 до 347° улавливают 9—10 *г* побочного продукта реакции, а затем в интервале от 347 до 348° — 36,8 *г* бензойного ангидрида, что соответствует 81% от теории; т. пл. 42°.

Аутенрит и Томэ подробно описывают в другом месте получение других алифатических и ароматических ангидридов кислот. Они приводят также данные о смешанных ангидридах, в существовании которых раньше сомневались. По этому вопросу см. также у Аутенрита [526].

Смешанные ангидриды не имеют большого значения. Однако смешанный ангидрид муравьиной и уксусной кислот играет известную роль, потому что муравьиный ангидрид как таковой не стоек. Его получают, по Беалю [527], по следующей прописи:

138 *г* безводной муравьиной кислоты смешивают при охлаждении льдом с 408 *г* уксусного ангидрида и оставляют на некоторое время в покое. Затем нагревают на водяной бане до 50° и снова охлаждают. После этого перегоняют с короткой колонкой под вакуумом и отдельно собирают при 18 *мм* фракции, кипящие в интервале температур от 29 до 31°, от 31 до 32° и свыше 32°. Среднюю фракцию обрабатывают петролейным эфиром, лучше всего растворяющим уксусную кислоту, довольно хорошо растворяющим уксусный ангидрид и с большим трудом растворяющим смешанный ангидрид. В остатке, не растворимом в петролейном эфире, содержится около 70% смешанного ангидрида. Повторной фракционировкой из него выделяют среднюю фракцию, содержащую 80,3% смешанного ангидрида, содержание которого повторением этой операции может быть повышено до 89%. Для препаративных целей этот препарат вполне пригоден. Температура кипения чистого вещества равна 29° при 17 *мм*.

В названной работе описывается получение ряда эфиров муравьиной кислоты с помощью смешанных ангидридов муравьиной и уксусной кислот.

Можно также, как предложено Цетше с сотрудниками [528], проводить реакцию между хлорангидридами кислот и уксусным ангидридом. При этом наряду с высокомолекулярным ангидридом образуется ацетилхлорид. В этом случае разница между температурами кипения еще больше. Ср. также выше, на стр. 212.

Об ангидридах аминокислот имеются работы Каррера и Гренахера [529].

РАЗРЫВ СВЯЗЕЙ УГЛЕРОД — КИСЛОРОД

Согласно общему правилу, связь углерод—кислород разрывается тем легче, чем большее количество атомов кислорода или азота стоит у одного из двух связанных атомов группы C — O — C.

Стойкость указанных типов соединений возрастает в нижеприведенной последовательности:

ангидриды карбоновых кислот;
о-эфиры, ацетали, полуацетали;
эфиры карбоновых кислот;
простые эфиры.

В качестве специфических особенностей следует отметить, что эфирная связь в лактонах и лактидах легче разрывается, чем в нормальных сложных эфирах, и что кислородсодержащие гетероциклические ядра тем менее стойки, чем больше атомов кислорода в них содержится. Нестойкость соединений возрастает в следующей последовательности: диэтиловый эфир — диоксан — паральдегид. Наконец, в циклических эфирах играет роль также различное напряжение и, кроме того, как в фуране, распределение валентностей.

Реакции, приводящие к разрыву связи C — O — C, можно разбить на следующие группы:

1) гидролитические $\rangle C-O-C\langle + H_2O \rightarrow 2\,\rangle C\cdot OH$

2) ацетолитические $\rangle C-O-C\langle + HX \rightarrow \rangle C\cdot OH + XC\langle$

$\rangle C-O-C\langle + R\cdot COOH \rightarrow \rangle C\cdot OH + \rangle C\cdot OOC\cdot R$

3) гидрирования $\rangle C-O-C\langle + H_2 \rightarrow \rangle C\cdot OH + HC\langle$

В процессе исследования органических катализаторов Лангенбек и Бальтес [530] поставили опыты по омылению сложных эфиров под действием анилида гликолевой кислоты. По деталям работы отсылаем к оригиналу.

Ферментативное расщепление эфиров здесь не рассматривается.

1. РАЗРЫВ ЭФИРНОЙ СВЯЗИ

Расщепление эфира представляет собой одну из самых неблагодарных и наименее успешных задач с методической точки зрения. Расщепление удается провести под действием бромистоводородной и иодистоводородной кислот, под действием серной кислоты, хлористого алюминия и особенно хорошо под действием *бромистого* алюминия; жирноароматические эфиры фенолов удается также расщеплять щелочами при высокой температуре.

Последний метод, однако, представляет только теоретический интерес. Например, по Штермеру и Калерту [531], при 15-час. нагревании при 180—200° *анизола* с двойным количеством едкого кали и четырехкратным количеством спирта получается только немного больше 11% фенола. Буво [532] установил, что эфиры полифенолов, например вератрол, частично омыляются спиртовым раствором едкого кали.

Как и следовало ожидать, легкость расщепления эфиров фенолов соответствует легкости их получения. Например, эфиры нитрофенолов, обладающих сильными кислотными свойствами, довольно гладко омыляются спиртовым раствором едкого кали уже при умеренном нагревании. Так же ведут себя и эфиры оксихинонов. По этому вопросу см. также у Нефа [533].

Эфиры различно относятся также и к кислым омыляющим средствам. Чем легче они образуются, тем легче они поддаются гидролизу. Эфиры трифенилкарбинола не стойки уже к действию разбавленных кислот, а эфиры третичных алифатических спиртов гладко переходят под действием хлористого водорода в третичные галогениды. Наряду с этим в большом числе случаев получаются также ненасыщенные соединения. Так, Циглер и Шнелль [534] при длительном кипячении эфиров дифенилалкилкарбинола со спиртом и ледяной уксусной кислотой получили дифенилэтиленовые углеводороды.

На легкость расщепления простой эфирной связи оказывают влияние также некоторые содержащиеся в молекуле группы. *Виниловый* эфир, простые эфиры 1,3-дикетонов и эфиров 1,3-дикетокислот так же чувствительны к действию кислот, как циклополуацетали ряда сахаров, глюкозиды. По Бергману и Гирту [535], простые эфиры 1,2-кетоспиртов, как, например, эфиры 1,2-циклогексанолона, расщепляются с поразительной легкостью.

В общем и целом, в большинстве названных типов соединений вопрос о простом эфире ставится только *формально*; собственно простая эфирная связь, не находящаяся под воздействием замещающих групп, всегда разрывается с трудом.

Из универсальных гидролизующих и ацетолизующих средств можно назвать только иодистый водород. Однако, так как он является одним из самых энергичных восстановителей и, кроме того, обладает химической активностью и в других отношениях, его очень редко удается применять для препаративных целей. При воздействии на *алифатические* простые эфиры избытком иодистого водорода следует ожидать, что обе половины молекул получаются в виде иодидов. Липперт [536] исследовал направление расщепления несимметричных простых эфиров.

При воздействии иодистоводородной кислоты на *жирноароматические* эфиры фенолов всегда наряду с фенолом получается алкилиодид.

Гартман и Гаттерман [537] первыми отметили, что хлористый алюминий легко расщепляет эфиры фенола. При этом образуется кристаллическое двойное соединение, распадающееся при нагревании на галогеналкил и алюминийхлорфенолят. Например, при нагревании 10 *г* анизола в течение 3 час. при 120°с 15 *г* хлористого

алюминия выделяется хлористый метил; остающийся фенолят разлагают водой, подкисляют соляной кислотой, извлекают фенол эфиром и очищают его обычным способом. Жирноароматические эфиры лучше расщепляются бромистым алюминием, чем хлористым.

По Пфейфферу и Леве [538], реакция протекает по схеме

$$R — OCH_3 + AlBr_3 \rightarrow R — O — CH_3 \cdot AlBr_3 \rightarrow R — OAlBr_2 + CH_3Br,$$

$$R — O — AlBr_2 + H_2O \rightarrow R \cdot OH + AlBr_2(OH).$$

Если в молекуле содержится карбонильная группа, то, по Пфейфферу и Гааку [539], в реакцию вступает вторая молекула бромистого алюминия.

На этом основании был разработан ценный в методическом отношении способ отщепления алкильных групп из самых разнообразных соединений.

В простых случаях для этого достаточно нагревать с обратным холодильником вещество в бензоле, не содержащем тиофена, с требующимся количеством бромистого алюминия. В более сложных случаях применяли прибор, описанный в упомянутой работе [540].

Для того чтобы вкратце ознакомить с указанным методом, приведем несколько примеров.

Для получения *о*-оксибензофенона [541] 0,82 *г* 2-метоксибензофенона нагревают в течение 4 час. с обратным холодильником с 3,1 *г* бромистого алюминия и 27 *мл* бензола, дают охладиться, добавляют избыток соляной кислоты, разделяют слои, экстрагируют водный слой эфиром и извлекают фенол из соединенных бензольно-эфирных растворов с помощью 2 н. едкого натра. Щелочную вытяжку приливают к соляной кислоте, снова экстрагируют эфиром и получают после выпаривания эфира 0,74 *г* маслянистого *о*-оксибензофенона, что соответствует 96% от теории.

Для получения *п*-оксибензойной кислоты (см. также стр. 199) 0,79 *г* анисовой кислоты, высушенной над пятиокисью фосфора, растворяют в 35 *мл* горячего бензола, добавляют раствор 4,9 *г* бромистого алюминия в 30 *мл* бензола и кипятят в течение $^3/_4$ час. с обратным холодильником. После охлаждения разлагают крепкой соляной кислотой, экстрагируют эфиром, извлекают из эфира оксикислоту едким натром, повторно подкисляют вытяжку, снова экстрагируют эфиром и получают после выпаривания 0,73 *г* *п*-оксибензойной кислоты.

Аналогичным образом были отщеплены алкильные группы и от веществ более сложного строения, например от *папаверина* и *пиперонала*.

Общим для всех рассмотренных до сих пор способов расщепления эфирной связи является необходимость применять реактивы, довольно агрессивные в химическом отношении.

Фрейденберг, Дюрр и Гохштеттер [542] обращают внимание на то, что в одном патенте Мерка [543] бензиловый эфир, повидимому, довольно гладко может быть расщеплен путем каталитического гидрирования в присутствии платиновых металлов. Они применили этот метод для расщепления бензилиденовых соединений сахаров. Приведем пример такого расщепления по Фрейденбергу, Тёпферу и Андерсену [544].

0,3 *г* бензаль-(α-метил)-глюкозида растворяют в 20 *мл* 50-проц. этанола и гидрируют с 0,2 *г* платиновой черни. Отфильтрованный раствор упаривают под вакуумом, кристаллический остаток извлекают водой, фильтруют и снова выкристаллизовывают. Он состоит из α-метилглюкозида.

Значение этого метода заключается, конечно, не в том, что с его помощью можно расщепить любой простой эфир, а в том, что он позволяет так защитить гидроксильные группы при проведении синтезов, что они противостоят воздействию кислотной и щелочной среды и что эти группы можно снова освободить в нейтральной среде [см. примечание 33, стр. 617].

2. РАЗРЫВ СЛОЖНОЭФИРНОЙ СВЯЗИ

Разрыв сложноэфирной связи можно в принципе осуществить гидролитическим, алкоголитическим и ацетолитическим путем в соответствии с тремя основными уравнениями:

$$1)\ R \cdot COOR' + HOH \rightarrow R \cdot COOH + R'OH,$$

$$2)\ R \cdot COOR' + R''OH \rightarrow R \cdot COOR'' + R'OH,$$

$$3)\ R \cdot COOR' + R''COOH \rightarrow R'' \cdot COOR' + R \cdot COOH.$$

В первом случае при *омылении* на место связи C — O — C становятся две гидроксильные группы: одна спиртовая и один гидроксил карбоновой кислоты; в двух последних случаях при *переэтерификации* образуется только одна свободная гидроксильная группа, причем, в зависимости от обстоятельств, это может быть спиртовый гидроксил или гидроксил карбоновой кислоты.

Разрыв сложноэфирной связи при гидрировании из методических соображений уже рассмотрен на стр. 63.

а) Омыление сложных эфиров

Омыление эфиров карбоновых кислот происходит в щелочной или кислой среде под действием катализаторов, к которым следует отнести также и энзимы, способные расщеплять сложные эфиры.

Для лаборатории наибольшее значение имеет *щелочное* омыление. В зависимости от строения спиртовых, а также кислотных компонентов, скорость омыления эфиров карбоновых кислот изменяется в широчайших пределах.

По кислотному компоненту эфиры муравьиной кислоты занимают исключительное положение; они легко гидролизуются даже водой. Другой крайностью являются эфиры таких карбоновых кислот, как триметилуксусная кислота или вицинальные диалкилбензойные кислоты. По Мейеру [545], имеются *пространственные* препятствия к их омылению.

По спиртовому компоненту труднее всего омыляются сложные эфиры *первичных* спиртов, легче — сложные эфиры *вторичных* спиртов и легче всего — сложные эфиры *третичных* спиртов. К последним в этом отношении относятся также фенолы.

Более тонкое различие, наблюдаемое в ряду простых первичных алифатических спиртов, зависит от их *молекулярного веса*. Так, *аллиловые* эфиры значительно лучше омыляются, чем *метиловые* или *этиловые* эфиры. В качестве доказательства можно привести старый пример, потерявший значение в настоящее время. По Бишофу и Гаусдорферу [546], *этиловый* эфир фенилгликоколя, легко получаемый из этилового эфира хлоруксусной кислоты и анилина, способен омыляться в фениламиноуксусную кислоту только спиртовым едким кали; наряду с этим *аллиловый* эфир расщепляется уже при кипячении с 32-проц. водным раствором едкого натра.

Понятно, что в зависимости от строения и конфигурации молекулы наблюдаются и другие изменения. Необходимо всегда считаться с возможностью протекания вторичных реакций, так как работу поневоле приходится вести в сильно щелочной среде при высокой температуре. Так, Буво [547] установил, что эфиры α-кетокислот могут омыляться спиртовым раствором едкого кали только с разложением, в то время как под действием водного раствора едкого кали омыление протекает гладко.

Как ни прост метод щелочного омыления, приведем все же краткие данные о практически применяемых концентрациях. По Грюну [548], обычные жиры омыляют следующим образом:

30 *г* твердого едкого кали растворяют в 1 *л* чистого спирта; для омыления берут не менее чем трехкратный избыток этого раствора против теории и кипятят с обратным холодильником от 30 мин. до 1 часа. Водные растворы щелочей омыляют значительно медленнее.

Для расщепления трудно омыляемых жиров и восков по возможности применяют щелочи, содержащие незначительные количества воды, и добавляют к реакционной смеси примерно равный объем индиферентного высококипящего растворителя, например бензин, толуол, ксилол, бутанол, амиловый спирт и др. При расщеплении смесей жиров с неомыляемыми примесями, плохо растворяющимися в спирте, добавляют бензол. В качестве растворителя для едкого кали вместо этанола применяют также более высококипящие спирты, например амиловый или бензиловый спирты. Эти данные, относящиеся к методу определения числа омыления, могут быть использованы также для препаративных целей и распространены на другие сложные эфиры.

Омыление обычных жиров водными щелочами описано в элементарных учебниках, расщепление энзимами не может здесь рассматриваться.

Реже применяется в лаборатории кислотное расщепление сложных эфиров. В промышленности этот метод широко используется для расщепления жиров, причем процесс ведут с помощью определенных катализаторов, так называемых *ускорителей расщепления*, которые все являются видоизменением так называемого *реактива Твитчеля* [549].

Шлутиус [550] провел углубленные исследования природы и действия этих катализаторов ароматических сульфокислот. Если для расщепления сложных эфиров применять *галогеноводородные* кислоты, то, в зависимости от ряда обстоятельств, особенно от природы спиртового компонента, в результате расщепления получаются или кислота и спирт, или же, вместо спирта, соответствующий галогенид. Во всяком случае, этот метод пригоден в основном только для получения свободных кислот.

б) Переэтерификация

Принцип переэтерификации разбирается на примере перевода гликольдиацетата в гликоль во всех элементарных учебниках. Сложный эфир нагревают в растворе соляной кислоты в метиловом спирте соответствующей концентрации, применяя большой избыток кислоты для того, чтобы возможно сильнее сдвинуть равновесие в желательном направлении. Так как соответствующим подбором спирта, применяемого для переэтерификации, можно получать продукты реакции, сильно отличающиеся по температуре кипения от исходного продукта, то их обработка не представляет никаких затруднений. После переэтерификации действие катализатора парализуют нейтрализацией и фракционируют эфир.

В аналитических работах переэтерификацией пользуются, в частности, для количественного определения *ацетильных* групп (ср. также ч. 3, стр. 96). В промышленности этот метод получает все большее распространение, но лабораторных прописей его почти не существует. Для того чтобы дать представление о еще не исчерпанных возможностях в этой области, вкратце изложим наиболее существенную, с методической точки зрения, часть работы Верлея [551].

Гераниоловый эфир антраниловой кислоты, который не удается приготовить ни одним из других методов, может быть получен по следующей прописи:

1 моль метилового эфира антраниловой кислоты нагревают до 100—120° с 1 молем гераниола в присутствии $^1/_{20}$ моля этилата

натрия, алюминия или магния. При этом метиловый спирт медленно отгоняется; при работе в вакууме процесс несколько ускоряется. После того как перегонка закончится, для удаления небольшого количества неизмененного метилового эфира остаток промывают 10-проц. серной кислотой, не реагирующей с эфиром гераниола, и получают после очистки золотисто-желтое масло с т. кип. 188° при 4 *мм*.

Таким путем всегда удается заместить *первичный* спирт другим *первичным* и даже *вторичным* спиртом с более высокой температурой кипения; для получения сложных эфиров *третичных* спиртов этот метод, однако, неприменим.

В этом случае синтез ведут, по Верлею согласно нижеизложенному:

Сначала приготовляют муравьиный эфир того третичного спирта, который хотят проэтерифицировать определенной карбоновой кислотой. Для этого спирт оставляют стоять в течение нескольких дней с избытком смешанного ангидрида муравьиной и уксусной кислот (ср. стр. 213). В этих условиях от третичных спиртов вода не отщепляется. Затем муравьиный эфир, отделенный обычным способом, смешивают в молекулярном отношении с метиловым эфиром соответствующей карбоновой кислоты, добавляют $^1/_{20}$ моля свободного третичного спирта и $^1/_{20}$ моля натрия и нагревают до 100—120°. При этом медленно отгоняется наиболее низкокипящий компонент равновесной смеси — метиловый эфир муравьиной кислоты. Реакция иногда протекает довольно энергично и обычно завершается через 3—4 часа. Обработка остатка после перегонки специально не описана. Очевидно, ее проводят так же, как при проведении реакции с первичными и вторичными спиртами (см. выше).

Тот же метод может быть использован для получения *фениловых эфиров*.

3. ОМЫЛЕНИЕ АЦЕТАЛЕЙ И ОРТОЭФИРОВ

Для препаративных целей омыление ортоэфиров почти не имеет значения, так как оно приводит к образованию обычных карбоновых кислот, которые, все без исключения, могут быть получены иными, более удобными путями. В природе ортоэфиры, повидимому, не встречаются.

Напротив, омыление *ацеталей* важно потому, что ненасыщенные альдегиды иногда получают синтетически через их ацетали, а также потому, что при синтезе альдегидов, по Гриньяру, часто сначала образуются ацетали.

Ацетали, так же как эфиры, гидролизуются слабыми кислотами уже на холоду. В большинстве случаев достаточно только добавить небольшое количество соляной кислоты к раствору ацеталя в водном спирте.

На примере ацеталя β-метилкротонового альдегида Фишер, Эртель и Левенберг [552] показывают, как можно вести работу при омылении чувствительных ацеталей (ср. также стр. 512).

53 *г* ацеталя β-метилкротонового альдегида встряхивают с 10 *мл* насыщенного на холоду водного раствора винной кислоты. При этом смесь сильно охлаждается и становится гомогенной. При встряхивании добавляют 200 *мл* насыщенного на холоду раствора хлористого кальция, после чего альдегид выделяется в виде масла.

Для омыления больших количеств ацеталя его встряхивают, по Фишеру и Левенбергу [553], с водой, содержащей винную кислоту, до растворения и непрерывно добавляют воду до тех пор, пока смесь не станет гомогенной.

Альдегид извлекают эфиром, вытяжку, проэкстрагированную раствором хлористого кальция, просушивают хлористым кальцием и перегоняют. При применении колонки высотой 100 *мм* сначала перегоняется эфир, затем, при температуре от 75 до 85°, — изомерный продукт α-метилакролеин, получившийся из изоамилового спирта, введенного в качестве исходного продукта, и который не удалось отделить до сих пор. β-Метилкротоновый альдегид перегоняется при температуре 130—136°. Его ректифицируют. Из 430 *г* ацеталя получается 153 *г* альдегида. Он крайне чувствителен, при встряхивании с кислородом быстро окисляется в β-метилкротоновую кислоту и поэтому обрабатывается в атмосфере азота и перегоняется в струе азота.

Ирвин и Патерсон [554] провели ступенчатый гидролиз триацетон-*d*-маннита следующим образом:

30 *г* триацетонманнита (ср. стр. 210) растворяют в 450 *мл* спирта, содержащего 32% воды и 0,1% хлористого водорода. Этот раствор перемешивают в течение 150 мин. при 4°, затем удаляют соляную кислоту карбонатом серебра и встряхивают фильтрат с животным углем. При упаривании фильтрата под пониженным давлением сначала выпадает неизмененный триацетонманнит; его отфильтровывают и выпаривают фильтрат досуха. При повторном растворении в холодном ацетоне свободный маннит остается, в то время как моно- и диацетонманнит переходят в раствор. При выпаривании ацетона в вакууме получают 50% общего выхода в виде смеси моно- и диацетосоединения. Для разделения их кипятят с большим избытком бензола. При охлаждении выпадает кристаллический моноацетонманнит; из фильтрата удаляют растворитель, а остающаяся сиропообразная масса перегоняется при 172° при 11 *мм* и застывает после многонедельного стояния в леднике в массу кристаллических игл с т. пл. 37—39°.

Синтезированный продукт представляет собой 3,4,5,6-диацетонманнит, так называемый α-диацетонманнит. Изомерный симметричный 1,2,5,6-диацетонманнит получают частичным ацетонированием маннита. Ср. Фишер и Вунд [555] и Варга [556].

Продолжая гидролиз α-диацетонманнита, Ирвин и Патерсон (см. выше) получили 3,4-моноацетонманнит. Ср. также у Мюллера [557]. Изомерный 1,2-моноацетонманнит Варга [558] получил через эфир борной кислоты.

Получение *дибензоилметана* может служить замечательным примером того, как старые, испытанные пути синтеза могут быть заменены новыми. Так как последняя стадия наилучшего из современных методов получения дибензоилметана заключается в омылении эфира энола, т. е. соединения полуацетального характера, то она заслуживает здесь специального рассмотрения.

По Клайзену [559], дибензоилметан получают конденсацией ацетофенона, эфиром бензойной кислоты в присутствии натрия. Это очень трудоемкая операция, так как кетоэнол приходится извлекать из разбавленной петролейным эфиром реакционной смеси длительным встряхиванием с водной едкой щелочью. Ее удается осуществлять в лабораторных условиях только при работе с относительно небольшими навесками. При этом хотя и получается продукт чистый для анализа, но он окрашен в красноватый цвет и выходы его не всегда удовлетворительны.

Другой путь синтеза без изменения строения углеродного скелета ведет от *бензальацетофенона*, легко получаемого из ацетофенона и бензальдегида (ср. стр. 471) через дибромид. Вислиценус [560] первым получил дибензоилметан этим путем; но течение реакции было выяснено Дюфрессом и Жеральдом [561] значительно позже. Согласно их исследованию, при воздействии спиртового раствора едкого кали на бензальацетофенондибромид протекают следующие реакции:

1) $C_6H_5—CHBr\,CHBr—CO—C_6H_5 + KOC_2H_5 \rightarrow$
$\rightarrow C_6H_5\cdot CH{=}CBr\cdot CO\cdot C_6H_5 + KBr + C_2H_5OH,$

2) $C_6H_5\cdot CH:CBr\cdot CO\cdot C_6H_5 + C_2H_5OH \rightarrow$
$\rightarrow C_6H_5\cdot CH(OC_2H_5)\cdot CHBr\cdot CO\cdot C_6H_5,$

3) $C_6H_5\cdot CH(OC_2H_5)\cdot CHBr\cdot CO\cdot C_6H_5 + KOC_2H_5 \rightarrow$
$\rightarrow C_6H_5\cdot C(OC_2H_5):CH\cdot CO\cdot C_6H_5 + KBr + C_2H_5OH.$

Получаемый этим путем этиловый эфир энольной формы дибензоилметана при гидролизе кислотами легко переходит в дикетон или соответствующую его енольную форму:

4) $C_6H_5\cdot C(OC_2H_5):CH\cdot CO\cdot C_6H_5 + H_2O \rightarrow$
$\rightarrow C_6H_5\cdot C(OH):CH\cdot CO\cdot C_6H_5 + C_2H_5OH.$

При синтезе *дибензоилметана* нет необходимости выделять промежуточные продукты; применяют бензальацетофенондибромид. Пропись приведена в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 186.

При *перекристаллизации* дибензоилметана пользуются искусственным приемом: как ранее установили Дюфресс и Жеральд [562], дибензоилметан легко выкристаллизовывается из метанола в *метастабильной* форме с т. пл. 71°. В кристаллической решетке этой формы не содержится окрашивающих примесей, в то время как *стабильная* форма с т. пл. 78° упорно увлекает их из маточного раствора.

Поэтому сырой продукт растворяют в кипящем метаноле, фильтруют и вставляют в горло конической колбы комок ваты. После этого снова нагревают до кипения, чтобы пары пропитали комок ваты. Это делается для уничтожения зародышей стабильной формы, из которой всегда состоит сырой продукт, подвергнутый кратковременному хранению. Затем колбу ставят в холодную воду для умеренного охлаждения. При этом не должно происходить выделения масла. В противном случае раствор надо разбавлять.

Для содействия образованию зародышей донышко конической колбы ставят на короткое время на охлаждающую смесь: через 5—10 мин., а иногда и ранее, появляются прозрачные, как стекло, иглы метастабильной формы, достигающие нескольких сантиметров в длину. Если слишком долго задержаться с фильтрацией, то под маточным раствором может начаться переход в стабильную модификацию, причем иглы распадаются на грубый порошок, маточный раствор осветляется, а осадок становится красноватым. Поэтому стараются возможно скорее отделить маточный раствор фильтрацией. На открытом воздухе превращение почти всегда происходит самопроизвольно на фильтре, так что в препаративной практике получают только продукт с т. пл. 78°.

Этот метод был испытан на препаратах, изготовленных по Клайзену (см. выше). Дибензоилметан, полученный из бензальацетофенондибромида, менее загрязнен; тем не менее совершенно бесцветный дибензоилметан удается получить, только применяя предварительную очистку О-алкилэфиров перегонкой под вакуумом.

ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗИ МЕЖДУ АТОМАМИ УГЛЕРОДА И ТРЕХВАЛЕНТНОГО АЗОТА

Трехвалентный азот, связанный с углеродом, встречается в большом числе типов соединений. Некоторые из этих соединений рассматриваются как производные аммиака, гидразина и гидроксиламина и имеют соответствующие наименования, а другие, простые, по своей основе неорганические соединения, например диимид, нестойки и имеют специальные наименования.

По методическим соображениям все соединения, в которых три валентности азота насыщены только *водородом*, *углеродсодержащими остатками* или *азотом*, отнесены к одной группе. В пределах этой группы сначала будут описаны соединения, не содержащие в молекуле

кратной связи между атомами углерода и азота, потом остальные. Ко второй группе относятся соединения, в которых у атома углерода или атома азота, образующих связь C — N, находится атом кислорода. В этой группе сначала будут рассмотрены соединения с кислородом, стоящим у азота, затем соединения с кислородом, стоящим у углерода. Последнюю группу образуют производные *азотистоводородной кислоты*. Кроме этих простейших типов, имеются также более сложные типы соединений, которые не удается систематизировать. К ним относятся также азотсодержащие гетероциклические соединения.

I. АМИНЫ

1. ПЕРВИЧНЫЕ АМИНЫ

а) Присоединением аммиака по месту этиленовой связи

Присоединять аммиак по месту этиленовых связей простых углеводородов, повидимому, не удается. Это и не удивительно, так как в иных случаях в присутствии аммиака происходит даже образование этиленовых производных (см. ниже действие аммиака на третичные галогениды). Наряду с этим аммиак с большей или меньшей легкостью присоединяется к непредельным кислотам или кетонам, если двойная связь расположена рядом с карбоксильной или карбонильной группой. Из непредельных карбоновых кислот типа акриловой кислоты образуются при этом β-аминокарбоновые кислоты; ср., например, статью Фишера [563], Энгеля [564]. Присоединение происходит при нагревании с аммиаком в запаянных сосудах при 100—105°. Так как β-аминокарбоновые кислоты иногда трудно получить иным путем, эта реакция вполне может приобрести значение для препаративных целей [см. примечание 34, стр. 618]. Аналогично ведут себя малеиновая и фумаровая кислоты, однако аспарагиновая кислота получается с очень умеренными выходами, так что для этого случая предпочтительно пользоваться другими методами. Кислоты с двумя непредельными связями присоединяют 2 молекулы аммиака. Так, сорбиновая кислота переходит в диаминокапроновую кислоту (см. Фишер и Раске [565]).

Особенно легко присоединяют аммиак кетоны, например окись мезитила. Из окиси мезитила по уравнению $CH_3 \cdot CO \cdot CH : C : (CH_3)_2 + NH_3 \rightarrow CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot C(NH_2)(CH_3)_2$ образуется диацетонамин; аминогруппа стремится отдалиться от карбонильной группы. В «Синт. орг. преп.», сб. 1, на стр. 182, приводится подробная пропись получения диацетонамина, описанного Соколовым и Лачиновым [566]. Несмотря на то, что, как было указано выше, присоединить аммиак к этиленовым углеводородам не удается, все же такие производные этилена, как винилхлорид, в которых у двойной связи стоит один атом галогена, по данным Энгеля [567], реагируют с аммиаком, с заменой галогена на аминогруппу и присоединением второй молекулы аммиака; при этом из винилхлорида образуется этилендиамин, который, однако, препаративно получается иным путем (см. стр. 232 [см. примечание 35, стр. 619]).

б) Реакцией двойного обмена

Заменой водорода на аминогруппу

Замена водорода на аминогруппу под действием гидроксиламина с отщеплением воды удается только в отдельных немногих случаях при работе с ароматическими соединениями, содержащими исключительно реакционноспособные атомы водорода. По Мейзенгеймеру и Патцигу [568], для того чтобы реакция пошла, в бензольном ядре должно содержаться не менее двух нитрогрупп. Наряду с этим, по Анжели [569], в нафталине достаточно уже наличия одной нитрогруппы. Вразрез с правилом замещения Голлемана α-нитронафталин дает 1-нитро-4-нафтиламин. В нитропроизводных бензола аминогруппа тоже всегда вступает в *о-* или *п*-положение к одной нитрогруппе. Так, из *м*-динитробензола получается 2,4-динитроанилин и наряду с ним 2,4-динитро-1,5-фенилендиамин. Симметричный тринитробензол дает пикрамид. В качестве примера проведения этой реакции приводим пропись Мейзенгеймера и Патцига [570] для получения 2-нитро-1-нафтиламина из β-нитронафталина:

2 *г* 2-нитронафталина и 5 *г* солянокислого гидроксиламина растворяют в 110 *мл* спирта и, охладив раствор до 30°, прибавляют к нему 50 *мл* раствора едкого кали в метиловом спирте. Через несколько минут спиртовый раствор разбавляют половинным объемом воды, после чего окрашенную в красный цвет жидкость оставляют в покое на 10 час. По истечении этого времени при добавлении большого количества воды выпадает красный осадок, плавящийся при 143°. После однократной перекристаллизации из спирта получаются красные иглы с т. пл. 144°.

Вышеописанной реакции формально близок разработанный Заксом [571] метод введения аминогруппы в определенные производные нафталина и антрахинона путем сплавления их с амидом натрия [см. примечание 36, стр. 620].

Этот метод применим для соединений, содержащих не менее одной гидроксильной или аминогруппы в ядре. При этом характерно, что аминогруппа неизменно вступает в незамещенное нафталиновое ядро в положение 5, независимо от того, применяют ли в качестве исходного материала α-нафтол, α-нафтиламин, β-нафтол или β-нафтиламин. Следовательно, в результате этой реакции получают 1,5-аминонафтол, 1,5-нафтилендиамин, 2,5-аминонафтол и 2,5-нафтилендиамин. В этом можно усмотреть некоторую аналогию с ненор-

мальным замещением при действии гидроксиламина. Метод проведения синтеза может быть показан на примере получения 1,5-нафтилендиамина из α-нафтиламина.

Существенное значение имеет температура реакции. Температуры, достигаемые под действием амида натрия в стеклянной посуде, часто бывали недостаточными. Поэтому лучше работать в медных трубках с дном, припаянным твердым припоем (например, высотой 20 *см*, диаметром 6 *см* и с толщиной стенки 1 *мм*), при энергичном перемешивании. Дно сосуда покрывают слоем нафталина, кладут на него слой смеси амина с амидом натрия, в данном случае 10 *г* нафтиламина и 30 *г* амида натрия, и сверху снова покрывают слоем нафталина. Плав нагревают в течение 30 мин. при 230°, время от времени восполняя количество испарившегося нафталина. Под конец его выливают на свинцовую плиту, после застывания механическим путем отделяют по возможности от нафталина и кусками вносят в ледяную воду. После обработки, которая подробно не описана, получается 5,2 *г* почти чистого 1,5-нафтилендиамина, что соответствует 47% от теории. В отношении многочисленных деталей проведения реакции при применении эфиров сульфокислот, нафтолов, нафтиламинов и нафталиновых углеводородов отсылаем к оригиналу. Удивительно, что незамещенный нафталин тоже удается перевести сплавлением с амидом натрия в α-нафтиламин и 1,5-нафтилендиамин, для чего реакцию ведут в присутствии фенола, который переходит при этом в бензол [571] (оригинал, стр. 3023).

Заменой галогена на аминогруппу

Реакция $R \cdot X + NH_3 \rightarrow R \cdot NH_2 \cdot HX$ протекает со всеми соединениями алифатического ряда. В ароматическом ряду она применима в нескольких ограниченных, но важных случаях. За вышеприведенной первичной реакцией следует ряд других последующих реакций. Под действием избыточного аммиака из продукта присоединения высвобождается первичный амин, который снова реагирует с алкилгалогенидом. Таким же путем из вторичного амина далее получается третичный, а из последнего в конечном итоге образуется известное количество четырехзамещенного аммоний-галогенида. Из смеси, образующейся в любом случае, тем легче выделить компоненты в чистом виде, чем больше радикал R, потому что в этом случае температуры кипения свободных оснований сильнее отличаются друг от друга. Легче всего получаются вторичные амины в чистом виде по нижеописанным методам. Вместо галогенидов можно с успехом применять эфиры других минеральных кислот, в первую очередь диалкилсульфаты. В ароматическом ряду реакция протекает гораздо глаже. Для получения важных первичных аминов существуют гораздо более эффективные специальные методы; поэтому ограничимся только одним указанием: этиламины можно получать по старой прописи Эрленмейера и Карла [572] нагреванием в автоклаве этилсернокалиевой соли с 5-проц. спиртовым аммиаком. Ср. также статью Тафеля [573].

О получении пикрамида из 2,4,6-тринитрохлорбензола (пикрилхлорида) см. статью Терпина [574]. По Ульманну [575], ароматически связанный галоген, не вступающий самостоятельно в реакцию с аммиаком, можно активировать медистой бронзой или медными солями. На этом основаны патенты (например, германский патент 202170) [576] на получение *п*-фенилендиамина из *п*-хлоранилина или *п*-дихлорбензола. Для проведения этой реакции требуются высокие температуры вплоть до 200°, так как даже при этих температурах реакция протекает вяло. Поэтому этот метод вряд ли можно рекомендовать к применению в лаборатории. Фенилендиамины можно гораздо легче получать восстановлением нитроанилинов. См. ниже, стр. 241.

В промышленности этот метод, повидимому, широко применяется, о чем свидетельствуют многочисленные патенты. Для лабораторной практики Воль [577] изменил этот метод, добавляя к реакционной смеси иодид щелочных металлов. Ускоряющее действие этой добавки, вероятно, основано на том, что хлор или бром, стоящие у углеродного атома, временно замещаются иодом.

Для получения *п*-нитроанилина молекулярные количества *п*-нитрохлорбензола и иодида натрия нагревают в запаянной трубке в течение 10 час. при 100° с 15 молями спиртового раствора аммиака. Выход *п*-нитроанилина составляет 66%. Хотя этот метод заслуживает внимания, но он дорог и не очень удобен.

Большее значение, чем при получении этих простых первичных аминов, имеет реакция обмена галогенов на аминогруппы в сложных случаях, например для получения аминокислот и аминоальдегидов; об этом будет подробнее сказано ниже (стр. 228). Метод непосредственного замещения имеет также значение для получения самого простого диамина, этилендиамина. По Крауту [578], он получается нагреванием этилендихлорида при 115—120° с избытком аммиака. Позже Фаргер [579] опубликовал более подробные данные об исследовании этой реакции и установил, что при этом образуются заметные комочки диэтилентриамина и триэтилентетрамина, что и не удивительно. По деталям проведения метода отсылаем к оригиналу. По Гроггингу и Ширтону [580], аммонолиз протекает количественно. Однако указанная работа не преследует препаративных целей. В лабораторных условиях этилендиамин лучше всего получать методом Габриеля через этилендифталимид (ср. также стр. 232). Для получения таурина аминоэтансульфокислоты Марвель, Бейли и Спарберг [581] предложили метод, описанный в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 441.

Аналогично по форме, хотя и отлично по химизму, осуществляется получение первичных аминов, предложенное Габриелем

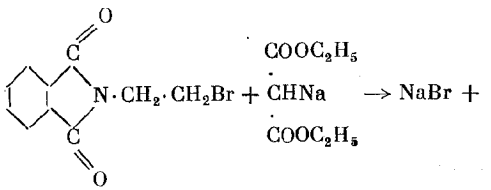
[582]. Этот метод заключается в проведении реакции двойного обмена между легко доступным фталимидкалием с органическими галогенидами и гидролизе замещенного фталимида соляной кислотой на фталевую кислоту и солянокислый первичный амин. При этом методе отпадает большинство затруднений, с которыми приходится сталкиваться при непосредственном способе замещения галогена. В частности, понятно, не могут образоваться вторичные и третичные амины.

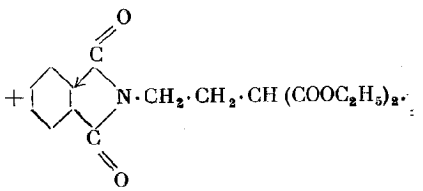
Фталимидкалий получается, по Гэлю и Бриттону [583], следующим образом:

В раствор 200 *г* фталимида в 4000 *мл* спирта вливают раствор 76 *г* едкого кали в 300 *мл* 75-проц. спирта. Смесь быстро охлаждают, отфильтровывают от выделившегося фталимидкалия, и фильтрат снова нагревают. Затем снова вносят 200 *г* фталимида, снова добавляют раствор 76 *г* едкого кали в 300 *мл* 75-проц. спирта, снова охлаждают и фильтруют. Фталимидкалий размешивают с ацетоном, отфильтровывают и сушат на воздухе при умеренной температуре. Получают 450 *г*, что соответствует 90% от теории.

Метод имеет исключительно большое число вариантов. Можно проводить реакцию между моно- и дигалоидными соединениями с 1 или 2 молями фталимидкалия. Почти все алифатические галогениды, даже очень сложного строения, легко вступают в эту реакцию [см. примечание 37, стр.620]. Кроме того, реакционноспособные группы, еще сохранившиеся в замещенных фталимидах, могут подвергаться дальнейшим изменениям перед омылением.

Расщепление замещенных фталимидов можно проводить непосредственно кипячением примерно с 20-проц. соляной кислотой или нагреванием до высокой температуры в запаянной трубке; в других случаях омыление проводят, по Поспору [584], сначала



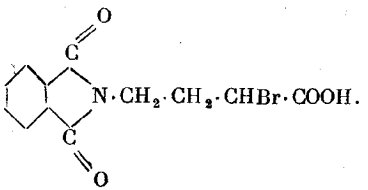


раствором едкого кали, причем получаются фталимидные кислоты, которые в свою очередь полностью гидролизуются соляной кислотой.

В качестве примера синтеза по Габриелю приведем прежде всего получение рацемического орнитина, α,δ-диамино-*н*-валериановой кислоты, по Фишеру [585] и Габриелю [586]. Реакция протекает следующим образом: (см. схему на 228 стр.).

Фталимид дает с 1 молем этиленбромида бромэтилфталимид. Последний под действием натриймалонового эфира переходит далее в диэтиловый эфир фталимидэтилмалоновой кислоты.

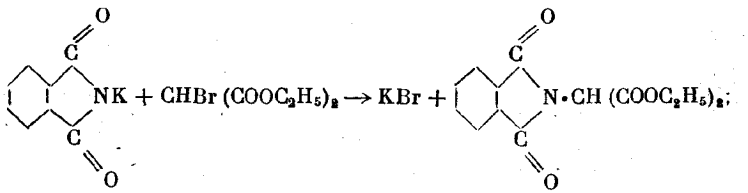
В замещенной малоновой кислоте, получаемой из эфира, можно, по Фольгарду, замещать на бром атом водорода, стоящий рядом с карбоксильной группой. При этом карбоксильная группа отщепляется и образуется α-бром-δ-фталимино-*н*-валериановая кислота



Ценность этого метода заключается, следовательно, в том, что он позволяет вводить бром рядом с δ-аминогруппой, защищенной фталильным остатком, что, как известно, не удается, когда аминогруппа свободна. Сама α,δ-диаминовалериановая кислота получается после гидролиза обычным методом взаимодействия с аммиаком. По Фишеру (см. выше), бромированию можно подвергать также еще не омыленный малоновый эфир. Кроме того, атом брома, находящийся в бромфталиминовой кислоте в α-положении, может быть замещен аминогруппой.

Стоимость производных фталимина позволяет, помимо вышеуказанных реакций, проводить большое число других последующих реакций. Например, при взаимодействии фталимидкалия с галогенированными хлорангидридами кислот в реакцию вступает не хлор карбоксильной группы, а другой атом хлора. В результате получаются хлорангидриды фталиминкарбоновой кислоты, которые могут реагировать с натриймалоновым эфиром или другими энолятами щелочных металлов с образованием β-дикетонов или β-кетокислот и в конечном итоге аминокетонов. При проведении реакции между хлорангидридами фталиминкарбоновых кислот с ароматическими соединениями по Фриделю-Крафтсу получаются жирноароматические аминокетоны. С помощью синтеза Габриеля можно получать также и аминоспирты. Например, в результате сложной реакции бромэтилфталимид можно перевести под действием спир-

тового раствора едкого кали в оксиэтиламин, получаемый с хорошими выходами. Далее, бром в бромалкилфталимидах можно заместить не только гидроксилом, но и сульфгидрильной группой, для чего на него действуют кислым сульфидом калия. При омылении этого соединения получаются аминомеркаптаны. Серенсен [587] еще более расширил этот синтез. Фталимидкалий переводят под действием бромма лонового эфира в фталимидмалоновый эфир



для этого, например, 210 *г* бромма лонового эфира нагревают с 165 *г* фталимидкалия на масляной бане при 100—120° до начала реакции, которая после этого сама идет до конца. После охлаждения выщелачивают холодной водой для удаления бромида калия и неизмененного фталимидкалия. После высушивания остаток сначала перекристаллизовывают из бензола, затем из абсолютного спирта и получают 240 *г* фталимидмалонового эфира с т. пл. 74°, что соответствует 80% от теории. Ср. также «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 143.

В фталимидмалоновом эфире атом водорода может быть, кроме того, замещен натрием, а последний — алифатическим остатком. В этом случае омыление приводит через ряд промежуточных продуктов к α-аминокарбоновым кислотам.

При получении натрийфталимидмалонового эфира, по Серенсену [588], надо учитывать ряд различных обстоятельств. Натриевое соединение не должно выделяться ни в виде студнеобразной массы, ни в виде грубокристаллического осадка. Студнеобразные продукты не отделяются от избыточного спирта без разложения, а грубокристаллические очень мало реакционноспособны.

В круглодонной колбе (500 *мл*) с обратным холодильником, соединенным с хлоркальциевой трубкой, растворяют 4,6 *г* натрия в 80—100 *мл* спирта, свежеперегнанного над натрием. К раствору добавляют при температуре 60—70° несколько больше рассчитанного количества (62—63 *г*) совершенно сухого фталимидмалонового эфира, растворяющегося при встряхивании с образованием желтого раствора. При точном поддерживании установленной температуры вскоре начинается выпадение желтого кристаллического натриевого соединения; непрерывным встряхиванием и соответствующим охлаждением добиваются полного осаждения этого соединения в мелкокристаллическом виде. Затем, тщательно изолируя от доступа влаги, повышают температуру под конец до 150°.

Последние следы спирта удаляют пропуском сухого воздуха, не содержащего углекислоты, и последующим его отсасыванием. Ниже приводится несколько точных прописей.

1. Получение β-бромэтиламина по Габриелю [589, 590]. 20 *г* бромэтилфталимида* нагревают в течение 2 час. в запаянной трубке при 180—200° с 50 *мл* концентрированной бромистоводородной кислоты уд. вес 1,49. После охлаждения добавляют холодную воду, отфильтровывают от оставшейся фталевой кислоты и выпаривают фильтрат на водяной бане досуха. Темноокрашенный остаток застывает при охлаждении. Его перекристаллизовывают из 15—20 *мл* абсолютного спирта. При охлаждении образуются грубые кристаллы бромистоводородного бромэтиламина. Одновременно выпадает тонкий порошок, который декантируют вместе с маточным раствором и отмучивают холодным абсолютным спиртом. Остаток снова перекристаллизовывают из абсолютного спирта. Из бромистоводородной соли под действием концентрированного раствора едкого кали получают свободное основание.

2. Получение кадаверина, пентаметилендиамина по Брауну [591].

Для получения кадаверина можно исходить из чистого пентаметиленбромида (см. стр. 302). Но в этом случае нет необходимости выделять бензонитрил из реакционной смеси. Поэтому, по Брауну, кадаверин можно получать также непосредственно из бензоилпиперидина. Равномолекулярные количества бензоилпиперидина и пятихлористого фосфора нагревают в перегонной колбе, для разрушения хлорокиси фосфора экстрагируют дестиллат ледяной водой, просушивают хлористым кальцием, добавляют с избытком фталимид калия (2,5 моля в расчете на бензоилпиперидин) и быстро нагревают в открытой колбе при перемешивании до 190—200°. Реакционная масса расплавляется, образуя вязкий коричневый сироп. Его выдерживают в течение 1—2 час. при этой температуре, дают охладиться, извлекают неизменившийся фталимид калия кипящей водой и обрабатывают остаток водяным паром, причем бензонитрил и пентаметилендихлорид отгоняются. Остаток после отгонки промывают сначала 50-проц., затем абсолютным спиртом, причем остаток постепенно переходит в светлый порошок, и, наконец, кипятят с не слишком малым количеством спирта. После охлаждения остаток отсасывают, промывают небольшим количеством спирта, растворяют в большом количестве хлороформа и осаждают спиртом. Сырой продукт перекристаллизовывают из смеси спирта с хлороформом и сушат при 100°. Получают пентаметилендифталимид с т. пл. 186°, с выходом 60—70% от теории. Его нагревают 2 часа в запаянной трубке при 200° с трехкратным количест-

* Приготовление β-бромэтилфталимида см. также «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 143.

вом концентрированной соляной кислоты, после охлаждения отфильтровывают выделившуюся фталевую кислоту, выпаривают фильтрат на водяной бане досуха, еще раз растворяют в воде и упаривают до полного удаления избытка соляной кислоты. Остаток промывают спиртом и эфиром и получают солянокислый пентаметилендиамин с т. пл. 255°, с почти количественным выходом.

3. Инг и Манске [592] предлагают исключить операцию получения фталимида калия и кипятить фталимид с вводимым в реакцию галогенидом в присутствии карбоната калия. Далее предлагается действовать на трудно гидролизующиеся алкилфталимиды гидразингидратом. При этом через промежуточный продукт образуется фталилгидразид и выделяется свободное органическое основание. В качестве примера приведем пропись получения бензиламина.

Тщательно перемешанную смесь 300 *г* фталимида и 150 *г* сухого карбоната калия нагревают в течение 3 час. на масляной бане с обратным холодильником с 300 *г* бензилхлорида (20-проц. избыток). Затем избыток бензилхлорида отгоняют с водяным паром, отфильтровывают бензилфталимид и промывают водой. Выход достигает 360—375 *г*. После перекристаллизации из ледяной уксусной кислоты температура плавления бензилфталимида равна 116°. Для получения бензиламина тонко измельченный бензилфталимид суспендируют в спирте с равномолекулярным количеством гидразингидрата и нагревают, причем образуется желатинообразный осадок. Его разлагают нагреванием с избытком соляной кислоты. Выделившийся при этом фталилгидразид отфильтровывают и промывают водой. Из фильтратов отгоняют спирт. После охлаждения отфильтровывают небольшое количество выпавшего фталилгидразида, бензиламин выделяют щелочью и экстрагируют эфиром. Эфирный раствор сушат твердым едким кали и фракционируют. При этом получают бензиламин с т. кип. 185—187°, с выходом 90—95% от теории.

4. Точно так же был получен ряд других моно- и диаминов, в частности этилендиамин с 90-проц. выходом (от теории). Для сравнения приведем пропись получения этилендиамина по Путохину [593].

2-час. нагреванием 10 *г* фталимида калия с 12 *г* этиленбромида при 200° получают этилендифталимид по Габриелю [594]. Полужидкую массу, почти полностью застывающую при охлаждении, выпаривают с разбавленным раствором едкого натра. Маслянистый остаток застывает при охлаждении. Его отфильтровывают, кипятят с 50 *мл* спирта, охлаждают и отфильтровывают от примеси. Затем фильтрат упаривают и получают в остатке 8 *г* этилендифталимида. Для омыления к 6,4 *г* этилендифталимида приливают раствор 100—110 *г* едкого кали в 300 *мл* воды и оставляют в покое, время от времени встряхивая. Примерно через 2 дня все переходит

в раствор. После этого коричневатый раствор отгоняют до получения сухого остатка, добавляют к охлажденному остатку 100 *мл* воды и снова перегоняют. Соединенные дестиллаты нейтрализуют, добавляя около 35 *мл* соляной кислоты уд. вес 1,19 в 100 *мл* воды, упаривают примерно до 100 *мл*, фильтруют, доводят до объема в 50 *мл* и при нагревании добавляют 30 *мл* спирта, после чего начинается кристаллизация. После упаривания маточного раствора получают всего 25 *г* бесцветного хлоргидрата, что соответствует 95% от теории. После разложения хлоргидрата щелочью, отгонки и просушивания твердым едким кали получают этилендиамин-гидрат с т. кип. 118°.

В более поздней работе, которую достать не удалось, Путохин [595] изменяет свою пропись в направлении, близком к данным Юнга и Манске (см. выше): 200 *г* фталимида размалывают с 130 *г* прокаленного карбоната калия и прибавляют к 190 *г* этиленбромида, после чего полученную смесь нагревают до 185—195° в специальном приборе.

Безводный этилендиамин можно получать по Бейлену [596]. Наконец, стоит указать еще на работу Путохина [597], который вносит изменение в габриелевский метод синтеза диаминов тем, что проводит расщепление алкилендифталимида не соляной кислотой под давлением, а перегонкой со щелочью.

Как показали Колемен и Хаузер [598], галоген можно замещать аминогруппой также и иным путем, казавшимся сначала очень кропотливым. Соединения Гриньяра реагируют с монохлорамином по схеме $R \cdot MgX + NH_2Cl \rightarrow R \cdot NH_2 + MgXCl$ с образованием первичных аминов [см. примечание 38, стр.621]. При этом, как правило, наилучшие результаты получаются в том случае, когда реакцию проводят с хлористым соединением Гриньяра. Соединения Гриньяра и монохлорамин применяются в эфирном растворе, что значительно упрощает проведение реакции. Для того чтобы дать представление о возможностях, открываемых этим методом, приведем краткое его описание.

Монохлорамин лучше всего получать следующим образом [599]: 200 *мл* 2 н. раствора едкого натра обрабатывают рассчитанным количеством хлора, получающимся из навески бихромата и избытка соляной кислоты (ср. Марквальд и Вилле [600]); для охлаждения раствора в него бросают куски льда, после чего добавляют 200 *мл* 1 н. раствора аммиака, тоже охлажденного до 0° или до еще более низкой температуры. Тотчас же смесь экстрагируют один раз 100 *мл* и затем три раза порциями по 50 *мл* холодного эфира. Вытяжки соединяют и кратковременно сушат хлористым кальцием. Содержание монохлорамина в приготовленном таким образом растворе можно установить различными путями. Можно взболтать 5 *мл* раствора в закрытом сосуде с 15 *мл* концентрированной соляной кислоты, отогнать осторожным нагреванием хлор и эфир и

определить содержание оставшегося хлористого аммония по Кьельдалю. Можно также взболтать 5 *мл* эфирного раствора с избытком раствора сульфита натрия, отделить водный слой в делительной воронке и после подкисления азотной кислотой оттитровать избыток сульфита перманганатом.

Реактив Гриньяра готовят обычными методами. Для того чтобы убедиться в том, что реактив Гриньяра введен с избытком, раствор титруют по Гильману (см. стр. 408) перед добавлением рассчитанного количества раствора монохлорамина. Его вводят при сильном охлаждении. При этом выделяется осадок, переходящий в желатинообразную массу. По окончании реакции колбу соединяют с нисходящим холодильником, форштосс которого погружают в разбавленную соляную кислоту. Избыток реактива Гриньяра разрушают введением нескольких капель воды и смесь или непосредственно обрабатывают с водяным паром или сначала подкисляют, а затем снова подщелачивают. В последнем случае оба слоя дестиллата, как эфирный, так и водный, перемешивают встряхиванием, солянокислый раствор амина отделяют и выпаривают досуха. Дальнейшая очистка остатка после испарения, неизменно состоящего из смеси хлористого аммония и солянокислой соли синтезируемого амина, не требует специального описания. Приводимые данные о выходах очень разноречивы. Метиламин вообще не образуется, потому что в этом случае побочная реакция $R \cdot MgX + NH_2Cl \rightarrow R \cdot Cl + MgXNH_2$ становится основной реакцией. *н*-Бутиламин получался с 58,9-проц. выходом, бензиламин—с 85-проц. и β-фенилэтиламин—с 74-проц. в том случае, когда, как было указано выше, в качестве исходного продукта применяли магнийхлорорганические соединения. Вторичные и третичные амины тоже удавалось получать с 60—70-проц. выходами. Опыты, проведенные с монобромамином [601], дали плохие результаты. О получении вторичных аминов под действием алкилхлораминов см. там же [602].

Замещением гидроксила на аминогруппу

В алифатическом ряду замещение гидроксила на аминогруппу не играет существенной роли. Во-первых, реакция протекает с большим трудом и требует нагревания со спиртом и хлорцинкаммиаком до высокой температуры, так что при любых условиях следует предпочесть путь через галогениды. Кроме того, в этом случае приходится преодолевать те же осложнения, которые были описаны выше при рассмотрении реакции между галогенидами и аммиаком. Нагреванием спиртов с хлорцинкаммиаком до 250—260° получают смесь аминов с колеблющимися выходами [603]. Значительно легче происходит замещение в ароматическом ряду.

1. Нагреванием фенолов с хлорцинкаммиаком в присутствии небольшого количества нашатыря можно практически заместить

почти все фенольные гидроксильные группы на аминогруппы. Мерц и Мюллер [604] перевели таким путем фенол в анилин, нафтолы в нафтиламины и диоксинафталины в нафтилендиамины.

Поллак [605] описывает получение *м*-аминофенола из резорцина только под действием аммиака и хлористого аммония. Флороглюцин переходит в 5-аминорезорцин уже под действием водного аммиака при обычной температуре. Тем не менее все эти замечательные реакции не имеют существенного значения для препаративных целей. Ограничимся приведением одного примера получения *п*-нитрозоанилина из *п*-нитрозофенола, который может быть приготовлен, по Фишеру и Хеппу [606], по следующей прописи: 1 часть *п*-нитрозофенола смешивают с 5 частями хлористого аммония и 10 частями сухого ацетата аммония, добавляют небольшое количество карбоната аммония и настаивают в течение получаса при нагревании на водяной бане. При внесении темнозеленой смеси в холодную воду выделяется *п*-нитрозоанилин в темнозеленых кристаллах. Из маточного раствора можно извлечь эфиром еще небольшое количество *п*-нитрозоанилина. Для очистки перекристаллизовывают из бензола с добавлением животного угля, получают *п*-нитрозоанилин в иглах синевато-стального цвета с т. пл. 173—174°, с выходом около 50% от теории.

Перевод β-нафтола в β-нафтиламин этим путем применялся ранее в промышленности. По Гребе [607], реакция протекает уже под действием аммиака под давлением, лучше под действием хлорцинкаммиака или хлористого кальция—аммиака при нагревании до 200—210°. Выходы очень хороши; они достигают 80%; при применении хлористого кальция — аммиака динафтиламин образуется только в малых количествах.

2. По Бухереру с сотрудниками [608], можно значительно проще и легче получать нафтиламины через сернистокислые эфиры фенолов*. Следует предположить, что при этом сернистокислые эфиры фенолов реагируют в таутомерной форме, а именно в виде продуктов присоединения — кетонбисульфитов, что и объясняет легкость протекания реакции. Для проведения этого процесса в лабораторных условиях, безусловно, необходимо иметь автоклав с мешалкой, так как фенолы не растворяются в водном аммиаке. Для получения β-нафтиламина из β-нафтола Бухерер [609] приводит следующую пропись:

100 *г* нафтола хорошо размешивают с 150 *мл* 40-проц. водного раствора сульфита аммония и 100 *мл* 20-проц. раствора аммиака и вносят в автоклав емкостью 500 *мл*. Реакция лучше всего протекает при температурах 100—150°. При более высокой температуре образуется все возрастающее количество β-динафтиламина.

* Обзор по реакции Бухерера см. Органические реакции, сб. 1, 133 (1948). (*Н. С.*)

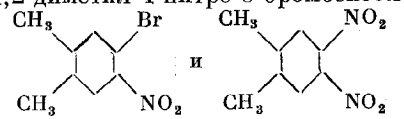
Конец реакции определяется по отсутствию растворимого в щелочи β-нафтола, а в том случае, если реакция не проходит количественно, тем, что содержание β-нафтола перестает уменьшаться. Сырой продукт реакции извлекают разбавленным раствором едкого натра для удаления незначительных количеств β-нафтола, остаток растворяют в разбавленной соляной кислоте, причем могущий образоваться β-динафтиламин не растворяется, и высаживают основание добавлением к фильтрату едкого натра. Настоящих лабораторных прописей проведения этого важного для промышленности синтеза не имеется. Поэтому воздерживаемся от приведения дальнейших примеров.

Бринер и Гандильон [610] провели систематическое исследование отщепления воды от аммиака и метилового спирта в специальной аппаратуре при обычном давлении и при высокой температуре порядка 400° и выше под действием следующих катализаторов: глинозем, окись тория, силикагель, каолин и молибденовая синь. Наиболее эффективной оказалась окись алюминия. При 500° метиловый спирт был почти количественно переведен в смесь метиламинов, причем почти 24% введенного аммиака было метилировано. Образовалось 43% монометиламина, 26% диметиламина и 31% триметиламина. При кратковременном соприкосновении смеси газов с контактной массой образуется меньше диметил- и больше монометиламина.

Замещением других групп на аминогруппу

В некоторых условиях на аминогруппу могут быть замещены не только галоген и гидроксил, но и другие группы, и в первую очередь нитро- и сульфогруппы. Понятно, это возможно только в том случае, когда связь указанных групп уже ослаблена. Синтез лактофлавина, витамина B_2, проведенный Куном [611], послужит примером того, какое значение при известных обстоятельствах могут приобрести подобные реакции. В качестве исходного материала для этого синтеза применялись производные 1, 2-диметил-4-нитробензола, в частности 1,2-диметил-4-нитро-5-бромбензол и

1,2-диметил-3,5-динитробензол



и

В этом случае бром или одна из нитрогрупп легко вступает в реакцию двойного обмена с аммиаком или производными аммиака, после чего оставшуюся нитрогруппу можно тоже восстановить в аминогруппу. См. также статью Нельтинга [612].

Кропотливый, но в некоторых случаях очень удобный метод введения аминогруппы в ароматическое ядро, играющий известную роль при синтезе лактофлавина по Карреру и Мейервейну [613], ведет через сочетание с диазониевыми соединениями. Образующиеся при этом красители, как известно, при восстановлении легко расщепляются по месту двойной связи между атомами азота. Естественно, что в этом случае место сочетания предопределено и реакция может проводиться только в тех случаях, когда восстановительное расщепление не вызывает нежелательных изменений (см. также стр. 350).

в) Восстановлением азотсодержащих соединений

В принципе, за исключением односторонне замещенного гидразина, почти все вещества, в которых азот связан только с одним атомом углерода, т. е. нитросоединения, нитрозосоединения, гидроксиламины, оксимы, амиды кислот, нитрилы, азосоединения и т. д., могут быть переведены в первичные амины. Для этой цели применимы все методы восстановления, и они могут быть использованы в каждом отдельном случае с большим или меньшим успехом. Пожалуй, наибольшее значение имеет восстановление нитросоединений ароматического и гетероциклического рядов.

Восстановление нитрогруппы

Восстановление нитрогруппы в аминогруппу, являющееся одной из важнейших типовых реакций органической химии, удается осуществить почти со всеми соединениями без исключений и с прекрасными выходами. По протеканию реакции следует напомнить только наиболее важные методические моменты.

В ароматическом ряду можно выделить мономолекулярные и димолекулярные промежуточные продукты. Первые — это нитрозо- и гидроксиламинные соединения, последние — азокси-, азо- и гидразопроизводные. От каждой из этих промежуточных ступеней восстановления можно перейти путем дальнейшего присоединения водорода к амину. Отсюда следует, что первичные ароматические амины можно получать и в том случае, когда подобные вещества промежуточной степени восстановления получены иным путем. Однако практическое значение для этого синтеза имеют только азосоединения, т. е. азокрасители, получаемые сочетанием с солями диазония.

В алифатическом ряду, в котором обычно нитросоединения менее доступны, чем соответствующие первичные амины, эта реакция представляет почти исключительно теоретический интерес.

Восстановители и методы. В принципе можно применять все известные восстановители и методы восстановления. Рассмотрим сначала такие восстановители и методы, которые позволяют проводить восстановление, не задевая чувствительных групп, а также частичное восстановление полинитросоединений.

1. *Алифатический ряд.* Здесь встречается наибольшее количество осложнений. Под действием некоторых восстановителей, например хлорида олова (2), образуются значительные количества гидроксиламинов, под действием цинковой пыли и ледяной уксусной кислоты легко получаются оксимы (ср. у Шолля [614]); могут получаться также и кетоны.

По В. Мейеру, наилучшие результаты дают железные стружки с ледяной уксусной кислотой. Так же гладко протекает каталитическое восстановление с никелем (ср. статью Миньонака [615]).

2. *Ароматический ряд.* В простейших случаях стандартным методом считается восстановление оловом или хлоридом олова (2) и соляной кислотой. Несмотря на это, уже при восстановлении нитротолуолов надо учитывать, что наряду с восстановлением происходит также замещение на хлор. Течение реакции мало изучено. Считают, что осложнения появляются на стадии образования гидроксиламинов (ср. со статьей Бамбергера [616]). Эта побочная реакция значительно сильнее выражена, когда вместо олова применяют более дешевый цинк. Поэтому от его применения отказались. Согласно старым исследованиям Бейльштейна и Кульберга [617], при таком методе восстановления из *о*-нитротолуола образуется 2-амино-5-хлортолуол. Янаш [618] получил из нитро-*п*-ксилола 1,4-диметил-2-амино-5-хлорбензол. Пиннов [619] предложил снизить перенапряжение водорода у олова добавкой графита, что должно подавить протекание побочной реакции.

В промышленности вместо олова широко применяется железо. В процессе получения анилина и в других случаях при этом можно вводить только часть обычно требующейся соляной кислоты. По-видимому, получающееся сначала хлорное железо реагирует с избыточным железом, образуя хлористое железо. Последнее действует как восстановитель, причем выделяется гидрат окиси железа. В результате получается смесь небольшого количества солянокислого анилина с большим количеством свободного основания и расходуется значительно меньше щелочи на выделение свободного амина, что, понятно, значительно удешевляет процесс. Этот метод широко применяется и в лабораторной практике, так как при этом значительно сокращается образование хлорпроизводных. Вест [620] приводит следующую пропись:

1 моль нитросоединения нагревают до кипения с 500 *мл* метанола и 10 *мл* концентрированной соляной кислоты уд. вес 1,19. Затем на каждую восстанавливаемую нитрогруппу на 1 моль нитросоединения вводят в 4 приема с интервалами в 5 мин. 170 *г* железных стружек при очень сильном кипении для того, чтобы предупредить спекание стружек (вероятно, того же результата можно добиться перемешиванием. — *Прим. авт.*). Реакция большей частью завершается через 2 часа после добавления последней порции железа. Обработку проводят после подщелачивания 10 *г* твердого

едкого натра перегонкой с водяным паром, причем сначала собирают прозрачный дестиллат, состоящий главным образом из метилового спирта, а затем мутный водный дестиллат. Можно так же точно нейтрализовать соляную кислоту спиртовым раствором едкого натра, отфильтровать горячий раствор, промыть окись железа спиртом, отогнать основное количество спирта и осадить основание в виде солянокислой соли; можно также вести очистку каким-либо иным подходящим способом.

Этот метод, заслуживающий применения во всех случаях, имеет особые преимущества при восстановлении некоторых галогеносодержащих нитросоединений. Так, при восстановлении *о*-бромнитробензола хлоридом олова (2) происходит удаление брома и получается большое количество анилина; между тем при работе по описанному методу получается *о*-броманилин с выходом 82% от теории. При восстановлении эфира *п*-нитробензойной кислоты в растворе, содержащем большое количество соляной кислоты, образуется много *п*-аминобензойной кислоты, в то время как по методу Веста получается эфир *п*-аминобензойной кислоты с выходом 80% от теории.

Вместо соляной кислоты иногда с успехом применяется ледяная уксусная кислота, особенно в тех случаях, когда соляная кислота может оказывать гидролизующее действие, в частности при восстановлении ацетилированных нитроаминов, например нитроацетанилида.

В большинстве случаев эти кислые восстановители дают нужные результаты. Кроме них, был предложен, например, хлорид титана (3): ср. со статьями Кнехта [621] и Закса и Зихеля [622].

В качестве первых продуктов реакции при работе с оловом в большинстве случаев получают хорошо поддающиеся изолированию комплексные соединения, которые можно с успехом использовать для очистки. Однако, так как нитросоединения большей частью трудно растворимы в водных растворах восстановителей, в некоторых случаях удобнее работать в органической среде. Так как дигидрат хлорида олова (2) (оловянная соль) хорошо растворим в спирте, то он особо пригоден для таких случаев.

Из щелочных восстановителей следует в первую очередь назвать производные сероводорода: сульфид аммония, сульфид натрия и гидросульфид натрия. Как известно, сульфид аммония был применен Зининым [623] в первом синтезе анилина из нитробензола. Если пропускать сероводород через спирто-аммиачный раствор нитросоединения, то реакция часто гладко и полностью протекает уже при комнатной температуре. В иных случаях приходится, однако, работать с закрытыми сосудами при высокой температуре. Вильштеттер [624] сделал наблюдение, что на холоду часто достигается только стадия образования гидроксиламина.

Вместо сульфида аммония можно применять также сернистый натрий Na_2S или гидросульфит натрия NaHS, в то время как гидросульфид аммония не оказывает нужного действия. Затруднения появляются, когда в *о*-положении к нитрогруппе находится вторая нитрогруппа или галоген. В этом случае происходит реакция двойного обмена с *о*-замещающими группами и образуются серусодержащие соединения. Этот метод был совершенно заброшен в течение долгого времени, но теперь снова начинает получать все большее распространение. В специальных случаях может применяться дисульфид натрия Na_2S_2, который реагирует по следующей схеме: $R \cdot NO_2 + H_2O + Na_2S_2 \rightarrow R \cdot NH_2 + Na_2S_2O_3$. Преимуществом этой реакции является то, что она протекает без образования серы и что получающийся амин может быть легко отделен от раствора тиосульфата. Однако, помимо патента Кунца [625], не имеется никаких указаний о методе проведения этой реакции. Раствор дисульфида натрия получают следующим образом: 78 частей сульфида натрия (безводного) растворяют в 360 частях воды, нагревают до кипения и кипятят с обратным холодильником с 32 частями серы. Если исходным продуктом служит кристаллический сульфид натрия, то на 240 частей сульфида натрия берут 200 частей воды и ведут работу тем же методом. При внесении в раствор 123 частей нитробензола реакция завершается после 12-час. кипячения при перемешивании.

В качестве примера можно указать на получение *п*-аминофенилуксусной кислоты, описанное в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 36.

Другой щелочной восстановитель, особенно пригодный для восстановления чувствительных нитросоединений, гидрат закиси железа, предложен Клайзеном с сотрудниками [626]. Метод Клайзена был применен главным образом к нитрокарбоновым кислотам ароматического ряда, например к нитробензоилмуравьиной кислоте. Кислоту растворяют в рассчитанном количестве раствора гидрата окиси бария, затем при нагревании к ней добавляют рассчитанное количество железного купороса и еще баритовой воды, до полного осаждения всего железа и, следовательно, до появления щелочной реакции. После того как в соответствующих условиях весь гидрат закиси железа перейдет в гидрат окиси железа, осаждают в фильтрате избыток бария углекислотой и получают в качестве фильтрата бариевую соль синтезируемой аминокарбоновой кислоты. В данном случае надо было сохранить чувствительную группировку глиоксиловой кислоты. В других частях, например при восстановлении *м*-нитро-*п*-иодтолуола, который, по Вильгеродту и Симонису [627], реагирует с обычными восстановителями только с выделением иода, удалось получить *м*-амино-*п*-иодтолуол, правда, при не совсем гладком протекании реакции.

Тем же путем удастся восстановить нитробензальдегиды в очень чувствительные аминоальдегиды. Для этой реакции *м*-нитробензальдегид менее пригоден, чем его бисульфитное соединение. Описание этого процесса можно найти только в патентах [628]. Бамбергер [629] приводит метод гладкого восстановления *о*-нитробензальдегида.

8 *г* *о*-нитробензальдегида суспендируют при 90° в растворе 140 *г* железного купороса в 240 *мл* воды и добавляют 3 *мл* $^1/_5$ н. соляной кислоты. Затем колбу соединяют с воздушным холодильником, добавляют 25 *мл* концентрированного раствора аммиака и несколько минут взбалтывают в воде, нагретой до 90°, до тех пор, пока весь зеленый гидрат закиси железа не перейдет в желтый гидрат окиси железа. Эту операцию повторяют еще три раза, вводя каждый раз по 10 *мл* аммиака и выкидая, пока весь гидрат закиси железа не перейдет в гидрат окиси железа. Затем добавляют аммиак, чтобы раствор стал явно аммиачным. После обработки обычным способом получают *о*-аминобензальдегид с выходом 75% от теории.

Примером практически нейтрального восстановления может служить алюминий, активированный хлорной ртутью; об этом см. у Джонсона и Геста [630].

Гидросульфит натрия $Na_2S_2O_4$, по Гранмужену [631], особенно пригоден для получения очень чувствительных аминофенолов.

Для каталитического восстановления нитросоединений, согласно Сабатье [632], наиболее пригодным из металлических катализаторов является медь. Ее очень легко приготовить, так как она получается из окиси при температуре ниже 180°; она очень стойка к действию катализаторных ядов и не действует на ароматические ядра; было даже предложено вести этим путем гидрирование нитросоединений в промышленности. Согласно одному английскому патенту [633], предлагается заменить медь омедненной пемзой, которую можно, например, получить по методу, изложенному в ч. 3, на стр. 50, с последующим восстановлением нанесенной на пемзе окиси меди. Реакцию с этим катализатором проводят при несколько более высокой температуре, чем при работе с никелем,— обычно при 300—400°. Из нитробензола под действием избытка водорода получают анилин с 98-проц. выходом. Соответственно можно получать при 330—350° толуидин из нитротолуола и α-нафтиламин из α-нитронафталина. Хлорнитробензолы тоже переходят при 360—380° в хлоранилины. Нитрофенолы и нитроанилины можно восстанавливать в аминофенолы и фенилендиамины [634]. Однако этот метод непригоден для полинитросоединений и нитробромбензолов.

Получение полиаминов из полинитросоединений восстановлением под действием водорода *in statu nascendi* протекает, согласно новым исследованиям Гейна и Вагнера [635], неудовлетворительно. Например, 2,4,6-триаминотолуол лучше получать каталитическим гидрированием тринитротолуола с катализатором палладий — сульфат бария.

20 *г* тринитротолуола растворяют в 500 *мл* 96-проц. спирта и приливают к 5 *г* предварительно восстановленного 1-проц. палладиевого катализатора (ср. стр. 22), находящегося в сосуде для встряхивания емкостью 1 *л*. Рассчитанное количество водорода (около 19 500 $см^3$) поглощается в течение 4—5 час. при скорости встряхивания в 170 колебаний в минуту. При этом цвет раствора углубляется до темного красно-коричневого и к концу восстановления становится оливково-коричневым. Вслед за этим добавляют 1 *г* активированного угля, взмученного в 50 *мл* спирта, и встряхивают, пропуская водород, еще 30 минут. После отстаивания через ночь раствор фильтруют в струе водорода и упаривают прозрачный светложелтый раствор на водяной бане в струе водорода при 40° под давлением в 20—30 *мм*. Светлокоричневый кристаллический осадок кратковременно сушат под вакуумом над серной кислотой и перекристаллизовывают из хлороформа. Слабожелтоватый продукт промывают смесью равных количеств спирта и эфира, а затем чистым эфиром и сушат под вакуумом. Получают триаминотолуол с выходом 60% от теории. Его температура плавления при предварительном подогреве бани до 100° равна 116,5—118°, а при предварительном подогреве до 115° она равна 121°.

Спиртовые растворы этого вещества исключительно чувствительны к действию воздуха и быстро окрашиваются в темнокоричневый цвет. Данные о восстановлении других полинитробензольных производных, часть которых может быть восстановлена только до диаминосоединения, и детали аппаратурного оформления процесса можно найти в оригинале.

Частичное восстановление полинитросоединений. Для частичного восстановления полинитросоединений пригодны очень многие восстановители; особенно пригодны для этой цели сернистые соединения щелочных металлов. *м*-Нитроанилин получается по нижеизложенному: по Бранду [636], 17 *г м*-динитробензола растворяют в 150 *мл* спирта, нагревают раствор до кипения и понемногу добавляют рассчитанное количество водного раствора сульфгидрата натрия (0,15 моль=8,5 *г*). Затем отгоняют спирт и выделяют из остатка нитроанилин. Выход составляет 13 *г*. Однако в промышленности *м*-нитроанилин получается так же, как анилин, под действием железа, взятого в количестве, рассчитанном на восстановление одной нитрогруппы и незначительного количества соляной кислоты. При этом образуется лишь незначительное количество, около 1%, фенилендиамина, который удаляют кипячением с водой [637]. Для того чтобы образующийся нитроанилин не переходил в раствор, надо проводить восстановление в присутствии сравнительно небольшого количества воды.

Иногда соответствующим подбором восстановителей удается даже выборочно переводить в аминогруппу ту или иную нитрогруппу из нескольких нитрогрупп, находящихся в бензольном ядре. Например, Аншютц и Гейслер [638] установили, что из 2,4-динитротолуола под действием сернистого аммония получается 2-нитро-4-аминотолуол, а под действием хлористого олова — изомерный ему 2-амино-4-нитротолуол.

Сернистый аммоний восстанавливает в полинитросоединениях, повидимому, как правило, только одну нитрогруппу. Иногда с успехом может применяться также и цинковая пыль.

По Шмидту [639], 5 *г* 9-нитрофенантрена растворяют в 200 *мл* метилового спирта, добавляют в несколько приемов 10—12 *г* цинковой пыли, взмученной в метаноле, нагревают с обратным холодильником до кипения и в несколько приемов вливают 100 *мл* раствора аммиака в метиловом спирте, затем кипятят в течение 10 часов. Фильтруют в горячем состоянии, упаривают и дают выкристаллизоваться 9-аминофенантрену.

Восстановлением нитрозогруппы

Восстановление нитрозогруппы в аминогруппу представляет интерес потому, что (см. ниже, стр. 283) нитрозогруппу можно легко ввести в *п*-положение в третичные ароматические амины, например в диметиланилин. Таким путем из нитрозо-*п*-диметиланилина можно, например, получить ценный несимметричный диметил-*п*-фенилендиамин. Как и следовало ожидать, реакция протекает точно в таких же условиях, как восстановление нитрогруппы. Получение *п*-аминодиметиланилина см., например, у Гаттермана-Виланда [640]. Другой пример приведен в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 379 (1949), при описании метода получения аминотимола из нитрозотимола.

Восстановлением оксимов

Эта реакция, в частности, важна потому, что с ее помощью так называемые изонитрозокетоны $R{\cdot}CO{\cdot}C(:NOH){\cdot}R$ можно переводить в α-аминокетоны, имеющие исключительное значение для синтеза гетероциклических соединений. В качестве восстановителей можно применять почти все соединения, применяемые для восстановления нитрогруппы. Удобнее всего пользоваться хлористым оловом. Целесообразно ли вести реакцию через оксим — можно решать только в каждом отдельном случае. При получении первичных аминов этот метод будет часто конкурировать с гофмановским разложением амидов кислот. Так, бензиламин может получаться, не говоря о других методах, с одной стороны, через бензальдоксим, с другой стороны, через фенилацетамид. В данном случае последнему методу надо отдать предпочтение. Но если альдегиды, как, например, энантол, легко доступны, может иметь смысл, как и данном случае, переводить их в нор-

мальный первичный гептиламин. Энантальдоксим можно, например, восстанавливать, по Гольдшмидту [641], следующим методом:

Примерно к 10-проц. спиртовому раствору, содержащему 4 *г* энантальдоксима, при 40° постепенно прибавляют 150 *г* 2,5-проц. амальгамы натрия, все время поддерживая кислую реакцию добавлением ледяной уксусной кислоты. После завершения реакции разбавляют водой и экстрагируют эфиром для удаления неизмененного оксима (около 1 *г*). Раствор, оставшийся после экстрагирования эфиром, подщелачивают, выделившийся маслянистый гептиламин растворяют в соляной кислоте и выделяют его в виде хлоргидрата.

Оксимы можно очень просто восстановить в первичные амины также водородом *in statu nascendi*, образующимся из спирта и металлического натрия. Во всяком случае, этому методу надо отдать предпочтение при работе с большими навесками («Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 154).

Этот метод применим и к другим оксимам. Так, с 50—60-проц. выходами от теории получается *н*-бутиламин из бутиральдоксима, вторичный бутиламин — из метилэтилкетоксима и циклогексиламин — из циклогексаноксима.

Рассматриваемый метод уже раньше применялся Форстером для восстановления оксимов (см. ниже получение борниламина). Эта реакция особенно широко применялась в гидроароматическом ряду. Оказалось, что двойные связи сохраняются при проведении восстановления цинковой пылью и ледяной уксусной кислотой, в то время как при применении водорода *in statu nascendi*, образующегося из натрия и спирта, они частично или полностью восстанавливаются. Например, при восстановлении, по Гольдшмидту [642], из карвоноксима получается карвиламин, содержащий еще две непредельные связи, в то время как при восстановлении натрием и спиртом, по Валлаху [643], образуется дигидрокарвиламин. Естественно, что при этом известную роль играет расстояние между двойной связью и оксимной группой, а также ее положение в циклической системе. По данным Тафеля и Пфефформана [644], хорошие выходы аминов получаются иногда также и при электролитическом восстановлении оксимов на свинцовом катоде.

Приведем подробное описание нескольких примеров.

По Клайзену и Манассе [645], α-аминокамфору получают следующим образом: в раствор 9 *г* изонитрозокамфоры в 50 *мл* ледяной уксусной кислоты и 100 *мл* воды, находящийся в колбе с вертикальной трубкой, вносят 18 *г* цинковой пыли, вводя ее сначала маленькими порциями. Когда выделение водорода прекратится, нагревают еще 1—2 часа на водяной бане, фильтруют, разбавляют фильтрат водой и добавляют раствор едкого

натра до полного растворения выпавшего гидрата окиси цинка. Затем экстрагируют выделившуюся маслянистую аминокамфору эфиром, просушивают поташом и выпаривают эфир, исключив доступ углекислоты. В остатке остается парафиноподобная масса, которую можно очистить перегонкой. Ее температура кипения равна 243—245°.

При восстановлении оксима камфоры одновременно образуются борниламин и стереоизомерный ему необорниламин; ср. у Форстера [646].

Так называемые изонитрозокетоны тоже переходят при восстановлении в аминокетоны, важные исходные продукты для синтеза пиррола по Пилоти и Гиршу [647] (ср. также с данными Г. Фишера и Кутчера [648]). Они образуются также в качестве промежуточных продуктов реакции при синтезе пиррола по Кнорру и Ланге [649], заключающемся в совместном восстановлении смесей изонитрозосоединений с кетоенолами. В химии пиррола большое значение имеют следующие аминокетоны: в первую очередь аминоацетон, затем 3-аминобутанон-2, 4-аминопентанон-3 и ω-аминоацетофенон (ср. также у Манниха и Гана [650]). В качестве примера приведем получение аминобутанона по Дильсу и Иосту [651]. Ср. также с данными Г. Фишера и Орта [652].

К раствору 1000 *г* хлористого олова в 1000 *мл* концентрированной соляной кислоты при охлаждении ледяной водой постепенно при встряхивании добавляют 180 *г* изонитрозометилэтилкетона диацетилмоноксима (см. стр. 292); холодную реакционную смесь разбавляют 7—8 *л* воды и удаляют олово электролизом (см. также в другом месте при описании аминоацетона). В качестве катода при этом применяют свинцовую пластинку, в качестве анода — угольную палочку, стоящую в глиняном цилиндре, наполненном разбавленной соляной кислотой и служащем диафрагмой. Сила тока составляет 16—18 ампер. Выделяющийся хлор отсасывают из глиняного цилиндра. По истечении некоторого времени, когда начинается более энергичное выделение водорода, а олово начинает осаждаться на поверхности не плотной массой, а в виде губчатого налета, электролиз прекращают, отфильтровывают олово и пропускают сероводород с таким расчетом, чтобы удалить последние следы олова. После этого фильтруют, упаривают под вакуумом на бане, нагретой до 40—50°, и ставят для кристаллизации в вакуум-эксикатор. Получают 80 *г* аминобутанонхлоргидрата.

Совершенно аналогично проводят синтез аминоацетонхлоргидрата из изонитрозоацетона по Г. Фишеру, Штурму и Фридриху [653].

Для получения диаминоацетона из диизонитрозоацетона (см. стр. 294) работу ведут по Кесслеру и Ганке [654], которые проверили и усовершенствовали старый метод Калишера [655].

В круглодонной колбе (2 *л*) смешивают 400 *г* кристаллического хлористого олова со 110 *мл* соляной кислоты уд. в. 1,19 и постепенно, небольшими порциями, добавляют к самостоятельно сильно охладившейся каше 15 *г* диизонитрозоацетона. Реакция идет очень энергично. Если температура повышается выше температуры руки, то наступает разложение. Поэтому нужно время от времени охлаждать смесь, но не слишком сильно, так как в противном случае восстановление остается неполным. На эту операцию требуется около 1 часа, после чего добавляют еще 110 *мл* соляной кислоты. При этом почти все хлористое олово переходит в раствор. В течение следующего часа к раствору еще раз прибавляют, как ранее, 18 *г* диизонитрозоацетона. К полутвердой массе комплексного соединения диаминоацетона и хлорида олова еще раз добавляют 50 *мл* соляной кислоты, оставляют светлокоричневый продукт на ночь в леднике, фильтруют через фильтровальную ткань в воронке Бюхнера, промывают концентрированной соляной кислотой и затем 95-проц. спиртом до полного удаления хлористого олова. После 5-час. высушивания при 100° получают 80—86 *г* комплексного соединения диаминоацетона с хлорным оловом, что соответствует 83% от теории. Для перевода этого соединения в солянокислый диаминоацетон 140,4 *г* комплексной соли растворяют в 3 *л* воды и насыщают под давлением сероводородом. Затем отфильтровывают от сульфида олова и выпаривают фильтрат досуха под вакуумом при 60—80°. В остатке получают 65—67 *г* бесцветного или светложелтого кристаллического продукта, содержащего еще небольшое количество соляной кислоты.

Ружичка, Гольдберг и Гюрбин [656] переводили оксимы высших циклических кетонов, в частности циклооктанон- и циклопентадеканоноксимы, а также диоксим циклотриаконтан-1,16-диона в соответствующие амины под действием водорода *in statu nascendi*. Эти вещества обладают обычными свойствами.

О методах каталитического восстановления альдоксимов и кетоксимов, которые, повидимому, мало применялись в препаративной практике, более подробные указания можно найти у Сабатье [657].

Восстановлением амидов кислот*

До настоящего времени имелось мало данных о каталитическом гидрировании амидов кислот, которые должны были бы давать ряд ценных продуктов в результате как будто бы чрезвычайно просто протекающей реакции $R \cdot CONH_2 + 2H_2 \rightarrow H_2O + R \cdot CH_2NH_2$.

* В последнее время было показано, что восстановление амидов кислот гидридом лития—алюминия ведет к получению аминов с тем же числом атомов углерода, что и исходный амид (см. стр. 600) (*Н. С.*)

Правда, было показано, что, пользуясь методом Сабатье, можно восстановить ацетамид и пропионамид в смесь алкил- и диалкиламинов [658], но этот метод не приобрел никакого значения. Адкинс и Войчик [659] проводят реакцию под давлением с катализатором медь — окись хрома, применяя диоксан в качестве разбавителя. Они объясняют благоприятное действие диоксана тем, что диоксан поглощает воду, образующуюся в процессе реакции, которая не может поэтому оказывать такого сильного гидролизующего действия, как обычно. В качестве побочных продуктов реакции образуются преимущественно вторичные амины. Например, при восстановлении 54 *г* α-фенилбутирамида в 125 *мл* диоксана в присутствии 10 *г* катализатора при 250 *атм* и 250° в течение 2 час. получили 36 *г* фенилбутиламина и 13 *г* дифенилбутиламина.

Восстановлением нитрилов

Восстановление *циан*-группы протекает крайне неравномерно как под действием водорода *in statu nascendi*, так и под действием каталитически активированного водорода. Это, повидимому, объясняется тем, что при присоединении первых молекул водорода должны образоваться исключительно реакционноспособные альдимины, которые с большей скоростью вступают в определенные вторичные реакции, чем подвергаются дальнейшему восстановлению в первичные амины. Самая важная из этих побочных реакций приводит к образованию вторичных аминов. Для этого явления нельзя вывести простого уравнения реакции, так же как и для образования появляющихся в дальнейшем третичных аминов. При этом, естественно, выделяется свободный аммиак, который мешает в дальнейшей работе.

Работая по методу Сабатье и Сандерана [660], можно получать из алифатических нитрилов вторичные амины со сравнительно хорошими выходами. Но при этом надо учитывать, что в качестве побочных продуктов реакции всегда образуются первичные и третичные амины. Понятно, было проведено немало опытов по подбору таких условий проведения реакции, при которых в качестве основного продукта реакции получались бы первичные амины с хорошими выходами. Обычные первичные амины, правда, можно получать иными путями; например, некоторые замещенные первичные амины можно получать разложением амидов кислот по Гофману; но для получения, например, α-оксиаминов в качестве исходного материала особенно пригодны окси- или даже кетонитрилы. Из предложенных методов особенно ценным, повидимому, является метод Киндлера [661]. В принципе он отличается от обычных каталитических методов тем, что раствор гидрируемого вещества постепенно добавляется по каплям к суспензии катализатора. При таком способе ведения процесса то количество вещества,

которое в данный момент вступает в реакцию, должно сейчас же восстановиться до амина, и поэтому в продуктах реакции не должно быть ни неизмененного нитрила, ни промежуточных продуктов. Выходы очень благоприятны. Далее будет приведено несколько примеров применения этого метода. Прибор для проведения этого синтеза изображен на рис. 5.

В реакционное пространство *Б* вносят 2 *г* палладиевой черни, взвешенной в смеси 100 *мл* ледяной уксусной кислоты с 4 *мл* концентрированной H_2SO_4. В эту смесь в течение 2 час. по каплям приливают из сосуда *А* через капиллярную трубку *К* раствор 20 *г* нитрила ацетилминдальной кислоты в 100 *мл* ледяной уксусной кислоты. Нельзя приливать гидрируемый раствор до того, как сосуд для встряхивания заполнится водородом. Для того чтобы предупредить преждевременное поступление гидрируемого раствора во время наполнения *А*, в подводящую трубку *Б* пускают азот и эвакуируют весь прибор перед пуском водорода, для чего подводящую трубку к *А* соединяют с водоструйным насосом.

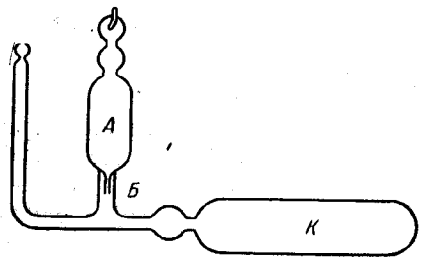


Рис. 5. Прибор для гидрирования по Киндлеру.

Пользуясь вышеописанным прибором, можно медленно добавлять гидрируемое вещество также и под давлением, для чего подводящие трубки к *А* и *Б* соединяют с одним и тем же газометром. В этом случае раствор *А* будет находиться под давлением водорода и, кроме того, под давлением столба жидкости.

Для восстановления бензоилцианида, по Киндлеру и Пешке [662], в *Б* вносили 2 *г* палладиевой черни и 75 *мл* ледяной уксусной кислоты; в эту суспензию в течение 2 час. при 18° и 2 *атм* давления из *К* по каплям приливали раствор бензоилцианида в 250 *мл* ледяной уксусной кислоты при непрерывном встряхивании. По окончании приливания раствора выжидали, когда прекратится поглощение водорода. Каждый моль бензоилцианида поглощал 6 атомов водорода. Затем отфильтровывали от катализатора, упаривали при 30° под пониженным давлением, растирали вязкий остаток с небольшим количеством воды и добавляли к нему избыток концентрированного раствора едкого кали. Выделяющийся маслянистый амин извлекали бензолом, кратковременно сушили над едким кали и выпаривали бензол под пониженным давлением. К остатку приливали сухой эфир и снова выпаривали под вакуумом. При этом выпадал β-окси-β-фенилэтиламин в виде красивых кристаллов с выходом в 70—80% от теории. После отсасывания и промывки сухим эфиром температура плавления была 57°, причем она не изменялась после перекристаллизации из бензола.

Рупе с сотрудниками [663] очень систематично и разносторонне исследовали каталитическое восстановление цианистых соединений с никелевым катализатором, но не уделяли специального внимания препаративной технике.

Карозерс и Джонс [664], а также Карозерс, Бикфорд и Гурвиц [665] добились хороших результатов при проведении восстановления, по Адамсу, в ледяной уксусной кислоте или в уксусном ангидриде с окисью платины в качестве катализатора. Почти во всех случаях, когда в качестве растворителя применялся уксусный ангидрид, удавалось значительно подавить образование вторичных аминов, потому что в этих условиях в качестве продуктов реакции образуются не свободные амины, а ацетилпроизводные, чем, пожалуй, и объясняются полученные хорошие результаты. При восстановлении 23,4 *г* бензилцианида в 50 *мл* уксусного ангидрида за 22 часа было поглощено 115% теоретического количества водорода; 1,2 *г* катализатора было введено в два приема. Гидролизом продукта реакции под действием кислоты и обычной обработкой было получено 15,2 *г* β-фенилэтиламина, что соответствует 63% теории. Вместо уксусного ангидрида применялись также и ангидриды других алифатических кислот, например масляный ангидрид. Очень удачно удалось использовать этот метод для получения высших гомологов фенилэтиламина вплоть до ε-фенил-*н*-амиламина. При этом методе работы тоже расходуется сравнительно много катализатора, и при спадении скорости гидрирования рекомендуется добавлять новые порции катализатора.

Граф [666] приводит новый химический метод перевода нитрилов в первичные амины. В качестве восстановителя применяется ацетат хрома [см. примечание 39, стр. 621]. Метод довольно широко применим. Поясняем его на примере восстановления бензонитрила.

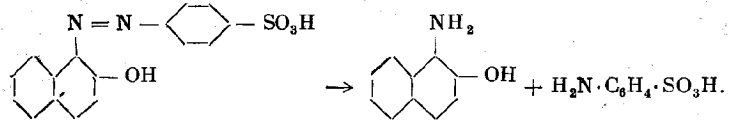
Водный раствор 150 *г* бихромата калия сначала восстанавливают спиртом и соляной кислотой в хлорид хрома (3), а затем встряхиванием с гранулированным цинком в хлорид хрома (2); осаждают насыщенным раствором ацетата натрия и вносят отфильтрованный и промытый ацетат хрома (2) в колбу с мешалкой и обратным холодильником. Затем туда же приливают 500 *мл* спирта, добавляют 15 *г* бензонитрила и, поддерживая слабое кипение спирта и пропуская водород, по каплям приливают раствор 80 *г* едкого кали; при этом красный ацетат хрома переходит в зеленый гидрат окиси хрома (3). После подкисления отгоняют спирт и неизмененный бензонитрил с водяным паром, сильно подщелачивают остаток и снова перегоняют с водяным паром, до прекращения перегонки оснований. Затем упаривают с соляной кислотой на водяной бане, разлагают хлоргидраты концентрированным раствором едкого

кали, извлекают эфиром, сушат поташом и перегоняют. Получается 4 *г* бензиламина с т. кип. 65—66° и 1 *г* дибензиламина с т. кип. 150° при 10 *мм*. Соответствующим восстановлением 33 *г* ацетонитрила было получено 6 *г* этиламина и совсем не получилось диэтиламина.

Таким образом, выходы не особенно удовлетворительны, но порядок величин сохраняется даже в сложных случаях. Например, из 12 *г* 2,6-дихлор-4-цианпиридина удалось получить 4,5 *г* 2,6-дихлор-4-пиридиламинометана. Следовательно, этот метод может оказаться очень полезным в тех случаях, когда каталитическое восстановление может привести к удалению галогена из ядра.

Восстановлением азосоединений

Этот метод особенно пригоден для получения аминонафтолов, которые лучше получаются этим путем, чем из нитрозонафтолов. Так, 1-амино-2-нафтол, исходный продукт для синтеза *о*-нафтохинона, получают из красителя оранж II по схеме



Повидимому, нецелесообразно исходить при этом из выделенных красителей. Физер [667] достиг лучших результатов, чем более ранние исследователи (ср. также «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 48), применяя свежий краситель, приготовленный сочетанием диазотированной сульфаниловой кислоты с β-нафтолом.

В то время как 1-амино-2-нафтол может быть получен также и из α-нитрозо-β-нафтола (ср., например, Цинке [668]), изомерный ему 1-амино-4-нафтол может быть с успехом получен только из азокрасителя оранж I совершенно аналогичным методом.

г) Прочие методы

По методу, предложенному Лейкартом [669] и усовершенствованному затем Валлахом [670], первичные амины типа α-фенилэтиламина могут быть получены по следующей схеме [см. примечание 40, стр. 622]:

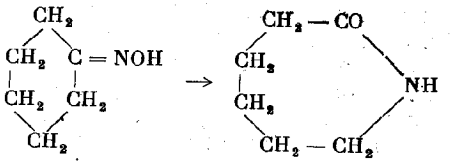
$$R\cdot CO\cdot CH_3 + 2CHOONH_4 \rightarrow R\cdot CH\cdot CH_3 + 2H_2O + \underset{\bullet}{N}H_3 + CO_2$$

$$\underset{NH\cdot CHO}{}$$

$$R\cdot CH(NHCHO)\cdot CH_3 + H_2O \rightarrow R\cdot CH(NH_2)\cdot CH_3 + HCOOH.$$

Следовательно, сначала образуются замещенные формамиды, которые затем могут быть гидролизованы кислотами. В «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 523, приведена новая пропись осуществления этой реакции.

В определенных условиях можно с успехом синтезировать ω-аминокарбоновые кислоты из оксимов алициклических кетонов, переходящих при бекманской перегруппировке в лактамы. Например, циклогексаноноксим дает по уравнению



лактам ε-аминокапроновой кислоты, 2-кетогексаметиленимин [см. примечание 41, стр. 622]. Из этих лактамов аминокарбоновые кислоты получают простым гидролизом. Поскольку в настоящее время циклогексанон и циклопентанон имеются в продаже по дешевой цене, этот метод следует предпочесть всем ранее применявшимся методам. Валлах [670] первым применил его для приготовления ε-аминокапроновой кислоты. Описание этого синтеза приведено в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 36.

Получение метиламина

На основе данных Броше и Камбье [671] в руководстве Гаттермана-Виланда [672] приведена следующая пропись: 250 *г* хлористого аммония нагревают с 570 *г* 35-проц. раствора формалина в перегонной колбе, соединенной с нисходящим холодильником. В колбу вставлен термометр, погруженный в жидкость. Температуру медленно повышают до 104° и держат на этом уровне около 4 $^1/_2$ час., в течение которых конденсируется 100—120 *г* водного метилового спирта. После охлаждения отфильтровывают выпавший хлористый аммоний, вдвое упаривают фильтрат на водяной бане, снова отсасывают и упаривают до наступления кристаллизации. Выпавший солянокислый метиламин отфильтровывают, возможно сильнее упаривают фильтрат и оставляют остаток стоять под вакуумом над серной кислотой и твердым едким натром. Соединенные остатки выщелачивают хлороформом для удаления вторичного и третичного солянокислых аминов и получают после отсасывания и высушивания 110—125 *г* солянокислого метиламина.

Метиламин, полученный этим способом [673], так же как и продажный, содержит примесь хлористого аммония. Пригодный для лаборатории метод очистки заключается в следующем [674]: $^1/_{10}$ часть очищаемого солянокислого метиламина обрабатывают щелочью, улавливают водой выделившиеся свободные основания, добавляют к ним холодный водный раствор остальных $^9/_{10}$ частей

очищаемого продукта и отгоняют летучие части. Эту операцию еще раз повторяют: $^1/_{10}$ часть раствора, содержащего солянокислые соли, подщелачивают, отгоняют, соединяют дестиллат, перегнанный в воду, с остальными $^9/_{10}$ частей и т. д. Упариванием водного раствора солянокислой соли получают более чем 99,5-проц. хлористый метиламмоний, который можно отделить от остатков хлористого аммония перекристаллизацией из воды и получить любой степени чистоты. Обычный хлористый метиламмоний, содержащий около 5% хлористого аммония, не удается хорошо очистить перекристаллизацией. Принцип вышеописанного метода очистки, понятно, основан на известном факте, что хлористый аммоний несколько сильнее гидролизуется в водных растворах, чем хлористый метиламмоний. В присутствии недостаточного количества соляной кислоты в основном должен выделяться аммиак. Количество очищаемого вещества, отделяемое для подщелачивания при работе по этому методу, понятно, зависит от степени чистоты исходного продукта. В данном примере содержание хлористого аммония в исходном веществе принимается равным около 5%.

2. ВТОРИЧНЫЕ АМИНЫ

а) Получение присоединением по месту этиленовой связи

Один из примеров проведения этой реакции, имеющей большое значение в отдельных случаях, а именно присоединение моноалкиламинов к окиси мезитила, уже рассмотрен на стр. 196 [см. примечание 42, стр. 622].

б) Получение реакцией двойного обмена

Из галогенидов и аминов

При взаимодействии соединений, рассмотренных в предыдущем разделе, т. е. галогенидов, гидроксильных соединений и т. д., не с аммиаком, а с первичными аминами, в реакционной смеси образуются также и вторичные амины, содержание которых меняется в зависимости от условий ведения реакции. Для их выделения приводится метод, пригодный для всех случаев независимо от того, получают ли алифатические, жирноароматические или чисто ароматические амины. Действуя на реакционную смесь азотистой кислотой, переводят первичные амины в спирты или соли диазония, вторичные — в нитрозамины, в то время как третичные остаются неизменными. При экстрагировании смеси эфиром третичные амины и соли диазония остаются в еще кислой реакционной жидкости, фенолы, которые могут образоваться, извлекаются эфиром, а спирты в зависимости от их молекулярного веса распределяются в обеих фазах. Следовательно, в эфирной вытяжке в основной массе содержатся фенолы, спирты и нейтральные нитрозамины. Фенолы можно извлечь щелочью; нитрозамины путем

отщепления нитрозогруппы очень легко перевести во вторичные амины, очистка которых не представляет никаких трудностей. В качестве примера приведем получение моноэтиланилина по старой прописи Эрдмана [675].

100 *г* анилина с 130 *г* этилбромида слабо кипятят с обратным холодильником в течение 2 часов. Реакционную смесь, почти полностью застывающую при охлаждении, растворяют в воде и кипячением удаляют небольшое количество избыточного этилбромида. Затем добавляют 300 *мл* 20-проц. раствора едкого натра, отделяют выделившуюся маслянистую смесь оснований, экстрагируют водный слой эфиром, соединяют с основной массой и, не просушивая, отгоняют эфир на водяной бане. Остаток растворяют в смеси 200 *мл* соляной кислоты уд. в. 1,19 и 1000 *мл* воды, хорошо охлаждают льдом и добавляют 60 *г* нитрита натрия. Этилфенилнитрозамин, выделяющийся в виде темного масла, извлекают эфиром. В растворе в виде хлористого фенилдиазония остается не вошедший в реакцию анилин; однако для большей уверенности можно проэкстрагировать эфирную вытяжку раствором едкого натра. Затем эфир отгоняют и вносят маслянистый остаток в раствор 350 *г* хлористого олова в 400 *мл* концентрированной соляной кислоты, охлаждая, в случае необходимости, водой. После этого подщелачивают раствором едкого натра, отгоняют с водяным паром и извлекают эфиром. Эфирную вытяжку сушат едким кали и получают при перегонке 40—50 *г* моноэтиланилина с т. кип. 205°. Чистый моноэтиланилин не дает цветной реакции с хлорной известью.

Вторичные жирноароматические амины можно далее получать по методу, очень схожему с фталимидным методом Габриеля. Водородный атом, стоящий у азота в моноацильных производных ароматических аминов $R \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3$, обладает такими же кислотными свойствами, как в фталимиде, и может замещаться щелочным металлом. Ацетанилид натрия, которому приписывается структурная формула $C_6H_5N{=}C\langle^{CH_3}_{ONa}$, соответствующая таутомерной форме ацетанилида, образуется, например, из ацетанилида и металлического натрия в ксилольном растворе [676]. По Паалю и Оттену [677], проводят реакцию между натриевым соединением и иодалкилом и вслед за тем омыляют образовавшийся ацетат вторичного основания.

Хиккинботтом [678] приводит прописи для получения N-замещенных анилина с третичными алифатическими группами. Таким путем ему удалось приготовить неизвестные до сих пор *третично*-замещенные анилины. Ср. у Нефа [679].

Например, по Хиккинботтому, 37 *г* *третично*-бутилиодида смешивают с 38 *г* анилина в круглодонной колбе, соединенной с обратным холодильником. Газы, выделяющиеся во время реакции,

улавливаются над водой. Примерно в течение 6 мин. реакция не идет; затем начинается такое бурное выделение газов, что для предотвращения выброса жидкости колбу приходится длительно встряхивать. За 26 мин. было отщеплено 2300 *см*³ изобутилена. В колбе остается коричневатая твердая масса, из которой при добавлении раствора едкого натра образуется смесь анилина с *третично*-бутиланилином. Маслянистый слой сушат и подвергают предварительной фракционировке для удаления основной массы анилина.

Высококипящие части суспендируют в воде и при перемешивании добавляют такое количество уксусного ангидрида, чтобы явственный запах ангидрида сохранялся в течение 3—4 минут. Через несколько часов прибавляют избыток карбоната натрия и отгоняют с водяным паром *третично*-бутиланилин от ацетанилида. Затем извлекают эфиром, сушат и фракционируют. Из 80 *г третично*-бутилиодида и 81 *г* анилина получено было первого погона до 203°— 5,5 *г*, а затем 22 *г* довольно чистого *третично*-бутиланилина с т. кип. 203—206°, который очищали переводом в солянокислую соль или в пикрат. Температура кипения (с поправкой) равна 214—216° при 753 *мм*. Из 27 *г третично*-амилиодида и 40 *г* анилина было получено 7,15 *г третично*-амиланилина. Температура кипения (с поправкой) равна 227,5—229,5° при 744 *мм*.

Получение диметиламина. По Е. А. Вернеру [680], смесь 200 *г* нашатыря с 400 *г* 40-проц. раствора формалина медленно нагревают до 104° в перегонной колбе с термометром, погруженным в жидкость, и держат при этой температуре до прекращения отгонки, на что требуется около 4 $^1/_2$ часов. Затем выливают реакционную смесь, дают ей охладиться, отфильтровывают от выпавшего хлористого аммония, добавляют еще 300 *г* раствора формалина и снова нагревают, на этот раз до 115°. Если по истечении примерно 3$^1/_2$ часов при этой температуре больше ничего не перегоняется, упаривают под вакуумом при 100° до начала выпадения кристаллов. При охлаждении выпадает смесь хлористого аммония и хлористого монометиламмония. Ее отфильтровывают, и нагревают фильтрат при 120° до тех пор, пока проба при охлаждении не будет почти полностью застывать в кристаллическую массу. Затем оставляют стоять на 2 дня под вакуумом над твердым едким натром, полностью извлекают остаток хлороформом, оставляя неизвлеченным небольшое количество хлористого триметиламмония, и упаривают хлороформный раствор. Получают 122 *г* почти чистого солянокислого диметиламина.

Получение гидролизом нитрозаминов

Вполне пригодный для некоторых случаев метод получения вторичных аминов алифатического ряда основан на том, что

п-нитрозодиалкиланилин можно очень легко и гладко расщепить на нитрозофенол и диалкиламин; реакцию проводят в щелочном растворе, отгоняя образующийся амин нагреванием. Существуют, правда, более удобные и более дешевые методы получения простых членов этого ряда, но этот метод может быть очень полезным для получения смешанных вторичных аминов. Необходимые для этого соответствующие диалкиланилины легко могут быть получены из моноалкиланилинов; некоторые из них имеются в продаже, а другие сравнительно просто получаются по вышеописанному методу. О получении нитрозодиметиланилина см. стр. 284, о получении третичных аминов см. ниже. Приводим только один пример. По Байеру и Каро [681] (ср. также работу Меншуткина [682]), диметиламин получают следующим образом:

75 *г* сырого солянокислого нитрозодиметиланилина, горячий раствор едкого натра, состоящий из 100 *г* NaOH и 4 *л* воды, и небольшое количество цинковых стружек вносят в колбу (6 *л*), соединенную с нисходящим холодильником, и перегоняют. Дестиллат собирают в два приемника, в которые залито по 75 *мл* дымящей соляной кислоты, соединенные между собой таким образом, что оба конца соединительной трубки погружены в соляную кислоту. Дестиллат стекает по каплям в первый приемник в находящуюся в нем соляную кислоту, вследствие чего возможность затягивания его обратно исключена. Через 2—3 часа перегонка диметиламина заканчивается. Содержимое приемника выпаривают досуха; из солянокислого диметиламина отгоняют небольшую примесь неизмененного диметилнитрозоанилина, после подщелачивания отгоняют диметиламин, снова улавливая его соляной кислотой. При упаривании раствора выпадают кристаллы солянокислого диметиламина. Остаток его осаждают из маточного раствора спиртом. Свободное основание выделяют из солянокислой соли добавлением по каплям 50-проц. раствора едкого кали, сушат в колонке с известью и конденсируют в охлаждающей смеси. Температура кипения равна 9°.

Из щелочного раствора, оставшегося после отгонки диметиламина, можно получить *п*-нитрозофенол (см. стр. 284).

3. ТРЕТИЧНЫЕ АМИНЫ

Обычно не стоит получать третичные амины из аммиака и алкилгалогенидов. Для получения ценных представителей этого ряда существует много лучших методов. Зато этот метод позволяет удобно переводить первичные и вторичные амины в третичные [см. примечание 43, стр. 623]. Он по существу ничем не отличается от вышеописанного метода получения моноэтиланилина и поэтому будет вкратце пояснен только на нескольких примерах. Получать диметил- и диэтиланилин этим путем в лаборатории не стоит. Опи-

сание получения диметиланилина в заводском масштабе приведено у Вальтера [683].

При нагревании 78 *кг* метилового спирта, 80 *кг* анилина и 8 *кг* концентрированной серной кислоты в автоклаве под давлением, достигающим 28—30 *ати*, реакция протекает за 9—10 час. После охлаждения и подщелачивания раствором едкого натра основание отгоняют из автоклава с водяным паром.

Продажный диметиланилин можно очищать различными способами. По Гюбнеру, Толлю и Атенштедту [684], диметиланилин вымораживают (т. пл. 2,5°), несколько раз повторяя эту операцию. По Прайсу [685], его несколько раз обрабатывают небольшими количествами концентрированной серной кислоты и отфильтровывают выпавший анилинсульфат. Кроме того, его можно очистить перекристаллизацией галогеноводородных солей, особенно иодистоводородной соли диметиланилина.

Диэтиланилин, подобно диметиланилину, очищают концентрированной серной кислотой.

Интересный промышленный метод получения заключается в нагревании анилина с 4 молями спирта и незначительным количеством иода в автоклаве при 220—235°. По этому вопросу см. работу Кневенагеля [686], который дает следующую лабораторную пропись:

18,6 *г* анилина, 36,8 *г* этанола и 0,5 *г* иода нагревают в автоклаве в течение 10 час. при 220—230°. При непосредственной фракционировке реакционной смеси сначала отгоняется смесь эфира, воды и спирта, а затем при 213—222° перегоняется диэтиланилин. Получается 28,4 *г*, что соответствует 95% от теории. После перегонки над уксусным ангидридом, при которой моноэтиланилин остается в колбе, было получено 25,9 *г* диэтиланилина, перегоняющегося в интервале 213—216°, что соответствует 87% от теории.

Высшие продукты алкилирования анилина, не имеющие промышленного значения, получают точно так же, как моноэтиланилин, под действием больших количеств алкилгалогенидов. Цандер [687] получил дипропиланилин из анилина последовательным действием на него *н*-пропилиодида, причем в качестве промежуточного продукта реакции он выделял монопропиланилин. Выход составлял 90% от теории; т. кип. 245,4°. Диизопропиланилин соответственно был получен с выходом в 80% от теории; т. кип. 221°.

Скита, Кайль и Хавеман [688] описывают метод получения третичных аминов из вторичных каталитическим гидрированием в присутствии альдегидов и кетонов. В качестве катализатора применялась коллоидальная платина (см. стр. 24); работу вели под давлением в 3 *атм*. Соответствующее карбонильное соединение вводили в избытке. Выходы не особенно хороши; несколько лучшие выходы получаются при применении альдегидов. Все же в определенных случаях этот метод, безусловно, может оказаться полезным. По деталям метода отсылаем к оригиналу. Получение триметиламина по Кеппену [689, 690]: 1330 *г* параформальдегида хорошо перемешивают с 500 *г* хлористого аммония и вносят полученную смесь в круглодонную колбу (5 *л*), соединенную с обратным холодильником длиной около 1 *м* и с внутренним диаметром трубки в 2 *см*. Холодильник такого размера необходимо применять для того, чтобы предупредить потери и забивку холодильника сублимирующимся параформальдегидом, так как реакция протекает очень бурно. Подобный холодильник применяется также и в других работах по восстановлению (см., например, стр. 15). Круглодонную колбу нагревают на масляной бане; при температуре от 85 до 105° смесь начинает плавиться на дне колбы и начинается реакция, сопровождающаяся бурным выделением двуокиси углерода. Тотчас же прекращают дальнейшее нагревание, в случае необходимости удаляют баню и дают реакции итти без подвода тепла в течение 1—1½ час.; за это время выделение газа уменьшается. После этого снова постепенно доводят температуру бани до 160° и ведут нагрев в течение 2½—3½ час., после чего выделение двуокиси углерода практически прекращается. Обратный холодильник заменяют нисходящим и вставляют в колбу капельную воронку. Свободный конец холодильника соединяют с отсасывательной склянкой, последняя в свою очередь соединена при помощи резиновой трубки с стеклянной трубкой, конец которой погружен в соляную кислоту уд. в. 1,19 (930 *мл*), находящуюся в приемнике. Все соединения должны быть хорошо уплотнены во избежание потерь. Через капельную воронку в слегка охлажденную реакционную смесь по каплям вносят раствор 1100 *г* NaOH в 2 *л* воды. При этом отгоняется свободный триметиламин. В отсасывательной склянке вместе с конденсационной водой собирается также часто появляющаяся примесь, окрашенная в желтый цвет. После того как весь раствор едкого натра добавлен (на что требуется 6—7 час. с момента начала реакции), нагревают еще 10—15 мин. для достижения полной уверенности в том, что весь триметиламин отогнался. Содержимое приемника, в котором имеется лишь незначительный избыток соляной кислоты, выпаривают сначала на голом огне, а затем, когда это становится невозможным из-за выпадения кристаллов, на водяной бане, время от времени отфильтровывая солянокислый триметиламин; сушат несколько минут при 100—110° и хранят в хорошо закупоренных склянках. Выход составляет около 180 *г* бесцветного и 20 *г* окрашенного в бледножелтый цвет вещества, получаемого упариванием последних остатков маточного раствора. Таким образом, общий выход достигает 89% теоретического в расчете на введенный хлористый аммоний. Препарат не содержит монометиламина и не образует осадка с бензолсульфохлоридом в водном растворе, следовательно, не содержит также и диметиламина.

Для получения свободного триметиламина [690] берут реакционную смесь в том виде, как она получается по вышеописанному, до отгона триметиламина со щелочью. В колбу вставляют капельную воронку и отводную трубку, ведущую в колонку с натронной известью. Из этой колонки просушенный триметиламин поступает в холодильник Штеделера (см. ч. 1, стр. 61), заполненный смесью льда с поваренной солью, емкостью около 4 *л*. Холодильник Штольценберга соединен с погруженной в охлаждающую смесь двухлитровой склянкой, в которую залито 1000 *мл* абсолютного спирта. К ней присоединена стоящая в холодной воде склянка Вульфа, в которую залито 150 *мл* абсолютного спирта. Не абсорбирующийся триметиламин должен пробулькивать через этот спирт. В конце этого агрегата находится трубка с натронной известью. Вместо спирта можно применять и другой растворитель. В том случае, когда применяется вода, трубка с натронной известью излишня, но колонка с натронной известью сохраняется, так как в ней задерживаются загрязнения. Все места соединений должны быть абсолютно плотны (см. выше). Вышеописанный раствор 1100 *г* NaOH в 2 *л* воды приливают таким образом, чтобы после вытеснения воздуха из холодильника Штольценберга стекала длительная струя капель, но чтобы в склянке Вульфа практически не появлялось пузырьков воздуха. Сначала натровую щелочь надо приливать очень осторожно, затем скорость ее добавления можно увеличить. Время от времени колбу с растворителем взбалтывают, так как на поверхности растворителя образуется слой триметиламина, который переходит в раствор только при взбалтывании. Эта операция продолжается 3—4 часа. Под конец снова нагревают в течение 15 мин. для удаления последних остатков триметиламина. В первой склянке получают около 1470 *г* 32-проц. раствора, во второй — около 175 *г* более разбавленного раствора. Следовательно, выход достигает примерно 90% от теоретического. Как следует из вышеприведенной прописи получения солянокислого триметиламина, раствор совершенно чист.

Метод метилирования аминов формальдегидом был применен к различным случаям препаративной практики [691]. Но ввести высшие алкильные остатки с помощью гомологов формальдегида не удалось, так как реакция протекает только при высокой температуре. Метилирование анилина не удается даже под действием формальдегида; при этом образуются высшие продукты конденсации. Если при получении третичных аминов добавлять муравьиную кислоту, действующую как восстановитель по уравнению $R_2NH+CH_2O+HCOOH \rightarrow R_2NCH_3+CO_2+H_2O$, то на каждую вводимую метильную группу надо брать чуть больше моля формальдегида [см. примечание 44, стр. 623]. Авторы приводят следующую общую пропись для метилирования простейших аминов:

1 моль первичного или 2 моля вторичного амина прибавляют к 5 молям 90-проц. муравьиной кислоты и приливают 2,2 моля формальдегида в виде 35-проц. раствора; когда начавшееся выделение газа начнет ослабевать, нагревают еще 2—4 часа на паровой бане с обратным холодильником. Нагревание ведут в общем в течение 8—12 час., добавляют несколько больше 1 моля соляной кислоты, отгоняют муравьиную кислоту и избыток формальдегида на паровой бане, растворяют бесцветный остаток в воде, подщелачивают избытком 25-проц. раствора едкого натра и перегоняют выделившееся свободное основание с водяным паром. Продукт реакции высаливают в дестиллате твердым едким кали, сушат выделившееся масло сухим едким кали и перегоняют отделенный маслянистый слой над натрием. Таким путем были получены диметил-*н*-бутиламин, диметилбензиламин и метилпиперидин с выходами свыше 80% от теории.

Соответственно, действием формальдегида и муравьиной кислоты на аминокислоты были получены диметиламинопроизводные, например из глицина, аланина и α-аминоизомасляной кислоты; из сложных аминокислот получались только продукты разложения и конденсации.

4. ЧИСТО АРОМАТИЧЕСКИЕ ВТОРИЧНЫЕ И ТРЕТИЧНЫЕ АМИНЫ

Поведение чисто ароматических аминов типа дифениламина существенно отличается от поведения алифатических и жирноароматических аминов. Обычно практически их нельзя получить ни по одному из ранее описанных методов, так как галоген, стоящий в ароматическом ядре, слишком мало реакционноспособен Тем не менее реакцию эту удается осуществить с помощью катализаторов, например порошкообразной меди. Таким образом можно получить дифениламин из бромбензола и анилина. В качестве катализатора для этой цели пригодна также иодистая медь (закисная) [692].

Практический метод получения дифениламина заключается в нагревании анилина с солянокислым анилином до 140°, в результате чего образуются хлористый аммоний и дифениламин. Но первый упомянутый метод позволяет получать диариламины с двумя различными замещающими группами, в то время как при работе по второму методу, например при нагревании солянокислого анилина с толуидином, можно ожидать образования смеси дифениламина, толилфениламина и дитолиламина.

Диариламины обладают очень слабыми основными свойствами. Водород в них легко замещается щелочным металлом, и атом металла, подобно калию в фталимидкалии, гладко реагирует с алифатическими, а также и с ароматическими бромидами и иодидами. Поэтому нагреванием натрийдифениламина с бромбензолом удается

получить трифениламин. Наряду с этим свободный дифениламин тоже реагирует с бромбензолом в присутствии порошкообразной меди при нагревании, образуя также трифениламин. Трифениламин является таким слабым основанием, что он едва способен к солеобразованию. Тем не менее Вейнланд [693] приготовил кислый фторид трифениламина. Очень удобный метод получения трифениламина разработан Гольдбергом и Нимеровским [694]. Пропись этого метода описана в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 420 (1949).

Очистка ароматических аминов

Почти все ароматические амины нестойки, если они не абсолютно чисты. Они окрашиваются в серый, фиолетовый или черный цвет, вероятно, в результате окисления. Для удаления предполагаемых катализаторов окисления, которыми могут являться следы солей тяжелых металлов, амины обрабатывают по Вейсбергеру и Штрассеру [695] следующим образом:

Основание растворяют в разбавленной соляной кислоте при температуре около 50°, добавляют 5—10% от его веса хлористого олова и пропускают сероводород до полного осаждения олова. Под конец, в случае необходимости, для получения хлопьевидного осадка сульфидов добавляют еще небольшое количество хлористого натрия. Затем отфильтровывают, удаляют кипячением сероводород из фильтрата, подщелачивают щелочью или сульфитом натрия и отфильтровывают трудно растворимые или извлекают эфиром легко растворимые или жидкие основания.

Вещества, очищенные этим способом, например *п*-фенилендиамин, *м*-фенилендиамин, бензидин, *п*-аминофенол, этиланилин и т. д., не изменялись при хранении в течение нескольких недель даже в открытых сосудах, защищенных ватой от доступа пыли.

5. ЧЕТЫРЕХЗАМЕЩЕННЫЕ АММОНИЕВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Четырехзамещенные аммониевые соединения не будут отдельно рассматриваться. В тех случаях, когда эти соединения представляют методический интерес, например в отношении разрыва связи между углеродом и азотом, они описаны при разборе этой реакции.

II. ГИДРАЗИНЫ

Некоторые методы, применяемые для получения гидразинов, подобны описанным в предыдущей главе. Но наряду с ними, особенно в ароматическом ряду, применяются также новые методы, имеющие большое значение. К ним в первую очередь относится восстановление *диазониевых соединений*, *азосоединений* и *нитрозаминов*. Гидразины не принято классифицировать, подобно аминам, по

числу замещенных атомов водорода. Тем не менее это было бы целесообразно, так как по химическим свойствам однозамещенные гидразины, содержащие свободную аминогруппу, пожалуй, еще сильнее отличаются от двусторонне замещенных, чем первичные амины от вторичных и третичных.

1. ГИДРАЗИНЫ, СОДЕРЖАЩИЕ СВОБОДНУЮ АМИНОГРУППУ

а) Образование гидразиновой группы с помощью реакции присоединения

Эта реакция имеет малое значение для препаративных целей. Однако при взаимодействии с ненасыщенными кетонами таким путем могут часто получаться *гетероциклические* соединения, пиразолины.

б) С помощью реакции двойного обмена

Получение гидразиновой группировки заменой кислотных остатков на гидразиновый остаток

Хотя гидразин и реагирует с галогенидами с образованием замещенных гидразинов, но протекание этой реакции связано с еще более значительными осложнениями, чем протекание аналогичной реакции с аммиаком. Поэтому в алифатическом ряду известен, собственно говоря, только один метод, пригодный для препаративных целей,— метод получения *метилгидразина*.

По Тиле [696], 208 *г* бензальазина растворяют в 300 *мл* бензола и нагревают в течение 5 час. на водяной бане с 100 *мл* диметилсульфата (небольшой избыток). При этом выделяется маслянистое молекулярное соединение бензальазина с диметилсульфатом. Иногда оно застывает в виде желтых кристаллов уже во время нагревания. К реакционной смеси добавляют немного воды, причем продукт присоединения распадается на метилгидразин, бензальдегид и метилсерную кислоту; отгоняют бензол и бензальдегид с водяным паром и дают остатку охладиться. Для удаления примеси гидразина добавляют 15 *мл* бензальдегида, оставляют стоять на ночь и отфильтровывают от смеси выпавшего бензальазина со смолистыми примесями. Фильтрат выпаривают досуха, добавляя под конец небольшое количество спирта; остаток растирают с холодным абсолютным спиртом для извлечения побочных продуктов реакции, отфильтровывают и промывают спиртом и эфиром. Получается 110—120 *г* метилгидразинсульфата с т. пл. 142°. Пробу на гидразинсульфат проводят с помощью раствора сульфата меди. В присутствии гидразина постепенно выпадает двойная соль гидразина и сульфата

меди. Иногда перекристаллизовывают из метанола, причем гидразинсульфат остается нерастворимым.

Свободное основание получают, по Брюнингу [697], перегонкой сульфата с очень концентрированным раствором едкого натра и порошкообразным едким натром. Дестиллат повторно обрабатывают порошкообразным едким натром, еще раз перегоняют и нагревают в запаянной трубке с гидратом окиси бария. Температура кипения полученного метилгидразина 87°.

Этот метод оказывается непригодным уже при получении *этилгидразина* (см. ниже), так как диэтилсульфат, повидимому, не способен давать молекулярное соединение с бензальазином.

В ароматическом ряду, напротив, реакция замены брома на гидразиновую группу протекает очень гладко, если бром активирован другими замещающими группами. Таким путем получают полинитрофенилгидразины, важные соединения для аналитических целей.

Для получения *метилового эфира гидразинкарбоновой кислоты*, по Дильсу и Фрицше [698], работу ведут следующим образом: к охлаждаемому льдом раствору метилового эфира хлормуравьиной кислоты в 75 *мл* метанола при взбалтывании довольно быстро приливают смесь 12 *г* гидразингидрата с 25 *мл* метанола. При этом тотчас же выпадает солянокислый гидразин, образующийся в качестве побочного продукта реакции, в то время как солянокислая соль эфира остается в растворе. Раствор оставляют в покое на 30 мин. при комнатной температуре, отфильтровывают от осадка, выпаривают фильтрат на водяной бане досуха и перекристаллизовывают из абсолютного спирта. В результате первичной кристаллизации получают 9—10 *г* и упариванием маточного раствора—еще 5 *г* солянокислой соли метилового эфира гидразинкарбоновой кислоты с т. пл. 160°.

Для выделения свободного основания 2,25 *г* едкого кали растворяют в равном количестве воды и, охладив льдом, добавляют к 5 *г* измельченной в мелкий порошок солянокислой соли эфира, после чего тотчас же взбалтывают в течение 15 мин. с 150 *мл* сухого серного эфира. Взбалтывание с сухим эфиром повторяют еще два раза, беря его каждый раз по 150 *мл*. После этого вся вода поглощается эфиром и хлористый калий, образовавшийся в процессе реакции, выпадает в порошкообразном виде. Соединенные и отфильтрованные эфирные вытяжки упаривают на водяной бане до объема 20 *мл* и дают остатку серного эфира свободно испаряться. Если остающееся масло не застывает и под рукой нет кристаллов для затравки, применяют перегонку под вакуумом. При 108° (12 *мм*) сложный эфир перегоняется и тотчас же застывает в приемнике. Получается 3,3 *г* метилового эфира гидразинкарбоновой кислоты, что соответствует 93% от теории. Его можно очистить перекристаллизацией из эфира или бензола; т. пл. 63°.

в) Восстановлением

Восстановление нитрозаминов

Этим путем в основном удается получать только такие гидразины, в которых два атома водорода, стоящие у одного и того же атома азота, замещены углеродсодержащими остатками. Однозамещенные гидразины можно, однако, получать таким же методом, но обходным путем через производные нитрозоалкилмочевины (см. ниже) Метод этот разработан Е. Фишером [699].

Для получения несимметричного *дифенилгидразина* растворяют 50 *г* дифенилнитрозамина в 250 *мл* спирта, вносят 75 *г* цинковой пыли и при хорошем охлаждении и длительном взбалтывании постепенно приливают ледяную уксусную кислоту до тех пор, пока не прекратится разогревание смеси и отфильтрованная проба не перестанет окрашиваться под действием концентрированной соляной кислоты в синевато-зеленый цвет. Цинковую пыль отфильтровывают от еще горячего раствора, упаривают фильтрат до $^1/_4$ первоначального объема, разбавляют равным объемом воды и добавляют при охлаждении и перемешивании большой избыток дымящей соляной кислоты. Во время охлаждения выпадает смесь солянокислых солей дифенилгидразина и дифениламина в виде синих игл. Сырой продукт перекристаллизовывают из горячей очень разбавленной соляной кислоты. Маслянистый дифениламин, выделяющийся в результате гидролиза, отфильтровывают. Из фильтрата снова осаждают солянокислый дифенилгидразин дымящей соляной кислотой. В случае необходимости эту операцию повторяют еще несколько раз. Наконец, перекристаллизовывают из спирта и получают солянокислый дифенилгидразин в виде бесцветных тонких игл. Свободное основание в виде желтоватого масла получают действием избытка раствора едкого натра на солянокислую соль и последующим извлечением его эфиром. По Штагелю [700], его очищают перегонкой под вакуумом (т. кип. 220° при 40 *мм*) и перекристаллизацией застывшего в приемнике дестиллата из петролейного эфира. Получаются бесцветные листочки с т. пл. 34,5°.

Несимметричный *диметилгидразин* получается, по Ренуфу [701], по прописи, аналогичной разработанной Фишером [702] для диэтилгидразина. К раствору 22 *г* диметилнитрозамина в 300 *г* воды вносят 150 *г* цинковой пыли и при частом взбалтывании 150 *мл* 50-проц. уксусной кислоты, поддерживая температуру между 20 и 30°. Через 2 часа нагревают при 40—50° до исчезновения запаха нитрозамина, добавляя, в случае необходимости, еще цинковой пыли и уксусной кислоты. Для разложения плохо фильтрующейся основной цинковой соли добавляют соляной кислоты до осветления раствора, фильтруют в горячем состоянии, подщелачивают раствором едкого кали, отгоняют основание до исчезно-

вения щелочной реакции дестиллата, подкисляют соляной кислотой и упаривают под вакуумом до сиропообразного состояния. К остатку осторожно добавляют твердого едкого кали, перегоняют на водяной бане, сушат карбонатом калия и фракционируют. Т. кип. диметилгидразина 62,5°. Проведение синтеза с большей загрузкой (200 *г*) нитрозодиметиламина описано в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 200. Гидразин выделяют в виде солянокислой соли с выходом в 67—73% от теории.

Этилгидразин лучше всего получать по прописи Е. Фишера [703]. Приводим описание метода работы, принятого в нашей лаборатории, который очень незначительно отличается от прописи, приведенной в оригинале.

25 *г* симметричной диэтилмочевины и 17,5 *г* концентрированной серной кислоты растворяют в 100 *мл* воды, хорошо охлаждают и в несколько приемов добавляют 15 *г* нитрита натрия. Нитрозодиэтилмочевину, выпадающую в виде красновато-желтого масла, отделяют в делительной воронке, водный раствор экстрагируют 50 *мл* эфира и присоединяют эту вытяжку к основной массе. Эфирный раствор тотчас же сильно перемешивают при охлаждении льдом со 180 *мл* спирта и 150 *г* цинковой пыли, после чего в течение 2 час. при непрерывном перемешивании по каплям приливают 79 *мл* ледяной уксусной кислоты, следя за тем, чтобы температура жидкости не поднималась выше 10°. После отстаивания через ночь центрифугируют, взмучивают осадок в небольшом количестве спирта и снова центрифугируют. К соединенным прозрачным спиртовым растворам добавляют при охлаждении льдом 50-проц. раствор едкого натра до повторного растворения гидрата окиси цинка, извлекают эфиром в делительной воронке до тех пор, пока проба щелочного раствора не перестанет восстанавливать. Затем отгоняют эфир, добавляют к остатку концентрированной соляной кислоты и нагревают в течение некоторого времени в открытой чашке на водяной бане для того, чтобы гидролизовать мочевину. Наконец, к образовавшемуся сиропу приливают четырехкратное по объему количество соляной кислоты уд. в. 1,19 и нагревают на голом огне в течение 15 час., возмещая время от времени испарившуюся кислоту. Раствору дают остыть и, охлаждая его льдом, пропускают хлористый водород. Выпавшие кристаллические иглы солянокислого этилгидразина отсасывают досуха, растворяют в воде, добавляют соляную кислоту и снова пропускают хлористый водород. Выпавшие кристаллы отсасывают и сушат над едким кали. Выход солянокислого этилгидразина 9,6 *г*, что соответствует 47% от теории.

Восстановление диазониевых соединений

В то время как восстановление *нитрозаминов* как алифатического, так и ароматического рядов осуществимо, но приводит к образованию только двузамещенных гидразинов, при восстановлении *диазониевых* соединений получаются однозамещенные, но только ароматические гидразины. Реакция, открытая Е. Фишером [704], подробно описана во всех элементарных руководствах по лабораторному практикуму, поэтому ее можно здесь не описывать. Тем не менее стоит указать на некоторые изменения и дополнения к этой реакции. По прописи «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 429 (1949), после добавления соляной кислоты важно нагревать смесь сульфита натрия с раствором диазониевой соли в течение более длительного срока, чем обычно: в течение нескольких часов, а иногда и в течение целой ночи. Далее оказалось, что добавление цинковой пыли для завершения реакции излишне.

Ряд арилгидразинов, замещенных в ядре, получается по методу, разработанному для фенилгидразина. Так получается, например, *п-нитрофенилгидразин*, для которого приводим пропись, разработанную Бамбергером и Краузом [705].

Раствор 10 *г п*-нитроанилина в 21 *г* соляной кислоты уд. в. 1,19 диазотируют при охлаждении льдом раствором 6 *г* нитрита натрия в 10 *г* воды, фильтруют, нейтрализуют насыщенным раствором карбоната натрия и доводят водой объем раствора до 100 *мл*. Этот раствор медленно, при перемешивании, вливают в ледяной раствор (50 *мл*) сульфита, содержащий 10 *г* карбоната натрия. Для приготовления раствора сульфита 1 *г* едкого кали растворяют в 5 *г* воды, насыщают сернистым ангидридом и подщелачивают 1,8 *г* углекислого калия. Калиевая соль нитрофенилгидразиндисульфокислоты выпадает в виде кристаллической каши. Ее отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодной воды, к еще влажной массе добавляют смесь 40 *мл* соляной кислоты уд. в. 1,19 с равным количеством воды и нагревают 5 мин. на водяной бане. При охлаждении выпадает смесь хлористого калия и солянокислого нитрофенилгидразина. Ее отфильтровывают, извлекают небольшим количеством воды, добавляют при охлаждении сначала насыщенный раствор карбоната натрия, а затем ацетата натрия. *п*-Нитрофенилгидразин выпадает почти в чистом виде. Его можно перекристаллизовывать из кипящей воды. Если обработать маточный раствор по вышеописанному нейтрализацией карбонатом и ацетатом, то получается почти количественный выход.

2. Вторичные гидразины, не содержащие свободных аминогрупп

а) С помощью реакции двойного обмена

Часть методов получения двусторонне замещенных гидразинов сходна с вышеописанными, часть методов, особенно в ароматическом ряду, отлична от них. Простейший представитель алифатического ряда, симметричный *диметилгидразин*, был получен ранее Кнорром и Келером [706] разложением иодметилата 1-метилпира-

зола. В методе, разработанном Гарриесом и Кламтом [707] и обновленном Тиле [708], в качестве исходного вещества используются гидразином, который переводят в диформилгидразин и метилируют. При гидролизе отщепляется муравьиная кислота и образуется диметилгидразин. Позже Фольтмер [709] применил *дибензоилгидразин* вместо диформилгидразина. Основанная на этом методе пропись приводится в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 202.

Для очистки солянокислый диметилгидразин можно растворить в 20-кратном количестве кипящего сухого этилового спирта, добавить к раствору небольшое количество концентрированной соляной кислоты и после некоторого охлаждения высадить продукт добавлением $^1/_5$ объема эфира. Температура плавления 165—167°. При очистке и перекристаллизации необходимо добавлять соляную кислоту, так как в противном случае из дихлоргидрата будет отщепляться соляная кислота и он будет переходить в монохлоргидрат, склонный выделяться в виде маслянистого продукта.

Свободный диметилгидразин можно получать действием раствора щелочи на хлоргидрат, отгонкой и высушиванием над гидратом окиси бария. Его температура кипения 81°. Ср. у Кнорра и Келера [710].

Диметиловый эфир гидразодикарбоновой кислоты получают, по Дильсу и Фрицше [711], следующим образом:

1 *г* метилового эфира гидразинкарбоновой кислоты (см. выше) растворяют в 100 *мл* абсолютного эфира и по каплям медленно приливают раствор 1 *г* метилового эфира хлормуравьиной кислоты в 10 *мл* эфира. После одночасового отстаивания отсасывают от образовавшейся солянокислой соли эфира гидразинкарбоновой кислоты и упаривают фильтрат до 10 *мл*. Выделившийся сырой продукт перекристаллизовывают из абсолютного эфира. Получают 0,8 *г* диметилового эфира гидразодикарбоновой кислоты с т. пл. 131°.

б) Восстановлением

Восстановлением азосоединений

Ароматические замещенные гидразины, которые имеют замещающие группы у двух разных атомов азота, могут легко получаться через азосоединения, а также соответствующим восстановлением нитросоединений, причем, естественно, в качестве промежуточного соединения тоже образуется азосоединение. Простейший представитель этого ряда — гидразобензол—большей частью получается непосредственно из нитробензола, по Е. Фишеру, восстановлением цинковой пылью или электролитическим путем. Соединения типа гидразобензола представляют практическую ценность почти исключительно как исходные продукты для получения бензидина и его производных. Поэтому по этому вопросу отсылаем к главе о бензидиновой перегруппировке.

Электролитическое получение гидразобензола из нитробензола осуществляют точно по описанию получения азобензола (стр. 273), но не прерывают электролиза после того, как сила тока упадет до $^1/_4$, т. е. уже через 5 мин., а продолжают вести электролиз при $^1/_4$ силе тока, до тех пор, пока в сумме не пройдет 22,8 амперчаса. Затем при силе тока около 2 ампер пропускают еще половину амперчаса, потому что во второй стадии на катоде неизбежно выделяется небольшое количество водорода. Катодную жидкость, становящуюся к концу уже не красной, а желтоватой, охлаждают во время протекания последней фазы погружением стакана в холодную воду. При этом основное количество гидразобензола выкристаллизовывается. Обработку ведут обычным способом. Выключают электрический ток, удаляют пористый сосуд, фильтруют, промывают небольшим количеством воды, содержащей серную кислоту, спиртом и эфиром.

Тетраарилгидразины можно получать, по Виланду и Гамбарьяну [712] и по Бушу и Гобейну [713], *дегидрированием* диариламинов. Тетрафенилгидразин получают, например, по Гаттерману-Виланду [714], по нижеописанному.

В хорошо закрывающейся склянке (емкостью около 400 *мл*) растворяют 34 *г* дифениламина в 200 *мл* ацетона, стойкого к действию перманганата. Применяемый ацетон испытывают на стойкость к действию перманганата при кипячении с обратным холодильником в течение около получаса. Для этого к ацетону приливают такое количество перманганата, которое окисляет все примеси, могущие присутствовать в ацетоне, после чего цвет перманганата не изменяется при кипячении в течение получаса; затем перегоняют и используют дестиллат. При охлаждении ледяной водой и при взбалтывании к раствору дифениламина в несколько приемов вносят 16 *г* перманганата и каждый раз ждут, пока наступит обесцвечивание. После этого, не применяя охлаждения, вводят не более 14 *г* перманганата с тем, чтобы фиолетовая окраска перманганата не изменялась в течение получаса. В реакционной смеси содержится известное количество фенилкарбиламина, легко распознаваемого по запаху. Для обесцвечивания добавляют небольшое количество спирта или раствора формалина, отфильтровывают от пиролюзита, два раза промывают небольшим количеством теплого ацетона и при умеренном разрежении отгоняют растворитель на водяной бане, нагретой до 35°, до прекращения отгонки. Остаток ацетона возможно полнее отсасывают с помощью водоструйного насоса при температуре бани, равной 20°. Для удаления мазеобразных примесей остаток в колбе обрабатывают при охлаждении льдом, примерно 25 *мл* эфира и спустя некоторое время отсасывают. Остаток промывают небольшим количеством эфира

и получают 20—24 *г* почти совершенно бесцветного сырого продукта, что соответствует 60—70% от теории. Для очистки его растворяют в 2—3-кратном количестве бензола, не применяя длительного кипячения, фильтруют, прибавляют около $^1/_3$ объема горячего спирта и дают охладиться. Затем отфильтровывают, промывают сначала смесью равных частей бензола и спирта, затем чистым спиртом и тщательно высушивают под вакуумом; после этого тетрафенилгидразин может храниться в темноте в течение нескольких лет. Температура его плавления 144°. Из маточных растворов, оставшихся после перекристаллизации, получают остаток, который можно очищать так же, как сырой продукт.

Тетрафенилгидразин растворяется на холоду в 10-кратном количестве ксилола, образуя бесцветный раствор. При нагревании происходит диссоциация и раствор окрашивается в интенсивный оливково-зеленый цвет. Однако радикал дифенилазот, $(C_6H_5)_2N$, нестоек. Поэтому при охлаждении не удается снова получить неизмененный тетрафенилгидразин. Об идентификации радикала с помощью окиси азота в виде дифенилнитрозамина см. у Виланда [715].

Степень диссоциации тетраарилгидразинов, так же как и гексаарилэтанов, в значительной мере зависит от замещающих групп. Так, *п*-тетраанизилгидразин заметно диссоциирует в бензоле уже при комнатной температуре. Соответствующее диметиламинопроизводное диссоциирует в бензоле на 10% и в нитробензоле на 21%. Радикалы, в отличие от триарилметилов, не чувствительны к действию кислорода, но легко диспропорционируют с образованием диариламина и производного N,N-диарилфеназина.

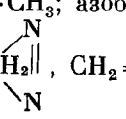
III. ДИАЗОТАТЫ, АЗО- И АЗОКСИСОЕДИНЕНИЯ

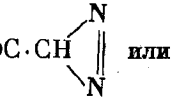
Группировка C — N=N — встречается в *диазотатах*, *азосоединениях* (*азоксисоединениях*) и *диазосоединениях*.

Простыми типичными представителями этих трех рядов являются, например:

1) Фенилдиазотат калия $C_6H_5\cdot N=NOK$;
диазобензолцианид $C_6H_5\cdot N=N\cdot CN$.

2) Азометан $CH_3\cdot N=N\cdot CH_3$; азобензол $C_6H_5\cdot N=N\cdot C_6H_5$.

3) Диазометан CH_2N_2,  , $CH_2=N\equiv N$;


диазоуксусный эфир $C_2H_5OOC\cdot CH$ или

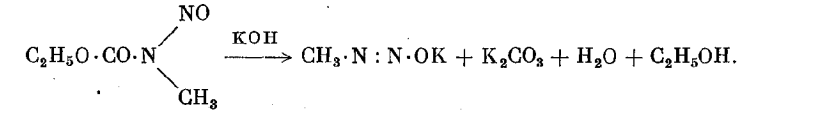
$C_2H_5OOC\cdot CH=N\equiv N$.

Строение диазосоединений еще спорно.

1. ДИАЗОТАТЫ

Диазотаты встречаются как в алифатическом, так и в ароматическом ряду, но только последние хорошо изучены. По Ганчу, различают стереоизомерные *син-* и *анти*-соединения. Кроме того, *син*-диазотаты называют *нормальными*, а *анти*-диазотаты — *изосоединениями*. Они являются производными гипотетического *фенилдиазогидроксида* $C_6H_5\cdot N:N\cdot OH$, существование которого допускается только в растворе в качестве одного из компонентов установившегося равновесия. Доказательство строения *син-* и *анти*-соединений приведено в монографии Ганча и Редделиена [716].

Простейшие алифатические диазотаты, понятно, не могут получаться из диазониевых соединений, а образуются при перегруппировке нитрозаминов. Из них известны только диазотаты щелочных металлов общего строения $R\cdot N:N\cdot OMe$. Так, *метилдиазотат* калия получается под действием раствора едкого кали на нитрозометилуретан, по Ганчу и Леману [717], по следующей схеме:



Это бесцветное кристаллическое, исключительно легко разлагающееся вещество, взрывоподобно распадающееся под действием воды на едкое кали и диазометан. Из-за малой стойкости его считают *син*-соединением. Значительно более стойки диазотаты натрия, образующиеся при действии метилата натрия на нитрозогидразины с выделением закиси азота [718]. Они образуют диазометан только при подкислении и поэтому считаются *анти*-соединениями. Ср. также у Виланда [719].

Диазотаты щелочных металлов ароматического ряда более стойки и могут быть получены в изомерных формах. *Син-фенилдиазотат калия* $C_6H_5\cdot N:N\cdot OK$ получается, по Бамбергеру и Шраубе [720], следующим образом:

В серебряном или медном тигле сплавляют 140 *г* твердого едкого кали с 60 *г* воды, при перемешивании охлаждают до 5° и при длительном перемешивании по каплям добавляют к полученной кашице 10 *мл* 15-проц. раствора хлористого фенилдиазония (ср. стр. 122). При добавлении каждой капли выделяется желтый осадок, который переходит при перемешивании в бесцветный диазобензолкалий. По окончании приливания хлористого фенилдиазония температуре дают подняться примерно до 20° и осадок размазывают по пористой тарелке. Для очистки продукт, просушенный на пористой тарелке в эксикаторе, можно растворить в охлажденном до —5° абсолютном спирте, применяя 3 *мл* спирта на 1 *г*

продукта, отфильтровать от неорганических составных частей и осадить 8—10 объемами абсолютного эфира. Диазотат исключительно гигроскопичен и под действием даже сильно охлажденного спирта легко переходит в диазоэфир. Он довольно стоек к действию нагревания и взрывает только при температуре выше 30°.

Изомерный *изодиазобензолкалий* получают, по Шраубе и Шмидту [721], следующим образом:

30 *г* твердого едкого кали сплавляют по вышеописанному с 10 *мл* воды и смешивают при комнатной температуре с 25 *мл* 15-проц. раствора хлористого фенилдиазония. Затем температуру повышают до 130° и держат при этой температуре до тех пор, пока сильно кипящая жидкость внезапно не застынет. После этого температуру повышают до 140°, дают охладиться до 100° и растворяют в 30 *мл* воды. При охлаждении антидиазотат калия выкристаллизовывается. Для очистки его растворяют в возможно меньшем количестве спирта при 50°, фильтруют и осаждают многократным объемом абсолютного спирта. При этом выпадает изодиазобензолкалий в листочках с серебристым блеском. В отличие от *син*-соединения *анти*-диазотат не сочетается с феполами.

*Диазосульфонаты** общей формулы $R\cdot N{:}N\cdot OSO_2K$ образуются под действием карбонатнощелочного раствора сульфита на растворы нитрата диазония. При этом сначала получаются нормальные *син*-диазотаты. Изомерные антидиазосульфонаты выпадают при стоянии из растворов нормальных диазотатов, причем цвет раствора переходит из темножелтого в светложелтый.

Аналогичным образом получают *син-* и *анти*-диазоцианиды действием цианида калия на холоду на соответствующие соли диазония. При этом образуются нормальные *син*-соединения. Эти соединения переходят в стабильные *анти*-соединения, причем переход вещества в твердом виде совершается медленно, в спиртовом растворе—скорее. *Анти*-соединения образуются также непосредственно под действием цианида калия на растворы солей диазония при более высокой температуре.

2. АЗОСОЕДИНЕНИЯ

Обычно *азосоединения* получаются дегидрированием двузамещенных гидразинов по схеме:

$$R\cdot NH\cdot NH\cdot R \rightarrow H_2 + R\cdot N{:}N\cdot R.$$

Далее в *ароматическом* ряду они получаются в качестве промежуточных продуктов при восстановлении *нитросоединений*. Вероятно, образование их является результатом вторичного процесса — конденсации первоначальных промежуточных ступеней восстановления (нитрозо- и аминосоединений):

$R\cdot NO + H_2NR \rightarrow H_2O + R\cdot N{:}N\cdot R$, или же восстановлением азоксисоединений $R\cdot \overset{\overset{O}{\downarrow}}{N}{:}N\cdot R \rightarrow R\cdot N{:}N\cdot R$, которые образуются в результате конденсации промежуточных продуктов иных ступеней восстановления (стадии гидроксиламина и нитрозосоединения): $R\cdot NO + HONH\cdot R \rightarrow H_2O + R : \overset{\overset{O}{\downarrow}}{N}{:}N\cdot R$.

Наконец, самым важным способом получения азосоединений является *сочетание* солей диазония с *фенолами, аминами* или их производными, а также с производными этилена, в особенности с *енолами*. Образующиеся при этом азосоединения обладают, в отличие от вышепереименованных, свойствами *красителей* [см. примечание 45, стр. 624].

а) Дегидрированием гидразинов

Дегидрирование гидразинов типа $R\cdot NH\cdot NH\cdot R$ легче всего протекает в *ароматическом* ряду. Гидразобензол, симметричный дифенилгидразин и его производные вступают в реакцию даже с кислородом воздуха. В присутствии щелочи протекание реакции ускоряется. Алифатические гидразины более стойки. Для их дегидрирования пользуются хроматами, азотной кислотой, азотистой кислотой и перекисью водорода. Азометан получают, например, по Тиле [722], следующим образом:

К концентрированному водному раствору 30 *г* хромата калия, находящемуся в перегонной колбе, из капельной воронки приливают концентрированный раствор 12 *г* симметричного солянокислого диметилгидразина $CH_3\cdot NH\cdot NH\cdot CH_3\cdot 2HCl$, избегая сильного разогревания раствора. Азометан, образующийся в результате тотчас же начинающейся реакции, начинает перегоняться к концу реакции. Его пропускают над хлористым кальцием и собирают в приемнике, охлаждаемом твердой углекислотой. После того как весь солянокислый диметилгидразин добавлен, отсасывают азометан из водного раствора до тех пор, пока перегонка не закончится при 20 *мм*. Получается 2,5 *г* азометана в виде желтоватой жидкости с т. кип. 1,8° при 756 *мм*.

Тиле получил также *ω-азототолуол* $C_6H_5\cdot CH_2\cdot N{:}N\cdot CH_2\cdot C_6H_5$.

10 *г* солянокислого дибензилгидразина растворяют в 300 *мл* горячей воды и добавляют 100 *мл* 20-проц. аммиака, что вызывает помутнение раствора, после чего смесь, нагреваемую на водяной бане, обрабатывают в течение 5 мин. перекисью водорода. При охлаждении льдом образующийся ω-азотолуол застывает. Сырой продукт (6,9 *г*) перекристаллизовывают из метанола и получают бесцветные листочки с т. пл. 31,5°.

Диметиловый эфир азодикарбоновой кислоты получен Дильсом и Фрицше [723].

* В оригинале ошибочно названы диазосульфатами. (*В. Б.*)

2 *г* диметилового эфира гидразодикарбоновой кислоты растворяют в 2 *мл* азотной кислоты уд. в. 1,4 и обрабатывают при охлаждении льдом 4 *мл* дымящей азотной кислоты. При этом из реакционной смеси выделяется окись азота и она постепенно окрашивается в оранжевый цвет. Через 30 мин. смесь разбавляют ледяной водой; азоэфир, выделившийся в виде тяжелого масла, извлекают серным эфиром, выщелачивают три раза ледяной водой и под конец небольшим количеством раствора соды и сушат хлористым кальцием. После перегонки под вакуумом получают эфир азодикарбоновой кислоты в виде оранжево-желтого масла с т. кип. 96° при 25 *мм* с почти количественным выходом.

В некоторых случаях азосоединения удается получить также дегидрированием *первичных ароматических аминов* по схеме $2R\cdot NH_2 \rightarrow 2H_2 + R\cdot N:N\cdot R$. В качестве дегидрирующих средств применялись гипогалогениты, хлорная известь, перманганат и двуокись свинца. Этот метод дает наилучшие результаты при дегидрировании гетероциклических и многократно замещенных ароматических аминов в тех случаях, когда восстановление соответствующих нитросоединений не дает хороших результатов. Например, Тиле [724] получил этим путем азометилтриазол и азотетразол из соответствующих гетероциклических аминов.

Мейген и Ноттебом [725] получили *п*-азобензойную кислоту действием гипобромита натрия на *п*-аминобензойную кислоту в водном растворе при охлаждении. Мейген и Норман [726] приводят метод получения динитроазобензолов, состоящий в энергичном перемешивании бензольного раствора нитроанилина с избытком водного раствора гипохлорита натрия или [725], еще лучше, с 20-проц. водным раствором гипобромита натрия. В реакцию вводят 2—3-кратное количество гипобромита против теоретического. Конец реакции устанавливают пробой на прекращение извлечения соляной кислотой неизмененного нитроанилина из бензольного раствора. Затем разделяют выделившиеся слои и упаривают бензольный раствор, причем азосоединения выкристаллизовываются. Таким путем были получены *о*-, *м*- и *п*-динитроазобензолы, а также *м*-динитро-*п*-азотолуол.

Иногда дегидрирование аминов приводит все же к *азинам*: $2R\cdot NH_2 \rightarrow R\langle{}^{NH}_{NH}\rangle R$, особенно в нафталиновом ряду; по этому вопросу см. у Мейгена и Нормана (см. выше).

б) Непосредственным восстановлением нитросоединений

Азосоединения получаются из нитросоединений непосредственно или через азоксисоединения в качестве промежуточных продуктов. Азоксисоединения, известные только в ароматическом ряду, получают восстановлением нитросоединений химическими

реагентами или электролизом. Восстановление *нитробензола* в *азобензол* проводится, по Витту [727], следующим образом:

2 моля хлористого олова растворяют в воде, вносят раствор в избыток раствора едкого натра и перемешивают на водяной бане с 1 молем нитробензола до исчезновения его запаха. Сырой продукт, застывший после охлаждения, отфильтровывают, высушивают и перекристаллизовывают из лигроина. Вместо дорогого хлористого олова предложено применять уголь, опилки и железный порошок.

В лаборатории, однако, азосоединения углеводородов лучше всего получать *электролитическим* восстановлением. Пропись электрохимического получения азобензола приводим по электрохимическому практикуму Мюллера [728].

Прибор состоит из пористого глиняного цилиндра с толщиной стенок в 5 *мм*, 18 *см* высотой и 6 *см* в диаметре и стеклянного стакана высотой 22 *см* и диаметром 8 *см*. Глиняный сосуд обвит проволочной никелевой сеткой (0,1 *мм*, 225 отв./*см*^{2}). Ток подводится по толстой никелевой проволоке (4 *мм*), сплетенной с сеткой. Сетка несколько выступает за нижний край элемента и складывается на его дне. Это — *катод*. *Анодом* служит свинцовый цилиндр (листовой свинец толщиной 1 *мм*), находящийся в глиняном цилиндре и имеющий полоску свинца для подвода тока. Высота катода и анода примерно одинакова. Они достигают примерно до $^4/_5$ высоты стенок цилиндра. Стеклянный стакан обвивают не слишком тонкой резиновой трубкой, располагая витки плотно один рядом с другим в нисходящем направлении. Витки укрепляют шнурком на $^2/_3$ высоты стакана от верхнего края. Глиняный сосуд заполняют насыщенным до предела раствором соды, промежуток между сосудом и стаканом — раствором 20 *г* нитробензола и 5 *г* кристаллического ацетата натрия в 200 *мл* 70-проц. спирта. Анодную и катодную жидкости предварительно нагревают до 70°. Уровень раствора соды несколько выше уровня раствора нитробензола. Для того чтобы снизить начальное сопротивление, целесообразно предварительно пропитать глиняный сосуд раствором соды. Через резиновую трубку пускают ток холодной воды и начинают электролиз при 16—20 амперах. После того как пропущено теоретически нужное количество электричества (17,5 амперчаса), наблюдают за начинающимся выделением водорода на никелевом катоде. Уменьшают силу тока до $^1/_4$ исходной силы и через 5 мин. выключают его. Под действием теплоты, развивающейся при пропуске тока, раствор нитробензола слабо кипит во время электролиза. Хотя большая часть спирта конденсируется на охлаждаемой поверхности, все же рекомендуется время от времени возмещать испарившееся количество добавлением 95-проц. спирта. По окончании электролиза катодную жидкость выливают в коническую колбу и в течение 15 мин. пропускают через нее воздух для дегидрирования незначительной примеси гидразобензола. Во время

охлаждения жидкости большая часть азобензола выкристаллизовывается. При тщательной работе получаются почти теоретические выходы.

Из *азоксибензола* азобензол получают перегонкой с трехкратным по весу количеством железных стружек. Материалы должны быть совершенно сухими; в противном случае при нагревании происходит взрыв. Отогнанный азобензол загрязнен небольшими количествами анилина; поэтому его извлекают соляной кислотой и очищают обычным способом. Этот метод предложен Шмидтом и Шульцем [729]. Из навески азоксибензола в 60 *г* они получили азобензол с выходом около 73% от теории.

Эфиры *п*-азоксифенола типа $RO \cdot C_6H_4 : \underset{\ddot{O}}{N} : N \cdot C_6H_4 \cdot OR$, представляющие интерес благодаря их способности образовывать *кристаллические жидкости*, лучше всего получать электролитическим путем. Для низших членов этого ряда хорошие прописи предложены Эльбсом [730]. В качестве примера приведем прописъ получения азоксифен-*п*-*н*-пропола

$$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot \underset{\ddot{O}}{N} : N \cdot C_6H_4 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3$$

из *п*-нитрофенил-*н*-пропилового эфира, разработанную в нашей лаборатории (ср. стр. 182).

Анолитом служит раствор соды, насыщенный на холоду; *католитом* — обычный спирт, насыщенный ацетатом натрия. 10 *г* *п*-нитрофенил-*н*-пропилового эфира растворяют в 200 *мл* анолита и вносят в глиняный сосуд, стоящий в католите. Сосуд обвит мелкой никелевой сеткой, служащей катодом. Поверхность погруженного в сосуд цилиндрического катода из листового свинца равна 70 *см*^{2}. Электролиз начинают при напряжении на сетке в 36 вольт, при силе тока в 3 ампера. В течение 8—9 час. силу тока повышают до 4,5 ампера. В течение всего процесса электролиза ведут охлаждение ледяной водой. При этом основная масса продукта выпадает в кристаллическом виде. Ее отфильтровывают и осторожным осаждением водой получают из маточного раствора добавочное количество продукта. Азоксифен-*п*-*н*-пропол образует желтые кристаллы с температурами плавления после перекристаллизации из спирта: 118° (т. пл.$_2$ мутная, кристаллическая жидкость) и 121° (т. пл.$_1$прозрачная, аморфная жидкость). Выход составляет 3,4 *г*, что соответствует 39% от теории.

IV. ИМИНЫ И ШИФФОВЫ ОСНОВАНИЯ

Соединения с незамещенной иминогруппой =C=NH не играют существенной роли ни в практической работе, ни в систематике. В соответствующих условиях карбонильные соединения реагируют с аммиаком по уравнению $R_2CO + NH_3 \rightarrow H_2O + R_2C : NH$.

В качестве примера приводим получение бензофенонимина по Миньонаку [731].

При пропускании паров бензофенона с током избыточного аммиака над окисью тория, нагретой до 380—390°, получается желтоватое масло, кипящее при 170—171° при 17,5 *мм*.

Кетимины получаются, по Муре и Миньонаку [732], также гидролизом продуктов присоединения соединений Гриньяра к нитрилам общей формулы $R_2C : N \cdot MgBr$ под действием льда. Но это довольно кропотливый метод. Например, для получения бензофенонимина надо выделить продукт взаимодействия бензонитрила с фенилмагнийбромом, разложить его при —15° смесью льда с хлористым аммонием, тотчас же извлечь эфиром и осадить имин из смеси с кетоном в виде солянокислой соли пропуском сухого хлористого водорода. Солянокислую соль, суспендированную в эфире, в свою очередь снова разлагают сухим аммиаком на хлористый аммоний и свободный кетимин.

Имины бензохинона сыграли большую роль в развитии *теории хромофора*. Вильштеттер и Пфанненштиль [733] получили *моноимин бензохинона* взбалтыванием *п*-аминофенола, суспендированного в эфире, с окисью серебра. Он получается в бесцветных иглах и исключительно легко разлагается.

Для получения *хинондиимина* [734] эфирный раствор *п*-фенилендиамина взбалтывают с 2 молями окиси серебра (двойное количество против теоретического) в течение 2 час. в присутствии прокаленного сульфата натрия для связывания реакционной воды. Серебряный шлам отфильтровывают, упаривают фильтрат на водяной бане до начала кристаллизации и сильно охлаждают. При этом *диимин* выпадает в совершенно бесцветных иглах, которые, однако, тотчас же окрашиваются после фильтрации. Около 124° это соединение плавится с разложением.

Большее значение имеют замещенные *имины*, так называемые *шиффовы* основания. Наиболее важными из них являются производные ароматических аминов.

Первичные ароматические амины исключительно легко реагируют с любыми альдегидами, причем реакция протекает с отщеплением воды. По Шиффу [735], уже при слабом нагревании равномолекулярных количеств бензальдегида и анилина образуется *бензальанилин* с т. пл. 54°. По Ганчу и Швабу [736], бензальанилин полиморфен, и его температура плавления меняется. Температуры его плавления, приведенные в литературных источниках, колеблются от 42 до 56°. Совершенно аналогично реагирует анилин с формальдегидом. Однако так называемый *ангидроформальдегиданилин* известен только в виде полимера.

По Ванино [737], анилин смешивают с 5-кратным объемным количеством спирта, вводят умеренный избыток продажного 40-проц. раствора формалина, встряхивают на машине для встряхи-

вания до прекращения выпадения кристаллов, отфильтровывают, промывают спиртом, высушивают и перекристаллизовывают из лигроина. Температура плавления продукта 143°.

Как известно, ангидроформальдегидани.лин играет важную роль в *новом методе получения фуксина*. В патентной литературе описано большое число его производных. Все они реагируют с ароматическими аминами соответственно мономолекулярным формулам с образованием вторичных ароматических аминов. Реакция протекает по уравнению

$$R \cdot N : CH_2 + C_6H_5 \cdot NH_2 \rightarrow R \cdot NH \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot NH_2.$$

Шиффовы основания могут во многих случаях с успехом применяться для идентифицирования альдегидов и первичных ароматических аминов. Образующиеся при этом продукты конденсации являются иногда очень удобным исходным материалом для получения вторичных аминов путем гидрирования. Следует отметить исключительную стойкость собственно *шиффовых* оснований, являющихся производными чисто ароматических альдегидов, по сравнению с продуктами конденсации ароматических аминов с алифатическими или жирноароматическими кетонами. Так, продукт конденсации анилина с ацетофеноном—*ацетофенонанил*—удавалось получать с большим трудом, и то не в чистом виде, до тех пор, пока Редделиен [738] не разработал метода его получения.

В этом методе вместо обычных водоотнимающих средств, например хлористого цинка или соляной кислоты, применяется двойная соль хлористого цинка и ароматических аминов. В качестве примера приводим пропись получения ацетофенонанила [739]:

20 *г* ацетофенона и 20 *г* анилина нагревают с 1 *г* двойной соли анилина и хлористого цинка при 160°, лучше в токе углекислоты. Реакция протекает энергично с выделением водяного пара. Нагрев ведут в течение 30 мин., под конец до 180°; оставляют охладиться, добавляют немного хлороформа для того, чтобы двойная соль анилина и хлористого цинка осела, отфильтровывают, отгоняют хлороформ и перегоняют под вакуумом. При 166—167° при 12 *мм* перегоняется около 13 *г* ацетофенонанила. Масло быстро застывает в бесцветные кристаллы с т. пл. 41°. Для перекристаллизации их растворяют в петролейном эфире и охлаждают смесью льда с поваренной солью.

В указанной работе описано получение ряда других соединений аналогичного строения.

Как уже было указано, кетонанилы значительно менее стойки, чем соответствующие альдегиданилы, что может сначала показаться странным, но объясняется тем, что первые реагируют в таутомерной форме по нижеприведенной схеме и образуют непредельные

продукты перегруппировки, склонные к самоокислению и другим вторичным реакциям:

$$C_6H_5 \cdot \underset{\cdot\cdot}{C} \cdot CH_3 \quad \rightleftarrows \quad C_6H_5 \cdot C = CH_2$$
$$N \cdot C_6H_5 \qquad\qquad NH \cdot C_6H_5$$

Они с трудом поддаются хранению в закрытых стеклянных сосудах, но довольно стойки даже на воздухе при нанесении на слой недеятельного вещества, что характерно для многих других нестойких соединений, например для кетоенолов.

V. ГИДРАЗОНЫ, СЕМИКАРБАЗОНЫ, ФЕНИЛГИДРАЗОНЫ

Простые гидразоны карбонильных соединений сами по себе имеют малое значение, но в некоторых случаях они ценны как исходные соединения для реакции Кижнера — Вольфа (см. стр. 61).

Гидразин способен реагировать как с одной, так и с двумя молекулами карбонильного соединения.

По Курциусу и Пфлугу [740], *ацетонгидразин* получают внесением 15 *г* ацетона в 15 *г* гидрата гидразина, в котором находится несколько кусочков окиси бария. Реакционная смесь сильно разогревается. Ее оставляют на несколько дней над окисью бария и фракционируют. Температура кипения продукта реакции 124—125°. Ацетонгидразин довольно легко разлагается. При хранении он распадается с выделением азота и аммиака.

Диметилкетазин, $(CH_3)_2C : N \cdot N : C(CH_3)_2$, получается, по Курциусу и Цинкейзену [741], следующим образом: 1 моль гидразинсульфата обливают 2 молями ацетона и добавляют в несколько приемов при взбалтывании несколько больше 2 молей 20-проц. раствора едкого натра до щелочной реакции содержимого колбы. Образующийся кетазин извлекают эфиром, раствор сушат и перегоняют. Температура кипения кетазина 131°. Аналогичным образом получают другие кетазины. Для получения *альдазинов* алифатического ряда применять этот метод не рекомендуется.

В то время как при получении алифатических гидразинов в этих случаях обычно применяют *щелочные* конденсирующие средства, *бензальазин* образуется, например, по Курциусу и Иею [742], уже при взаимодействии 1 моля солянокислого или сернокислого гидразина с 2 молями бензальдегида в спиртовом растворе, т. е. в кислой среде. Но и в этом случае щелочь оказывает конденсирующее действие.

Почти во всех случаях без исключения моногидразоны можно заменить более легко получаемыми и более характерными семикарбазонами. Последние большей частью прекрасно кристаллизуются, имеют четкую температуру плавления и при кипячении с разбавленными кислотами легко снова разлагаются на исходные компоненты. Они получаются чрезвычайно просто. По Тиле [743], солянокислый семикарбазид растворяют в возможно

меньшем количестве воды, добавляют соответствующее количество спиртового раствора ацетата калия и требующегося карбонильного соединения и добавкой воды или спирта приготовляют возможно более концентрированный гомогенный раствор. Скорость протекания реакции крайне различна. Она колеблется при работе на холоду от нескольких минут до нескольких дней. Если можно применить нагревание, то длительность реакции можно сократить.

Семикарбазид не всегда реагирует только с карбонильной группой. Подобно гидроксиламину, он присоединяется к реакционноспособным двойным связям. Это надо учитывать при проведении реакции с ненасыщенными кетонами и альдегидами. Как это ни странно, но не всегда безразлично, применяют ли солянокислый или сернокислый семикарбазид. Дальнейшее видоизменение метода позволяет применять *тиосемикарбазид*, так как тиосемикарбазоны образуют, по Нейбергу [744], очень трудно растворимые соединения с тяжелыми металлами. По деталям отсылаем к оригинальной работе.

В *химии сахаров фенилгидразин* и его производные сыграли классическую роль в получении чистых препаратов сахаристых веществ. Получаются они действием солянокислого фенилгидразина в принципе точно так же, как семикарбазоны. Реакцию ведут в водно-спиртовом растворе и нейтрализуют соляную кислоту ацетатом натрия или калия. Если в качестве исходного продукта берут свободный фенилгидразин, что дает известные преимущества, то применяют спиртовые растворы компонентов или при работе в водных растворах гидразин смешивают с равным объемом 50-проц. уксусной кислоты. Известную роль при этом играет чистота исходного материала. Если солянокислый фенилгидразин не совершенно бесцветен, то его надо перекристаллизовать из горячего спирта. Свободное основание можно очистить вакуумперегонкой. Его можно также перекристаллизовать растворением в равном объеме эфира и осаждением охлаждающей смесью. По вопросу о многочисленных производных фенилгидразина, например об *п*-бромфенилгидразине, метилфенилгидразине, бензилфенилгидразине и β-нафтилгидразине, сыгравших свою роль в химии сахаров, отсылаем к специальной литературе. В настоящее время для идентификации карбонильных соединений применяются предпочтительно различные *нитрофенилгидразины*, в первую очередь 4-нитро- и 2,4-динитрофенилгидразин [см. примечание 46, стр. 629].

VI. НИТРИЛЫ

В этой главе рассматриваются только такие методы получения нитрилов, при которых углеродная цепь не удлиняется. Получение цианги дринов из альдегидов и синильной кислоты описано на стр. 374, получение цианидов из галогенидов и цианидов щелочных металлов—на стр. 399. Специальный метод получения нитрилов ароматического ряда разобран на стр. 399 при описании реакций Зандмейера.

Обе основные реакции, которые приводят к образованию нитрилов без изменения длины углеродной цепи, основаны на отщеплении воды от изомерных друг другу амидов кислот и альдоксимов. Вместо амидов кислот в некоторых случаях можно применять аммонийные соли карбоновых кислот. При этом, естественно, амиды карбоновых кислот образуются в качестве промежуточных продуктов. В иных случаях, однако, более целесообразно исходить из свободных карбоновых кислот и вести реакцию через хлорангидриды и амиды кислот.

В качестве водоотнимающих средств при работе с амидами кислот в первую очередь следует указать на пятиокись фосфора, пятисернистый фосфор и хлористый тионил [см. примечание 47, стр. 625]. В алифатическом ряду этот метод редко имеет препаративное значение. Простые алифатические нитрилы в большинстве случаев с большим успехом получаются методом конденсации. При работе с высокомолекулярными жирными кислотами, с которыми реакция протекает особенно гладко, может оказаться целесообразным исходить из амидов. В качестве примера приводим пропись Крафта и Штауфера [745] для получения нитрила лауриновой кислоты из амида лауриновой кислоты.

Амид лауриновой кислоты смешивают с половинным весовым количеством пятиокиси фосфора и нагревают в реторте из тугоплавкого, химически высокостойкого стекла под вакуумом, создаваемым водоструйным насосом. При этом смесь сначала сильно пенится и нитрил отгоняется в приемник. Для очистки сырой продукт фракционировали при 100 *мм*; при этом разрежении его т. кип. 198°; т. пл. 4°. Таким же способом были получены нитрилы миристиновой, стеариновой и пальмитиновой кислот.

В химии сахаров известную роль играет перевод альдоксимов в нитрилы, так как при разложении, по Волю, они переходят в сахаристое вещество с меньшим числом атомов углерода по схеме

$$CH_2OH\cdot CH\cdot(CHOH)_3\cdot CHNHOH \rightarrow CH_2OAc\cdot(CHOAc)_4\cdot CH{:}N\cdot OAc \rightarrow$$

$$\rightarrow CH_2OAc\cdot(CHOAc)_4\cdot C\vdots N + CH_3COOH\,(Ac = CH_3CO^-)$$

Из оксима альдозы действием уксусного ангидрида и ацетата натрия получают пентаацетильное производное нитрила альдоновой кислоты. Вольфром и Томпсон [746] установили, что оксимы реагируют при этом в таутомерной гидроксиламиновой форме.

По Волю [747], 25 *г* хорошо просушенного глюкозоксима (ср. стр. 230) смешивают с 25 *г* свежеплавленого ацетата натрия и приливают к находящимся в круглодонной колбе (2 *л*) 100 *мл* уксус-

ного ангидрида. Колбу соединяют с длинным и широким обратным холодильником и осторожно нагревают, при длительном встряхивании, до тех пор, пока жидкость не начнет закипать в каком-либо одном месте. Очень бурная реакция быстро завершается без дальнейшего наружного подогрева. После отключения колбы темную жидкость тотчас же при перемешивании выливают в 250 *мл* холодной воды и после охлаждения добавляют едкого натра (около 60 *г*) до слабокислой реакции. Затем водный раствор декантируют с темной пекоподобной массы, собравшейся на дне, промывают декантацией водой и растворяют при нагревании в 50 *мл* спирта. После многочасового стояния на холоду выкристаллизовывается 17—20 *г* нитрила пентаацетилглюконовой кислоты. Его отсасывают, промывают сначала чистым, а затем водным спиртом и сушат на воздухе. Из маточного раствора выделяют еще несколько граммов нитрила. Сырой продукт можно перекристаллизовать из водного спирта с животным углем; т. пл. 80—81°. Выход не совсем бесцветного сырого продукта, но достаточно чистого для дальнейшей переработки, составляет около 40% от теории. Если не дать реакции протекать так бурно, то реакционная смесь меньше окрашивается продуктами разложения, но ацетилирование не проходит до конца, и выход снижается.

Соответственно, из оксима арабинозы получается нитрил тетраацетиларабоновой кислоты с выходом 60% от теории.

VII. НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЯ

1. НИТРОЗОГРУППА У УГЛЕРОДНОГО СКЕЛЕТА

Обычно нитрозогруппу удается получать только двумя путями: непосредственным введением в ароматическое ядро, содержащее определенные группы, как то: OH, $N(CH_3)_2$, а также дегидрированием или окислением гидроксиламинных соединений или первичных аминов как алифатического, так и ароматического ряда.

Алифатические нитрозосоединения

Простейшие алифатические нитрозосоединения не имеют большого значения. Они легко переходят в изомерные оксимы. В чистом виде удалось выделить только третичные нитрозосоединения. Нитрозогруппа, стоящая у нетретичного атома углерода, стойка в псевдонитролах общего строения $R_2C\begin{matrix}NO_2\\NO\end{matrix}$. Третичные алифатические нитрозосоединения можно получать окислением первичных аминов типа *третично*-бутиламинов мононадсерной кислотой. Так, третичный нитрозобутан получают, по Бамбергеру [748], следующим образом:

Раствор 1 *г* *третично*-бутиламина в 5 *мл* эфира взбалтывают в закрытом сосуде с 10 *г* льда и 20 *мл* нейтрального раствора мононадсерной кислоты, т. е. с раствором натриевой соли (ср. ниже), соответствующим 0,18 *г* кислорода. Через несколько минут эфир окрашивается в светлосиний, постепенно темнеющий цвет, который впоследствии снова светлеет. Примерно через 6 мин. отделяют эфирный слой, экстрагируют его небольшим количеством разбавленной серной кислоты и сушат хлористым кальцием. Эфирные растворы от 16 таких опытов были соединены и отогнаны на водяной бане. Нитрозобутан перегоняется с эфиром. Для выделения нитрозосоединения эфир отдувают сухим воздухом. При этом получаются большие потери и в остатке остается несколько сантиграммов твердого, кристаллического бесцветного нитрозосоединения. Ввиду высокой упругости паров этого соединения температуру его плавления приходится определять в запаянных капиллярах; т. пл. 76—76,5°. Кристаллический нитрозобутан легко растворяется в органических растворителях. Сначала получаются бесцветные растворы, которые с течением времени окрашиваются в темно-синий цвет в результате деполимеризации.

Мононадсерная кислота получается, по Каро [749] (ср. также у Байера [750]), следующим образом:

18 *г* мелко измельченного персульфата калия растирают при охлаждении льдом с 15 *мл* концентрированной серной кислоты, оставляют в покое на 1 час, выливают на 100 *г* льда и при охлаждении нейтрализуют кристаллическим карбонатом натрия.

Если попробовать таким же методом окислить первичные амины, у которых аминогруппа стоит при первичном или вторичном атоме углерода, то получаются не нитрозосоединения, а изомерные оксимы альдегидов или кетонов. Между тем галогенированные нитрозосоединения, у которых при вторичном атоме углерода стоит атом галогена и нитрозогруппа, например бромнитрозопропан $(CH_3)_2C\begin{matrix}Br\\NO\end{matrix}$, стойки, так как в данном случае перегруппировка в оксим невозможна. Бромнитрозопропан можно получать, по Пилоти [751], взаимодействием ацетоксима с бромом в пиридиновом растворе. Аналогичным образом получают хлорнитрозоэтан, $CH_3 \cdot CHCl \cdot NO$, из ацетальдоксима и хлора. В этом случае, следовательно, хлор стабилизует нитрозогруппу, и, хотя имеется необходимый для изомеризации атом водорода, превращения в оксим не происходит.

Многочисленные соединения типа изонитрозоацетона $CH_3CO \cdot CH : NOH$, называемые изонитрозосоединениями, но по существу являющиеся оксимами, списываются при рассмотрении оксимов. Кроме указанных, существует еще ряд нитрозосоединений, у которых нитрозогруппа стоит при вторичном атоме углерода, как,

например, эфир α-нитрозопропионовой кислоты. Они напоминают вышеуказанные галогенированные нитрозосоединения тем, что у них при атоме углерода, с которым связана нитрозогруппа, находится также отрицательная замещающая группа. В качестве примера может служить получение эфира α-нитрозопропионовой кислоты из метилацетоуксусного эфира.

По Шмидту и Видману [752], в 10 *г* эфира метилацетоуксусной кислоты пропускают при охлаждении льдом окислы азота. Жидкость вскоре окрашивается в голубой цвет, который через 25 мин. переходит в темный сине-зеленый. В этот момент прекращают пропускать окислы азота и оставляют жидкость еще на 1 час во льду до прекращения выделения газов и перехода окраски жидкости в темносинюю. Затем ее ставят под вакуумом над серной кислотой. Если окислы азота пропускались в течение достаточно долгого времени, то выделяется большое количество окиси азота. После 4-час. отсасывания нитрозоэфир считается чистым, так как он не поддается никакой иной очистке. При длительном стоянии происходит обесцвечивание, которое частично вызывается полимеризацией, частично — изомеризацией.

Подобные нитрозосоединения должны получаться без помощи растворителей, так как в противном случае получаются изонитрозосоединения.

Нитрозосоединения можно получать из гидроксиламинов так же, как и из алифатических аминов. По Гарриесу и Яблонскому [753] (см. также у Бамбергера и Зелигмана [754]), нитрозоизопропилацетон получают окислением окисью ртути диацетонгидроксиламина, который в свою очередь образуется при присоединении гидроксиламина к окиси мезитила

$$(CH_3)_2:C\cdot CH_2\cdot CO\cdot CH_3 + HgO \rightarrow$$
$$\rightarrow (CH_3)_2:C(NO)\cdot CH_2\cdot CO\cdot CH_3 + H_2O + Hg.$$
(NHOH)

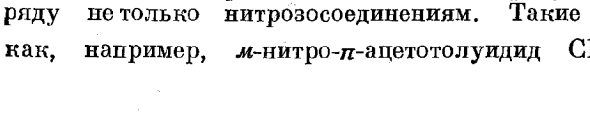
Это бесцветное очень летучее вещество можно перекристаллизовать из петролейного эфира. Оно плавится при 75—76°, образуя синюю жидкость.

Ароматические нитрозосоединения

О получении ароматических нитрозосоединений из аминов под действием мононадсерной кислоты нельзя сказать ничего особенного. Реакция протекает совершенно так же, как с алифатическими аминами. Но зато ввиду большей стойкости ароматических нитрозосоединений окисление гидроксиламинов ароматического ряда можно хорошо проводить с помощью сильных окислителей, например бихроматов.

Например, по Гаттерману-Виланду [755], 12 *г* фенилгидроксиламина возможно быстрее растворяют в охлажденной льдом смеси 50 *мл* концентрированной серной кислоты с 250 *мл* воды, в которую его вносят в несколько приемов. Смесь разбавляют 500 *мл* ледяной воды и приливают при перемешивании при 0° охлажденный льдом раствор 12 *г* бихромата натрия в 200 *мл* воды. Нитрозобензол выпадает в кристаллических хлопьях, которые собирают на фильтре, промывают водой и тотчас перегоняют с водяным паром. Нитрозобензол исключительно легко перегоняется в виде изумрудно-зеленых паров, которые уже в трубке холодильника вновь превращаются в бесцветные кристаллы. На основании опыта нашей лаборатории для получения возможно более стойкого продукта перегонку прекращают тотчас же после того, как прекращается выделение зеленых паров; перегонную колбу отъединяют, выключают охлаждающую воду и спускают ее примерно до $^1/_3$ длины холодильника, после чего осевший в холодильнике нитрозобензол расплавляют и смывают водяным паром. Если пропускать водяной пар в течение долгого времени через темную жидкость, оставшуюся в перегонной колбе, то, повидимому, начинают перегоняться продукты разложения, которые загрязняют препарат и снижают его стойкость к хранению. Продукт, перегнанный с водяным паром, отфильтровывают и перекристаллизовывают из небольшого количества спирта, после чего он может храниться в хорошо закрытых сосудах. Его температура плавления 68°.

Расплавленная масса окрашена в такой же зеленый цвет, как пары. Это явление объясняют тем, что твердый нитрозобензол является бимолекулярным соединением. По этому вопросу см. у Друккера и Фладе [756].

Однако это свойство бесцветных кристаллических веществ давать окрашенные расплавленные массы присуще в ароматическом ряду не только нитрозосоединениям. Такие нитросоединения, как, например, *м*-нитро-*п*-ацетотолуидид  ·$CO\cdot CH_3$ известны в виде бесцветных твердых веществ, дающих исключительно желтые расплавленные массы. Ср. у Гаттермана [757] и у Шаума [758]. В зависимости от условий, т. е. от того, каким способом вызывают кристаллизацию, из этих расплавленных масс получаются бесцветные или желтые кристаллы, не отличающиеся по химическим свойствам и которые поэтому следует рассматривать как полиморфные формы.

Получение ароматических нитрозосоединений заменой водорода на нитрозогруппу

Как уже было указано, эта реакция идет с фенолами и третичными аминами, в то время как вторичные амины образуют в этих

условиях нитрозамины, а первичные—диазотируются. В бензольных производных нитрозогруппа почти всегда вступает в *п*-положение. В нафталиновом ряду, напротив, часто образуется смесь изомеров. Так, из α-нафтола наряду с 1-окси-2-нитрозонафталином образуется почти равное количество 1-окси-4-нитрозонафталина. Нитрозофенолы и нитрозонафтолы таутомерны с соответствующими хиноноксимами.

Для получения *п*-нитрозофенола синтез ведут, по Бриджу [759], следующим образом:

60 *г* фенола, 27 *г* твердого едкого натра и 54 *г* нитрита натрия растворяют в 1500 *мл* воды; при температуре 7—8°, применяя охлаждение, к этому раствору постепенно приливают смесь 150 *г* концентрированной серной кислоты с 400 *мл* воды. Через 2 часа отфильтровывают выделившийся нитрозофенол, промывают его ледяной водой, извлекают эфиром и взбалтывают при комнатной температуре с животным углем. После испарения эфира из фильтрата получают *п*-нитрозофенол в желтоватых иглах, которые после быстрого высушивания плавятся с разложением при 125°. Для очистки их можно перекристаллизовать из бензола или толуола.

Нитрозофенол можно получать также из щелочного остатка после перегонки образующегося при синтезе диметиламина (см. стр. 255) следующим образом:

Остаток после перегонки фильтруют еще в горячем состоянии, добавляют при перемешивании на каждый литр жидкости 250 *г* хлористого натрия и охлаждают льдом. Выпадает очень объемистый красный кристаллический осадок нитрозофенолята натрия. Его отсасывают, растворяют в возможно меньшем количестве холодной воды и взбалтывают на холоду с животным углем. Фильтрат медленно приливают при перемешивании к охлажденной льдом разбавленной серной кислоте, выделившийся осадок отсасывают, растворяют в небольшом количестве эфира и действуют по вышеописанному. Выход составляет 30—40% от теории в расчете на нитрозодиметиланилин. Получающийся продукт менее чист, чем полученный по первому методу.

α-Нитрозо-β-нафтол—важный продукт для аналитических целей, впервые полученный Фуксом [760], изготовляется в больших количествах по прописи, приведенной в «Синтезах органических препаратов», сборник 1, стр. 300.

В этом случае нитрозогруппа количественно вступает в соседнее положение с гидроксильной группой. Между тем, как было указано выше, при работе по Ильинскому и Генрику [761] (ср. также у Гардена [762]) из α-нафтола получается смесь изомеров.

Раствор 100 *г* α-нафтола и 100 *г* безводного хлористого цинка в 600 *мл* спирта нагревают с обратным холодильником до кипения и приливают возможно более концентрированный водный раствор 50 *г* нитрита натрия. Сильное кипение поддерживают еще

в течение 2—3 час., после чего оставляют в покое на некоторое время. При этом выпадает красная цинковая соль 1-окси-2-нитрозонафталина наряду с желтоватым свободным 1-окси-4-нитрозонафталином. Смесь отсасывают, промывают небольшим количеством холодного спирта и суспендируют в воде. После прибавления соляной кислоты 1-окси-2-нитрозонафталин выделяется тоже в свободном виде; осадок отфильтровывают и хорошо промывают холодной водой. Для разделения обоих изомеров к смеси приливают раствор 30 *г* едкого кали в 300 *мл* спирта. При этом калиевая соль 1-окси-4-нитрозонафталина переходит в раствор. После длительного настаивания отфильтровывают остающуюся нерастворенной калиевую соль 2-нитрозо-1-нафтола, промывают холодным спиртом, растворяют в горячей воде и осаждают соляной кислотой; получают 50 *г* сырого продукта, который можно перекристаллизовать из воды. Температура плавления (с разложением) 162—164°. Для выделения изомерного 1-окси-4-нитрозонафталина перерабатывают исходный спиртовый маточный раствор и щелочные фильтраты. Исходный спиртовый маточный раствор разбавляют 3—4-кратным по объему количеством воды. При этом сначала выпадает только нитрозонафтол, в то время как не изменившийся α-нафтол пока остается в растворе. Поэтому возможно скорее фильтруют и промывают осадок водой. Из спиртощелочного фильтрата после отделения калиевой соли 2-нитрозо-1-нафтола получают растворенный в нем 1-окси-4-нитрозонафталин разбавлением раствора 4—5-кратным по объему количеством воды и подкислением соляной кислотой. Осадок отфильтровывают, промывают холодной водой и соединяют с первой фракцией. После высушивания его настаивают с бензолом для удаления следов α-нафтола и окрашенных примесей и перекристаллизовывают из разбавленного спирта. Получают 40 *г* 1-окси-4-нитрозонафталина в виде листочков с бронзовым блеском с т. пл. 193—194°.

2. НИТРОЗОГРУППА У АЗОТА

Для получения нитрозометилмочевины, по Арндту с сотрудниками [763], берут в качестве исходного продукта солянокислый метиламин или приготовляют метиламин из аммиака и диметилсульфата.

1. 100 *г* солянокислого метиламина (1,48 моля) и 150 *г* цианата калия (1,85 моля) растворяют в 600 *мл* теплой воды в круглодонной колбе на 1500 *мл*. После растворения нагревают, поддерживая умеренное кипение в течение 10 мин., затем сильно кипятят еще 5 мин. Горячий раствор фильтруют и приливают его к раствору 100 *г* 95-проц. нитрита натрия (1,38 моля) в 200 *мл* воды. Смесь охлаждают до — 5° и добавляют маленькими порциями при хорошем перемешивании в смесь 600 *г* льда с 100 *г* концентрированной

серной кислоты, находящейся в трехлитровом стакане или цилиндре, погруженном в охлаждающую смесь. Во время добавления раствора метилмочевины температура не должна подниматься выше 0° с тем, чтобы на проведение операции требовалось около 45 минут. Выделяющийся пеноподобный кристаллический порошок нитрозометилмочевины тотчас отфильтровывают, хорошо отжимают, еще раз растирают примерно с 30 *мл* ледяной воды в пасту, после чего возможно полнее отсасывают и отжимают. Проба сырого продукта должна растворяться в кипящем метаноле с образованием прозрачного раствора. Если остается значительное количество нерастворенного вещества, то надо повторно провести затирание с водой. Но это связано со значительными потерями. Выход составляет 84—98% от теории, или 120—140 *г* вещества, высушенного в эксикаторе.

Аналогичная пропись приведена у Гаттермана-Виланда. Он рекомендует перекристаллизовывать нитрозометилмочевину после высушивания из двойного количества метилового спирта. При этом из предосторожности нагревают не до кипения и охлаждают затем в охлаждающей смеси до —15°.

2. В двухлитровой круглодонной колбе охлаждают 400 *мл* 28-проц. раствора аммиака (d=0,96 моля) до —5°, приливают при продолжительном перемешивании по каплям 220 *мл* диметилсульфата (2,38 моля) и следят за тем, чтобы температура не поднималась выше 20°. На эту операцию требуется около 35 мин. Вслед за этим нагревают 2 часа на водяной бане и сильно кипятят в течение 15 минут Горячий раствор приливают к раствору 150 *г* цианата калия в 250 *мл* воды, находящемуся в трехлитровой круглодонной колбе, кипятят в течение 20 мин. и фильтруют. К фильтрату приливают раствор 120 *г* 95-проц. нитрита натрия в 200 *мл* воды, охлаждают до температуры ниже 0° и выливают, по вышеописанному, на смесь 600 *г* льда со 120 *г* концентрированной серной кислоты. После обработки описанным способом получают 60—65 *г* нитрозометилмочевины, что соответствует 35—38% от теории.

Неперекристаллизованная нитрозометилмочевина мало стойка. При температуре выше 20° она едва заметно разлагается и может внезапно распасться с сильным выделением паров. Настоящие взрывы до сих пор не наблюдались. Тем не менее не рекомендуется хранить большие количества этого вещества. Перекристаллизованное вещество, несомненно, лучше выдерживает хранение. Однако и в этом случае необходимо соблюдать известные меры предосторожности.

VIII. ГИДРОКСИЛАМИНЫ

а) Присоединением к этиленовой связи

Производные гидроксиламинов легко получаются присоединением гидроксиламина по месту двойной связи, особенно к двойной связи α-β-ненасыщенных кетонов.

По Гаррису с сотрудниками [764], 20 *г* окиси мезитила кипятят с обратным холодильником с 15 *г* солянокислого гидроксиламина и 100 *мл* воды в течение $1^1/_2$часов. В коричневатом, ставшем однородным растворе выделяют под действием карбоната калия свободный диацетонгидроксиламин, извлекают его эфиром и осаждают эфирным раствором безводной щавелевой кислоты (содержащим количество кислоты, по расчету необходимое для образования нейтрального оксалата). Получают 24 *г* оксалата, что соответствует 67% от теории. Для получения свободного диацетонгидроксиламина оксалат растворяют в воде, разлагают карбонатом калия и извлекают выделившееся бесцветное масло эфиром. После высушивания фракционировкой под вакуумом при 9—10 *мм* получают диацетонгидроксиламин с т. кип. 94—95°, застывающий при охлаждении и плавящийся после перекристаллизации из петролейного эфира при 52°.

б) Восстановлением и окислением

Гидроксиламины алифатического ряда не имеют большого значения. Они получаются восстановлением нитросоединений, а также нитрозосоединений. Окисление аминов до стадии гидроксиламина удается только в том случае, когда азот стоит у третичного атома углерода. В иных случаях образуются оксимы. Как уже было указано выше (см. стр. 237), оксимы могут получаться в качестве промежуточных продуктов при восстановлении алифатических нитросоединений и могут далее восстанавливаться до стадии гидроксиламина. Бамбергер и Зелигман [765] провели окисление алифатических аминов с третичным атомом углерода с помощью кислоты Каро. Ограничимся только этим указанием.

Для получения алифатических производных гидроксиламина пользуются различными восстановителями. Чаще всего применяют цинковую пыль. Однако очень удобно также и электролитическое восстановление. Бекман [766] (ср. также у Шейбера [767]), приводит следующую пропись для получения N-метилгидроксиламина:

В 100 *г* нитрометана, 60 *г* хлористого аммония и 800 *мл* воды при энергичном перемешивании в течение 2—3 час. небольшими порциями вносят 275 *г* цинковой пыли. Соответствующим охлаждением температуру поддерживают в интервале от 0 до 15°. Затем отфильтровывают цинковую пыль, подкисляют фильтрат соляной кислотой и упаривают его на водяной бане до тех пор, пока взятая проба не будет застывать при охлаждении. Остаток извлекают спиртом, причем хлористый аммоний не растворяется, и осаждают эфиром. Солянокислая соль, полученная этим методом и высушенная в эксикаторе, поддается хранению.

Свободное основание, напротив, нестойко. По этому вопросу см. у Брюля [768]. По Мейеру [769], метилгидроксиламин может

быть получен также восстановлением нитрометана 1 молем хлористого олова.

Ароматические производные гидроксиламина получаются восстановлением нитросоединений. Удачное протекание реакции, которая проводится почти исключительно с цинковой пылью, в значительной степени зависит от качества цинковой пыли и температуры. Отдельные прописи сильно отличаются в этом отношении. Цинковая пыль с особо высоким содержанием цинка не всегда является самой реакционноспособной. Далее Бамбергер [770] установил, что цинковая пыль, содержащая около 70% цинка, обеспечивала хорошие выходы фенилгидроксиламина, в то время как применение другого сорта цинковой пыли с очень близким содержанием цинка, равным 67%, не дало никакого эффекта.

Воль [771] предлагает взмучивать 100 частей цинковой пыли в таком количестве воды, чтобы при перемешивании не оставалось никакого осадка, добавлять концентрированный раствор 4 частей сульфата меди и вести перемешивание до обесцвечивания водной жидкости. Омедненную цинковую пыль отфильтровывают, промывают и сушат под вакуумом.

В нашей лаборатории неоднократно наблюдали, что синтез фенилгидроксиламина из нитробензола с цинковой пылью и хлористым аммонием при часто рекомендуемых низких температурах, не превышающих 15°, протекает неудовлетворительно по трудно объяснимым причинам. Наряду с этим пропись, приведенная в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 432, на основе герм. пат. 89978, вполне себя оправдала.

Описан способ получения фенилгидроксиламина восстановлением нитробензола действием сернистого натрия и соляной кислоты, т. е. по существу сероводородом [772]. Ввиду того, что этот метод не имеет никаких особых преимуществ, ограничимся этим указанием.

Вильштеттер [773] получил α-нафтилгидроксиламин с прекрасными выходами следующим способом:

20 *г* α-нитронафталина растворяют в 500 *мл* обычного спирта и пропускают при охлаждении льдом сначала аммиак до насыщения, а затем сильный ток сероводорода. После суточного отстаивания реакционную смесь вносят в 1200 *мл* холодной воды; при этом α-нафтилгидроксиламин выкристаллизовывается с 82-проц. выходом от теории.

IX. ОКСИМЫ

Оксимы получаются в результате реакции двойного обмена между кетонами или альдегидами и гидроксиламином или в виде так называемых изонитрозосоединений в результате двойного обмена веществ с реакционноспособной метиленовой группой с азотистой кислотой или эфирами азотистой кислоты. В первом случае

имеет значение, ведут ли работу со свободным гидроксиламином, или с солянокислой, или сернокислой солью. Вместо свободного гидроксиламина часто можно применять смесь соли гидроксиламина с рассчитанным количеством гидроокиси щелочного металла [см. примечание 48, стр. 625]. Часто, особенно в ароматическом ряду, в нейтральном или щелочном растворе образуются α-оксимы, а в солянокислой среде—стереоизомерные им β-оксимы. Ниже приводим несколько примеров таких синтезов.

Формальдоксим получается следующим образом [774]:

Раствор формалина смешивают с раствором солянокислого гидроксиламина, точно нейтрализованного рассчитанным количеством раствора едкого натра; еще теплую реакционную смесь тотчас несколько раз экстрагируют эфиром, сушат хлористым кальцием, отгоняют эфир при низкой температуре и получают в остатке формальдоксим в виде бесцветной жидкости с т. кип. 84°. Формальдоксим нестоек; полимеризуется при комнатной температуре в гель.

Ацетальдоксим более стоек.

По Виланду [775], к раствору 325 *г* солянокислого гидроксиламина в 300 *мл* воды, смешанному с раствором 255 *г* кристаллической соды в 600 *мл* воды, приливают по каплям при охлаждении смесью поваренной соли со льдом смесь 200 *г* ацетальдегида со 100 *г* воды. После 15 час. отстаивания насыщают поваренной солью, 8 раз экстрагируют порциями эфира по 1500 *мл*, сушат хлористым кальцием и фракционируют с короткой колонкой. При этом получают ацетальдоксим с т. кип. 112—114°, с выходом 80% от теории. В настоящее время удобнее проводить экстракцию в перколяторе.

Бензальдоксим, встречающийся в двух модификациях, получается, по Бекману [776], следующим образом:

Бензальдегид смешивают с большим избытком 25-проц. раствора едкого натра (больше чем 1 моля NaOH) и в несколько приемов вводят при встряхивании солянокислый гидроксиламин, количество которого взято в расчете на бензальдегид. Реакционная смесь разогревается. Как только бензальдегид перейдет в раствор и запах его исчезнет, раствору дают остыть. Если часть натриевого соединения оксима выкристаллизуется, добавляют небольшое количество воды для ее растворения и несколько раз извлекают небольшими количествами эфира. Через водный раствор пропускают двуокись углерода. При этом выпадает смесь большого количества α- и небольшого количества β-альдоксима, которую разделяют внесением в концентрированный раствор этилата натрия. Натриевое соединение α-оксима при этом выпадает, натриевое соединение β-оксима остается в растворе. Осадок отсасывают, промывают раствором этилата натрия, растворяют в воде и осаждают по вышеописанному двуокисью углерода. Выделившееся масло

застывает при стоянии и плавится затем при 35°; т. кип. 123—124° при 14 *мм*.

Для перевода в β-оксим через эфирный раствор α-оксима пропускают сухой хлористый водород, отсасывают образовавшиеся кристаллы, промывают их эфиром, суспендируют в эфире и тотчас разлагают в делительной воронке концентрированным раствором карбоната натрия. Эфирный раствор отделяют, возможно скорее отсасывают эфир на холоду под вакуумом и растирают оставшийся β-оксим с бензолом для придания ему большей стойкости. После фильтрации получают β-оксим в виде тонких блестящих игл, плавящихся при быстром нагревании при 128—130°. β-Оксим, не промытый бензолом, иногда очень быстро обратно переходит в α-оксим. Очищенный *β-оксим* претерпевает то же превращение под действием разбавленной серной кислоты.

Бензофенонoксим получается, по Бекману [777], нагреванием раствора 30 *г* бензофенона в 150 *г* 90-проц. спирта с 20 *г* солянокислого гидроксиламина и небольшим количеством соляной кислоты. Нагревание проводят (с обратным холодильником) на водяной бане в течение 24 час.; отгоняют спирт и перекристаллизовывают быстро застывающий остаток из водного спирта; т. пл. 139,5—140°.

Для получения *камфороксима*, по Ауверсу [778] (ср. также у Ленца [779]), работу ведут следующим образом:

10 частей камфоры растворяют в 20 частях обычного спирта, добавляют концентрированный водный раствор 10 частей солянокислого гидроксиламина и 17 частей едкого натра; если раствор мутится, муть уничтожают добавлением спирта и нагревают на водяной бане до тех пор, пока по истечении одного часа проба не будет оставаться прозрачной при разбавлении водой или не будет осветляться при подщелачивании. Если после этого вся камфора прореагировала, раствор разбавляют водой, в случае необходимости фильтруют и осторожно нейтрализуют разбавленной соляной кислотой. Камфороксим выпадает в тонких белых иглах. Сырой продукт получается с 75-проц. выходом от теории. Его очищают перекристаллизацией из водного спирта, после чего он плавится при 120°. Экстракцией маточных растворов эфиром получают еще некоторое количество камфороксима.

На нескольких примерах опишем получение оксимов сахаров, имеющих большое значение для последовательного перехода от высших глюкоз к низшим, по Волю, и для восстановления их в аминосахара. Глюкозоксим получается, по Волю [780], следующим образом:

77 *г* солянокислого гидроксиламина растворяют при нагревании в 25 *мл* воды, приливают сначала медленно, затем быстрее еще теплый раствор 25 *г* натрия в 300 *мл* абсолютного спирта с таким расчетом, чтобы раствор оставался горячим, но не закипал. После охлаждения раствора отсасывают выпавший хлористый натрий,

промывают 300 *мл* сухого спирта, нагревают фильтрат на водяной бане почти до кипения, размешивают в нем 180 *г* тонко измельченного чистого виноградного сахара, который почти мгновенно переходит в раствор, и охлаждают до 35—40°. Затем вносят затравочный кристаллик глюкозоксима или пробуют вызвать кристаллизацию трением. Через несколько дней выкристаллизовывается 110 *г* чистого глюкозоксима с т. пл. 137,5°. Упариванием фильтрата получают сначала 26 *г* почти такого же чистого продукта, а из маточного раствора еще около 20 *г* продукта, плавящегося при несколько более низкой температуре. Общий выход в пересчете на глюкозу составляет 80% от теории.

При работе с обычным спиртом выкристаллизовывается мало оксима; большая часть его получается в виде сиропа, который очень медленно кристаллизуется. При применении больших количеств безводного спирта или менее чистого виноградного сахара оксим тоже выделяется в виде вязкого сиропа. При вышеуказанной температуре 35—40°, повидимому, приближаются к предельной скорости кристаллизации.

Арабинозоксим может быть получен совершенно аналогичным образом по Волю [780]. Для этого применяют избыток гидроксиламина (150% от теории) и двойное количество спирта. Получается тотчас выкристаллизовывающийся оксим с т. пл. 132—133°, с почти теоретическим выходом.

Фишер и Гиршбергер [781] получили *маннозоксим* в водном растворе; Вольфром и Томпсон [782] изменили этот метод следующим образом:

10 *г* маннозы растворяют в 15 *мл* воды, добавляют 15 *г* ацетата калия и 7 *г* солянокислого гидроксиламина; очень осторожно нагревают в течение нескольких минут и оставляют на полчаса в охлажденной смеси. При потирании стеклянной палочкой оксим тотчас же выкристаллизовывается. Его отфильтровывают и промывают небольшим количеством ледяной воды; получают 7,8 *г* маннозоксима с т. пл. 175—177°.

Метод перевода этих оксимов в ацетилированные нитрилы описан на стр. 279. Образующиеся при этом в качестве промежуточных продуктов ацетильные производные оксимов синтезированы и подробно изучены Вольфромом и Томпсоном [783]. Исходными продуктами служили *al*-пентаацетаты сахаров со свободной альдегидной группой.

Из *изонитрозосоединений*, которые можно причислить к оксимам по их свойствам, для препаративных целей применяются главным образом изонитрозокетоны общего строения

$$R\cdot CO\cdot C(:NOH)\cdot R \rightleftarrows R\cdot CO\cdot CHNO\cdot R.$$

Они дают при *гидролизе* α-дикетоны или, в некоторых случаях, смежные (вицинальные) трикетоны, а при *восстановлении* α-ами-

нокетоны. Реакция между кетонами и азотистой кислотой не всегда применима. Зато всегда можно применять конденсацию с эфирами азотистой кислоты и алкоголятами (ср. стр. 176). Восстановление в аминокетоны также, повидимому, удается во всех случаях без исключения. Специальное применение некоторых изонитрозокетонов основано на использовании их способности конденсироваться в изатин и изатиновые производные.

В алифатическом ряду широко применяется простейший метод — реакция со свободной азотистой кислотой. Например, по Кюстеру [784], *изонитрозоацетон* получают следующим образом:

К охлажденному до 0° раствору 5,8 *г* ацетона в 30 *мл* ледяной уксусной кислоты при непрерывном перемешивании по каплям приливают концентрированный водный раствор 15 *г* нитрита натрия. Через 45 мин. раствор разбавляют 100 *мл* воды, извлекают эфиром, несколько раз промывают эфирную вытяжку порциями воды по 10 *мл* и сушат сульфатом натрия. Эфир отгоняют, наносят остающуюся кристаллическую кашицу на пористую тарелку и перекристаллизовывают из эфира. Получается 6 *г* изонитрозоацетона с т. пл. 65°.

За последнее время очень детально исследовано получение нитрозометилэтилкетона, так как продукт его омыления — диацетил — приобрел значение как душистое вещество. Симон и Демерелл [785] очень тщательно исследовали условия получения изонитрозометилэтилкетона и приводят следующий упрощенный метод его приготовления (см. также «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 205):

Этилнитрит, необходимый для проведения реакции, получают приливанием серной кислоты к нитриту натрия в водно-спиртовом растворе. Для этой цели можно использовать стеклянный газометр, в плоскодонной части которого находится раствор нитрита натрия. Можно также работать со специальным прибором, составленным из двух плоскодонных колб. Но при этом надо остерегаться того, чтобы на дне не собирался слой серной кислоты, так как в этом случае при легком толчке начинается очень сильное выделение газов. Лучше размешивать раствор нитрита натрия механической мешалкой.

С одной стороны, растворяют 650 *г* нитрита натрия (95-проц.) и 285 *мл* 90-проц. спирта (210 *г* C_2H_5OH) в воде, доводя объем раствора до 2500 *мл*, с другой — доводят 440 *г* концентрированной серной кислоты и 285 *мл* 90-проц. спирта водой до такого же объема. Скорость приливания серной кислоты к раствору нитрита регулируют стеклянным или зажимным краном.

В трехгорлую колбу (2 *л*), соединенную с обратным холодильником, термометром и газоподводящей трубкой, вносят 620 *г* просушенного над сульфатом меди и отфильтрованного метилэтилкетона и 40 *мл* соляной кислоты уд. в. 1,19. (Смысл высушивания метилэтилкетона, который впоследствии подвергается воздействию влажного этилнитрита, не указан.—*Прим. авт.*) Затем температуру повышают до 40° и пропускают возможно более сильный ток этилнитрита. При этом, однако, применяют наружное охлаждение, для того чтобы температура не поднималась выше 55°. Весь этилнитрит полностью поглощается. Операция продолжается 1—$1^1/_2$ часа. Так как этилнитрит ядовит, то работу ведут под тягой или на открытом воздухе. После того как весь этилнитрит добавлен, раствор нейтрализуют примерно 35 *мл* концентрированного аммиака и разбавляют половинным объемом воды. Затем отгоняют спирт и другие горючие вещества до тех пор, пока не начнет перегоняться негорючий дестиллат, меняют приемник и быстро перегоняют с перегретым паром. Монооксим диацетила почти полностью перегоняется с первыми 5 *л*; его высаливают 1000—1500 *г* хлористого натрия, охлаждают до 0°, отфильтровывают выкристаллизовавшийся монооксим диацетила и для очистки перекристаллизовывают его из горячей воды. Выход сырого продукта составляет 480—520 *г*. При перекристаллизации получают 70—80% этого количества с т. пл. 76,5°. Из маточных растворов полностью извлекают остаток отгонкой с перегретым водяным паром. Оксим не выдерживает хранения. Он быстро буреет при хранении, и поэтому его необходимо тотчас же пускать в дальнейшую переработку.

Имеется ряд патентов на получение диацетила через диацетилмонооксим, в которых это вещество получают не с помощью эфира азотистой кислоты, а под действием свободной азотистой кислоты (ср. стр. 294).

Для получения изонитрозоацетофенона, по Клайзену и Манассе [786], работу ведут следующим образом:

1 грамм-атом натрия растворяют в 20-кратном количестве этилового спирта, добавляют при хорошем охлаждении сначала 1 моль амилнитрита, затем в несколько приемов 1 моль ацетофенона и оставляют стоять в хорошо закупоренной посуде. (В нашей лаборатории случайно удалось сделать наблюдение, что подобные загрузки с гомологами ацетофенона неожиданно разлагаются со взрывом. Поэтому рекомендуется хранить раствор в прохладном месте.) Через 1—2 дня выпавшую коричневую натриевую соль изонитрозокетона отсасывают, промывают эфиром и сушат на воздухе. Выход составляет около 70% теоретического. Для перевода в свободный нитрозокетон продукт реакции растворяют в ледяной воде, добавляют рассчитанное количество ледяной уксусной кислоты, отсасывают выпавший желтый изонитрозоацетофенон, сушат и перекристаллизовывают из хлороформа или эфира уксусной кислоты. Выход составляет 50% теоретического; т. пл. 126—128°.

В «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 264, приведена пропись для получения изонитрозопропиофенона.

Если в молекуле кетона по обе стороны карбонильной группы находятся реакционноспособные метиленовые группы, как в простейшем случае в ацетоне, то реакция с азотистой кислотой или с нитритами может протекать дважды. Для получения диизонитрозоацетона более пригодна, чем ацетон, ацетондикарбоновая кислота.

По Пехману и Везаргу [787], к смеси 50 *г* сырой ацетондикарбоновой кислоты (ср. стр. 499) со 100 *г* воды при охлаждении льдом прибавляют концентрированный водный раствор 40 *г* нитрита натрия, медленно подкисляют разбавленной азотной кислотой, сильно охлаждают, отсасывают выкристаллизовавшийся диизонитрозоацетон и промывают холодной водой. Кесслер и Ганке [788] находят, что достаточно вводить 30 *г* нитрита натрия (93-проц.).

Существенное значение для протекания реакции имеет свободная серная кислота, содержащаяся в сырой ацетондикарбоновой кислоте. Если эта кислота связана в виде натриевой соли, выделение двуокиси углерода прекращается и реакционная смесь окрашивается в коричневато-синий цвет. При добавлении азотной кислоты цвет раствора снова переходит в желтый, что свидетельствует о том, что добавлено достаточное количество кислоты

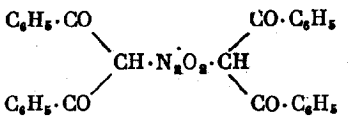
Диизонитрозоацетон является важным исходным материалом для получения диаминоацетона, который в свою очередь применяется для синтеза имидазолов.

Метиленовая группа, стоящая между двумя карбонильными группами 1,3-дикетонов и эфиров β-кетокислот, таким же образом реагирует с азотистой кислотой и, что интересно, реагирует и в том случае, когда соответствующее вещество устойчиво только в энольной форме.

Для получения изонитрозоацетилацетона, по Вольфу [789], 50 *г* ацетилацетона суспендируют в 500 *мл* 7-проц. водной серной кислоты и при взбалтывании приливают раствор 35 *г* нитрита натрия в 150 *г* воды. Затем извлекают эфиром, промывают водой, сушат и отгоняют эфир. Остающееся масло застывает в кристаллическую массу. После перекристаллизации из уксусного эфира продукт плавится при 75°.

Для получения изонитрозобензоилметана, по Нейвиллю и Пехману [790], 20 *г* дибензоилметана растворяют в 40 *г* хлороформа, добавляют при охлаждении 12 *г* амилнитрита и 2 *мл* спиртовой соляной кислоты (концентрация не указана) и спустя некоторое время доводят лигроином до удвоенного объема. При этом выпадает 18 *г* изонитрозобензоилметана. После перекристаллизации из хлороформа или лигроина он плавится при 146°.

Под действием окислов азота на дибензоилметан, по Виланду и Блоху [791], сначала получается бимолекулярный биснитрозодибензоилметан следующего строения:



5 *г* дибензоилметана растворяют в абсолютном эфире и пропускают при хорошем охлаждении сухие окислы азота. Вскоре биснитрозодибензоилметан начинает выкристаллизовываться. Как только эфир становится оливково-зеленым, прекращают пропускание газов и оставляют на несколько часов в охлаждающей смеси, исключая доступ влаги; затем отсасывают, промывают эфиром и получают биснитрозодибензоилметан чистый для анализа, с т. пл. 125° (с разложением), с выходом в 50—60% от веса исходного дибензоилметана. Это вещество переходит в раствор при стоянии со спиртовым едким кали или аммиаком. При подкислении разбавленной серной кислотой выпадает вышеописанный изонитрозодибензоилметан.

Повидимому, эти изонитрозокетоны непригодны для получения лежащих в их основе смежных трикетонов. По этому вопросу см. у Лемера [792]. Для этой цели лучше применять продукты конденсации кетоэнолов с нитрозодиметиланилином; поэтому приводим описание образования этих соединений.

По Заксу и Ремеру [793], в кипящий раствор 24 *г* ацетилацетона и 36 *г* нитрозодиметиланилина в 120 *мл* спирта сразу вливают 4,4 *мл* 33-проц. раствора едкого натра. Примерно через 1 мин. окраска раствора меняется. Бурное течение реакции, продолжающееся после удаления водяной бани, умеряют периодическим охлаждением. После того как раствор окрасится в чисто красный цвет, его сильно охлаждают, разбавляют примерно 400 *мл* эфира и после отфильтрования от выпавшего ацетата натрия (образовавшегося в результате гидролиза ацетилацетона) разлагают в делительной воронке смесью серной кислоты уд. в. 1,16 и 50 *мл* воды; отделяют сернокислотный слой и экстрагируют еще 6 раз, применяя каждый раз по 500 *мл* эфира. Соединив эфирно-спиртовые вытяжки, отгоняют эфир при нормальном давлении, спирт—под вакуумом и затем фракционируют остаток под вакуумом. Получают 15 *г* трикетопентана с т. кип. 54—55° при 12 *мм*. Трикетопентан гигроскопичен и переходит при стоянии на влажном воздухе в моногидрат.

X. АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

1. АМИДЫ КИСЛОТ

Незамещенные амиды карбоновых кислот могут иногда получаться путем отщепления воды от аммониевых солей [см. примечание 49, стр. 625]. Кроме того, они могут быть получены также при-

соединением воды к нитрилам. Замещенные амиды, особенно те амиды, которые применяются для идентифицирования аминов в виде ацильных и бензоильных производных, могут получаться, как и некоторые незамещенные амиды, реакцией двойного обмена с галогенангидридами или ангидридами карбоновых кислот.

а) Отщеплением воды от аммониевых солей

В промышленности *формамид* получают самыми различными методами, которые не могут здесь детально рассматриваться. Для очистки продажного формамида Вильштеттер и Вирт [794] рекомендуют пропускать аммиак до слабощелочной реакции; муравьинокислый аммоний, образующийся из избыточной муравьиной кислоты, осаждают ацетоном, фильтрат сушат и перегоняют под вакуумом.

Для лабораторного получения формамида, пожалуй, самой подходящей является очень тщательно проработанная пропись Бранна [795].

В круглодонную колбу (3 *л*), соединенную с газоподводящей трубкой, достигающей почти до дна колбы, и с нисходящим холодильником, вносят 1500 *мл* чистой муравьиной кислоты. Проводя охлаждение проточной водой, насыщают сухим аммиаком. Свободный конец холодильника соединен со склянкой для отсасывания. Через ее штуцер отводят избыток аммиака. Аммиак пропускают с такой скоростью, что через 15—20 мин. муравьиная кислота нейтрализуется, в верхней холодной части реакционной колбы осаждаются кристаллы формиата аммония, а основная масса остается в расплавленном состоянии. Струю аммиака уменьшают и нагревают реакционную смесь на масляной бане. При 150° начинает перегоняться вода. Постепенно в течение 4—5 час. температуру повышают до 180° и ведут нагрев до прекращения отгонки. Если нагревание ведут слишком долго, то реакционная смесь окрашивается в темный цвет. Обычно она должна быть только коричневой. Ей дают охладиться в токе аммиака и перегоняют под вакуумом. По Вильштеттеру и Вирту (см. выше), температура кипения формамида равна 105—106° при 11 *мм*. Для температуры плавления приводятся данные от 1,8 до 4°.

В то время как при получении формамида избыток аммиака препятствует гидролизу формиата аммония, при получении ацетамида применяют противоположный способ, а именно перегонку ацетата аммония с избытком ледяной уксусной кислоты с колонкой; см. у Гаттермана-Виланда [796].

В «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 63, приведена пропись для получения больших количеств ацетамида. Для очистки предлагается перекристаллизовывать 1 часть ацетамида из смеси 1 части бензола с 0,3 части уксусного эфира или растворить 1 весовую часть ацетамида в 0,8 объемной части горячего метилового спирта, разбавить 8—10 частями эфира и искусственно вызвать кристаллизацию.

б) Присоединением воды к нитрилам

Обычно не трудно уловить стадию амида при омылении нитрилов кислотой $R \cdot CN + H_2O \rightarrow R \cdot CO \cdot NH_2$.

Часто амиды кислот получают уже при растворении нитрилов в холодной концентрированной серной кислоте. Если оставить раствор стоять на воздухе, то амиды кислот самопроизвольно осаждаются по мере того, как серная кислота поглощает воду. Поэтому нельзя предложить прописи, пригодной для всех случаев. Часто омыление концентрированными кислотами удается ускорить кратковременным нагреванием при умеренных температурах, не вызывая заметного образования карбоновых кислот.

Для получения *фенилацетамида* из бензилцианида, по Пурготти [797], 2 части бензилцианида смешивают с 3 частями серной кислоты уд. в. 1,82, не допуская поднятия температуры выше 70°, дают смеси остыть и выливают ее на лед. При этом выпадает фенилацетамид. Температура плавления чистого препарата 157°.

Так как почти все без исключения амиды кислот являются хорошо кристаллизующимися веществами, то их получать этим путем чрезвычайно просто.

При омылении щелочами стадию амида труднее уловить. Однако, по наблюдениям Радзишевского [798], нитрилы удается с большим успехом переводить в амиды кислот в слабощелочной среде по схеме $R \cdot CN + 2H_2O_2 \rightarrow R \cdot CO \cdot NH_2 + H_2O + O_2$. Детали протекания реакции не установлены. Таким путем Рупе [799] получил амид пиперониловой кислоты, $CH_2O_2{:}C_6H_3 \cdot CO \cdot NH_2$.

К смеси 600—650 *мл* 3-проц. перекиси водорода с 6—7 *г* калиевой щелочи (процентное содержание в оригинале не указано; *автор*) добавляют 20 *г* пиперонилцианида и слабо нагревают до полного растворения, на что требуется 30—40 мин. При охлаждении амид выкристаллизовывается (т. пл. 169°). В щелочном растворе содержится небольшое количество пиперониловой кислоты.

Применение этого метода к получению 3,4-диметоксианилина 4-аминовератрола описано в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 32.

в) Из галогенангидридов, ангидридов кислот и сложных эфиров

Незамещенные амиды карбоновых кислот очень просто получаются из хлорангидридов и ангидридов кислот, а также из сложных эфиров. Соответствующий хлорангидрид или ангидрид кислоты смешивают с избытком карбоната аммония и нагревают на водяной бане для доведения реакции до конца; выщелачивают аммонийные соли холодной водой и очищают остающийся амид

кислоты обычным способом. В случае эфиров карбоновых кислот реакцию проводят со спиртовым аммиаком.

Так, например, по Веддиге [800], из диэтилового эфира щавелевой кислоты получают *оксамэтан, амид эфира щавелевой кислоты*, путем введения спиртового раствора, содержащего 1 моль аммиака, в раствор 1 моля эфира щавелевой кислоты в 2—3 объемах спирта при тщательном охлаждении льдом. Оксамэтан выпадает в кристаллическом виде. Из маточного раствора получают добавочные количества продукта и перекристаллизовывают сырой продукт из горячего спирта. Оксамэтан с т. пл. 114—115° получают с почти теоретическим выходом. В качестве побочных продуктов реакции образуются только следы оксамида, не растворимого в спирте.

Оксамид, диамид щавелевой кислоты, соответственно получается из эфира щавелевой кислоты и избыточного количества спиртового раствора аммиака при многочасовом стоянии при взбалтывании. Продукт, промытый водой и спиртом, практически чист. Его можно перекристаллизовать из горячей воды, в которой он несколько растворим.

Совершенно аналогично можно получать амид малоновой кислоты действием избытка концентрированного водного аммиака на эфир малоновой кислоты.

Замещение алкоксильной группы эфиров на аммиак, однако, не всегда удается. Например, по Фишеру и Дильтею [801], эфир диэтилмалоновой кислоты не удается перевести в амид диэтилмалоновой кислоты, в то время как этот синтез удается осуществить, применяя в качестве исходного вещества *хлорангидрид диэтилмалоновой кислоты*:

300 *мл* эфира насыщают при 0° сухим аммиаком и, продолжая пропускать аммиак, на холоду при встряхивании по каплям приливают 10 *г* хлорангидрида диэтилмалоновой кислоты. При этом всегда должен быть избыток аммиака. Выпавшую смесь амида диэтилмалоновой кислоты и хлористого аммония отфильтровывают, высушивают, выщелачивают холодной водой и перекристаллизовывают остаток из горячей воды. Получают амид диэтилмалоновой кислоты с т. пл. 224°, с выходом 55% от теории.

Пропись для получения *цианацетамида* из эфира циануксусной кислоты приведена в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 498.

Замещенные амиды карбоновых кислот получаются (из первичных и вторичных аминов) совершенно аналогично тому, как незамещенные. Можно проводить реакцию между аминами и свободными карбоновыми кислотами, а также с хлорангидридами или эфирами кислот. Течение реакции значительно ускоряется введением добавок. Так, ацетанилид образуется из анилина и ледяной уксусной кислоты только после многочасового кипячения с обратным холодильником; между тем при введении незначительного

количества серной кислоты или пиросульфата натрия длительность протекания реакции значительно сокращается:

25 *г* анилина нагревают с 30 *г* ледяной уксусной кислоты и 25 *г* пиросульфата натрия в течение 1 часа при 130—140°, затем порошкообразную реакционную смесь кипятят с 300 *мл* воды до полного растворения и получают после охлаждения ацетанилид с т. пл. 113°, с почти количественным выходом [802].

Манике и Григель [803] рекомендуют прибавлять серную кислоту при получении ацетанилида, фенацетина и других ацетильных соединений даже в том случае, когда в качестве исходного продукта применяют не свободную карбоновую кислоту, а более реакционноспособный уксусный ангидрид. В этих условиях реакция протекает без подвода тепла извне.

Бодру [804] предложил метод получения замещенных амидов карбоновых кислот типа ацетанилида из эфиров карбоновых кислот, который приобрел за последнее время значение для синтеза природных полиенов (ср. стр. 480). Эфиры карбоновых кислот реагируют по уравнению

$$R\cdot COOC_2H_5 + R'\cdot NH\cdot MgX \rightarrow R\cdot CO\cdot NH\cdot R' + C_2H_5O\cdot MgX.$$

Таким путем Кун и Моррис [805] перевели эфир β-ионилиденуксусной кислоты в соответствующий *о*-толуидид.

Из 35 *г* иодистого метила, 5,9 *г* магния и 180 *мл* эфира готовят раствор Гриньяра (см. стр. 400), охлаждают до 0° и по каплям приливают раствор 25,5 *г* чистого *о*-толуидида в 50 *мл* эфира. Примерно через 30 мин. выпавший сначала осадок, если применялось непрерывное перемешивание, снова переходит в раствор. Не выделяя образовавшегося магнийиод-*о*-толуидида, удаляют охлаждающую смесь и по каплям приливают раствор 32 *г* этилового эфира β-ионилиденуксусной кислоты в 50 *мл* эфира. Реакционная смесь при этом закипает; затем перемешивают еще в течение 15 мин., охлаждают смесью льда и поваренной соли, разлагают 100 *мл* охлажденной до 0° 0,1 н. соляной кислотой и промывают эфирный слой 0,1 н. соляной кислотой до кислой реакции по конго. Наконец, 6 раз извлекают водой порциями по 200 *мл*, затем 0,05 н. раствором соды и еще раз водой, сушат в атмосфере азота над сульфатом натрия и осторожно отгоняют эфир. В остатке получают 41 *г* вязкого желтоватого масла, которое, не очищая, применяют для дальнейшей переработки, как указано на стр. 481.

Для идентификации аминов их ацилируют так же, как спирты (см. стр. 198). Большей частью получают хорошо кристаллизующиеся *бензоильные производные*. С уксусным ангидридом можно часто работать в растворе водной уксусной кислоты. Амин или его солянокислую соль растворяют в водной уксусной кислоте, добавляют ацетат натрия или раствор едкого кали и, не охлаж-

дая, а иногда даже при нагревании примерно до 60°, приливают при взбалтывании уксусный ангидрид [см. примечание 50, стр. 626].

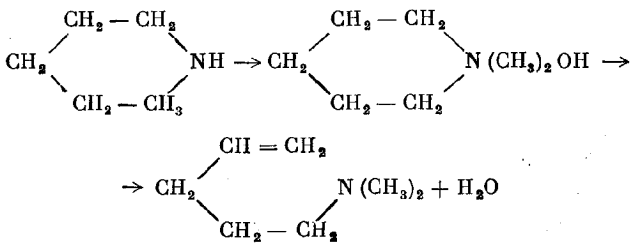
Этар и Вила [806] рекомендуют при *бензоилировании* чувствительных аминов вводить в водный раствор кристаллический гидрат окиси бария и постепенно добавлять хлористый бензоил. Ср. также статью Биринге ра и Буша [807].

РАСЩЕПЛЕНИЕ СВЯЗИ УГЛЕРОД — АЗОТ

Поскольку реакции, при которых происходит расщепление связи между атомами азота и углерода, представляют методический интерес, они уже были рассмотрены в различных местах предшествующих глав.

Дополнительно приводим несколько реакций, применяемых главным образом для разложения гетероциклических систем, при которых не только не происходит, но даже и не имеется намерения разрушить углеродный скелет. Эти реакции не относятся, таким образом, к главе о расщеплении и вкратце описываются в этом месте.

Самый старый метод Гофмана [808] состоит в сухой перегонке четырехзамещенных аммониевых оснований [см. примечание 51, стр. 627]. По схеме $R_4NOH \rightarrow R_3N + ROH$ один из четырех органических остатков четырехзамещенного гидрата окиси выделяется в виде спирта или при удалении воды в виде этиленового углеводорода и, следовательно, отрывается от связи с атомом азота. Какой из остатков удаляется, зависит, при их различии, от ряда обстоятельств. При использовании этой методики для разрыва азотсодержащего кольца реакция протекает, как можно видеть на примере пиперидина, следующим образом:



В этих условиях, следовательно, разрывается самая длинная цепь. Образовавшийся ненасыщенный третичный амин может быть снова переведен в четырехзамещенную гидроокись, из которой при сухой перегонке по уравнению:

$$CH_2 : CH \cdot (CH_2)_3 \cdot N(CH_3)_3\,OH \rightarrow CH_2 : CH \cdot CH_2 \cdot CH : CH_2 + N(CH_3)_3 + H_2O$$

образуются дважды ненасыщенный углеводород, триметиламин и вода. В углеводороде, пиперилене, содержатся все углеродные атомы гетероциклического кольца, связанные в той же последовательности, как в исходном соединении.

Для перевода пиперидина в гидрат окиси диметилпиперидиния работу ведут, по Гофману [809], следующим образом:

Иодистый метил (количество не указано) приливают по каплям к пиперидину, находящемуся в колбе, соединенной с обратным холодильником. Когда бурная реакция пройдет, кратковременно нагревают на водяной бане, дают охладиться, фильтруют и перекристаллизовывают из спирта. При этом остаются иодистоводородные соли пиперидина и N-метилпиперидина. Под действием влажной окиси серебра на четырехзамещенный иодид получают основание, которое ни разу не было точно охарактеризовано. Перегонкой из него получают так называемый диметилпиперидин $CH_2 : CH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_2$.

Ладенбург [810] приводит несколько более простой метод получения:

16 частей пиперидина растворяют примерно в 32 частях спирта, приливают раствор 25 частей едкого кали в 100 частях спирта и медленно, по каплям, добавляют 84 части иодистого метила. Выделившуюся кристаллическую массу отфильтровывают, сушат, смешивают с твердым едким натром и перегоняют из медной реторты. Получают так называемый диметилпиперидин с т. кип. 116—118°, с выходом 70% от теории.

Его снова обрабатывают, по Гофману [809], иодистым метилом, выщелачивают смесь солей горячим спиртом и при охлаждении получают четырехзамещенный иодид. Затем подвергают иодид действию влажной окиси серебра, упаривают фильтрат, полученный после отделения иодистого серебра, и получают после перегонки жидкое основание и более легкое масло. После нейтрализации соляной кислотой его отделяют и ректифицируют. Оно кипит при 42° и является пиперилеиом, *π*-пентадиеном-1,3. В качестве побочных продуктов образуются триметиламин и другие основания.

Даже в таких благоприятных случаях расщепление не протекает количественно в желательном направлении.

Классическим примером применения этого метода является установление с его помощью строения кониина, *α-н*-пропилпиперидина, который дает при разложении, по Гофману [811] (ср. также у Мугдана [812] и Мерлинга [813]), конилен (октадиен). Теоретическое обоснование процесса см. также у Брауна [814].

Другие методы разложения были предложены Брауном [815]. Под действием пятихлористого фосфора на ацилированные циклические амины получаются или хлорированные имидхлориды, или

ω,ω′-дихлориды. Например, из бензоилпиперидина по схеме:

$$C_5H_{10}N\cdot CO\cdot C_6H_5 \rightarrow C_6H_5\cdot CCl:N\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2Cl$$

образуется бензимидхлорид ε-хлор-*н*-амиламина или по схеме:

$$C_5H_{10}N\cdot CO\cdot C_6H_5 \rightarrow C_6H_5\cdot CN + Cl\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot Cl$$

1,5-дихлорпентан.

Гидролизом с соляной кислотой под давлением из бензимидхлорида можно получить N-бензоил-ε-хлорамиламин, а из последнего—сам хлорамиламин. Пример еще далее идущего образования ω,ω′-дигалоидных соединений уже был приведен на стр. 231 при описании получения *пентаметилендиамина*.

Второй метод разложения, по Брауну, состоит в действии бромциана BrCN на циклические амины. Третичные амины реагируют с бромцианом по схеме

$$R_3N + BrCN \rightarrow R_2N\cdot CN + RBr.$$

Если в третичных аминах содержатся разные радикалы, то какой радикал будет отщеплен, зависит от ряда обстоятельств. Третичные циклические амины, например N-замещенные пиперидины, могут реагировать по схеме:

$$C_5H_{10}N\cdot R + BrCN \rightarrow C_5H_{10}N\cdot CN + R\cdot Br$$

или по схеме

$$C_5H_{10}\cdot NR' + BrCN \rightarrow Br\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot NR'\cdot CN.$$

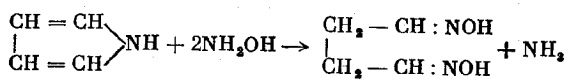
В последнем случае образующиеся цианамиды можно омылить в бромированные вторичные амины.

По Брауну [816], реакция по первой схеме протекает в том случае, когда R—низкомолекулярный остаток (т. е. в случае метил-, этил- и пропилпиперидина). Уже бутилпиперидин реагирует в основном по второй схеме. Так же ведут себя фенил- и *п*-толилпиперидин. Два последних соединения довольно трудно получить из пиперидина. Поэтому их хорошо изученная реакция с бромцианом не имеет особенно большого значения для разрешения проблемы расщепления данного гетероцикла. Хорошо расщепляются также и легкодоступные N-метилпроизводные некоторых оснований, например такие производные тетрагидроизохинолина, как наркотин, гидрокотарнин и гидрогидрастинин, а также тетрагидроизоиндолы. Тропидин, у которого в кольце имеется двойная связь, тоже может расщепляться по второй схеме [817].

Основываясь на этих данных, Браун использовал свой бромциановый метод главным образом для сравнительных определений прочности гетероциклических систем [818].

До сих пор не существует метода, позволяющего расщепить C — N-связь, входящую в ароматически компенсированную систему, подобно тому как это безотказно удается осуществить для полностью гидрированных гетероциклов. Под действием сильных реагентов в этом случае большей частью разрывается связь C — C.

Препаративное значение имеет разрыв кольца пиррола и его гомологов под действием гидроксиламина, протекающий по схеме



с образованием сукцинальдегиддиоксима или его гомологов. Эту реакцию удается проводить даже с замещенными пирролами, имеющими алифатические радикалы при азоте, но она не идет с N-фенилпирролом. После того как Чамичан и Денштедт [819] впервые описали эту реакцию, появилось большое количество прописей для получения сукцинальдегиддиоксима. Вильштеттер и Гебнер [820] приводят следующие указания:

33,5 *г* пиррола и 70—72 *г* солянокислого гидроксиламина растворяют в 500 *мл* обычного спирта, добавляют 53 *г* карбоната натрия и кипятят смесь 24 часа с обратным холодильником. Затем еще в горячем состоянии сливают с выпавшего хлористого натрия, отгоняют спирт под вакуумом и извлекают остаток возможно меньшим количеством воды. Нерастворившийся диоксим отфильтровывают, промывают небольшим количеством ледяной воды и 60-проц. спиртом. Остается 26,8 *г* почти чистого диоксима, что соответствует 46% от теории. После перекристаллизации из воды или спирта получается продукт с т. пл. 171°. Из отогнанного спирта, по Гарриесу [821], можно фракционировкой выделить часть пиррола, не вошедшего в реакцию.

Этот метод сыграл известную роль также при выяснении строения гомологов пиррола; см., например, статью Г. Фишера и Циммермана [822].

О переводе сукциндиоксима в янтарный альдегид см. стр. 177.

ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗИ УГЛЕРОДА С ПЯТИВАЛЕНТНЫМ АЗОТОМ

I. НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

1. ПОЛУЧЕНИЕ ПУТЕМ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Чисто схематически нитросоединения можно получить присоединением HNO_2 по месту двойной связи в непредельных соединениях. Однако протекание этой реакции никогда не наблюдалось. Азотистая кислота реагирует с непредельными соединениями с обра-

вованием псевдонитрозитов. Нитросоединения можно получить из этиленовых соединений путем присоединения азотной кислоты или двуокиси азота. Присоединение азотной кислоты к алифатической двойной связи не имеет препаративного значения. По этому вопросу см. работу Виланда и Сакелляриоса [823].

В *ароматическом* ряду присоединение азотной кислоты, по Виланду, является предварительной стадией нитрования. Однако эти промежуточные продукты ни разу не удалось выделить, что совершенно не удивительно. С препаративной точки зрения этот вопрос не имеет значения.

Присоединение двуокиси азота по месту двойной связи, вероятно, протекает по схеме [см. примечание 52, стр. 629]:

$$-CH=CH- \; + 2NO_2 \rightarrow \; -\underset{\cdot}{\overset{ONO}{CH}}-\underset{\cdot}{\overset{NO_2}{CH}}-$$

Следовательно, образуются азотистокислые эфиры нитроспиртов. Из них не удается выделить спиртов, но непредельные нитросоединения образуются с удовлетворительными выходами. Азотистокислые эфиры нитроспиртов являются постоянными побочными продуктами при воздействии на непредельные соединения окислов азота, получающихся из мышьяковистой и азотной кислот. В качестве основного продукта реакции получают обычно хорошо кристаллизующиеся так называемые *псевдонитрозиты*. Из них тоже можно получать непредельные нитросоединения, и до сих пор они преимущественно получались этим путем. Вероятно, в том случае, когда получение псевдонитрозитов не желательно, лучше воздействовать на соединение с этиленовой связью не смесью окислов азота, а сразу чистой двуокисью азота. Пользуясь данными Виланда и Блюмиха [824], в нашей лаборатории 100 *г циклогексена* подвергали при сильном охлаждении воздействию окислов азота до прекращения выпадения кристаллов. Окислы азота получались при взаимодействии мышьяковистого ангидрида в виде крупных кусков с азотной кислотой уд. в. 1,23. В обратном холодильнике, соединенном с реакционной колбой, они освобождались от основного количества влаги, после чего пропускались над хлористым кальцием и под конец над пятиокисью фосфора. Все детали прибора соединены на шлифах. На дне хлоркальциевой колонки имеется кран для спуска собирающейся жидкости. Циклогексен разбавляли полуторным количеством смесей равных частей серного эфира и петролейного эфира. После многочасового пропуска окислов азота было получено 30 *г* циклогексенпсевдонитрозита, что точно соответствует выходам, полученным Виландом и Блюмихом при работе с меньшими загрузками.

О методе получения нитроэтиленов общего строения $R \cdot CH : CH \cdot NO_2$ с увеличением цепи см. стр. 481.

2. ПОЛУЧЕНИЕ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ РЕАКЦИЕЙ ДВОЙНОГО ОБМЕНА

а) Замещение водорода нитрогруппой

Нитрование*

Точно так же, как при замещении водорода *галогеном*, не удается провести процесс так, чтобы получить исключительно мононитропроизводное даже при работе с незначительными количествами соответствующего нитрующего средства. Однако проведение реакции при определенной установленной температуре позволяет легче, чем при галогенировании, влиять на образование преимущественно одно- или полинитрованных продуктов реакции. В то время как введение хлора или брома даже при очень высоких температурах обычно не сопровождается протеканием особых побочных реакций, в случае нитрования при высокой температуре часто на первый план выступает окисляющее действие нитрующего агента, особенно азотной кислоты.

Катализаторы нитрования почти неизвестны. Действие света тоже не имеет значения для препаративных целей. Напротив, существенное значение имеет концентрация азотной кислоты. В разбавленном состоянии, и то только при высокой температуре, она реагирует предпочтительнее с *алифатическими* радикалами, а в чистом виде действует замещающим образом на ядро [см. примечание 53, стр. 629].

Нитрующие средства

Азотная кислота. В продаже имеется азотная кислота самой различной концентрации и очень высокой степени чистоты. Готовить в лаборатории высококонцентрированную кислоту из разбавленной нецелесообразно. Почти безводную азотную кислоту получают перегонкой продажной дымящей кислоты (уд. в. 1,5; не смешивать с *красной* дымящей азотной кислотой) с двойным количеством концентрированной серной кислоты лучше под вакуумом, чем при нормальном давлении. Кислота, перегнанная при нормальном давлении, содержит окислы азота и поэтому окрашена в желтоватый цвет. Окислы азота можно удалить пропусканием через кислоту при 70—80° сухого, освобожденного от пыли воздуха до полного обесцвечивания жидкости. Об удалении последних следов азотистой кислоты см. ниже. Во многих случаях в этом нет необходимости. Однако при нитровании *аминов* можно ожидать помех за счет образования диазониевых соединений. Кислота, перегнанная под вакуумом в 15 *мм*, бесцветна.

* См. монографию А. В. Топчиева, Нитрование углеводородов и других органических соединений, АН СССР, 1949. (*Н. С.*)

Если в отдельных случаях не удается достать концентрированной азотной кислоты, то смешивают просушенную натриевую селитру с $^1/_3$ рассчитанного количества концентрированной серной кислоты, перегоняют под вакуумом на водяной бане из реторты с тубусом или аппарата на шлифах и по мере перегонки чистой кислоты добавляют остальное количество серной кислоты. Получают бесцветный дестиллат, не содержащий окислов азота, с уд. в. около 1,53.

При перегонке нитрата натрия при нормальном давлении с трехкратным объемом концентрированной серной кислоты получается азотная кислота, содержащая окислы азота.

Для полной очистки азотной кислоты от примеси азотистой ее быстро нагревают до кипения с 0,5—1% мочевины, пропуская сильный ток сухого воздуха или углекислоты. При этом образуются углекислота, азот и вода, так что кислота несколько разбавляется. Вместо мочевины можно применять также нитрат мочевины. Азотная кислота, совершенно не содержащая примеси азотистой кислоты, в некоторых специальных случаях оказывает более слабое нитрующее действие, чем обычная кислота. Например, она не действует на фенолы в эфирном растворе (см. у Клеменса и Экля [825]).

Красная дымящая азотная кислота. В продаже имеется также и красная дымящая азотная кислота. В случае необходимости ее можно приготовить в лаборатории пропуском окислов азота или перегонкой из реторты обычной концентрированной кислоты с равным весовым количеством серной кислоты и 3—4% растительного крахмала. Удельный вес дымящей азотной кислоты, понятно, не соответствует содержанию HNO_3— оно всегда ниже. Содержание NO_2 может достигать 12% и более.

Нитрующая смесь. Самое большое значение из всех нитрующих средств имеет так называемая *нитрующая смесь*, состоящая из концентрированной или безводной азотной кислоты и различных количеств серной кислоты. Она получается очень просто — смешением компонентов, например, 110 *г* HNO_3 ($d = 1{,}456$) и 143 *г* H_2SO_4 ($d = 1{,}842$) для нитрования 100 *г* бензола, или 73,5 *г* азотной кислоты и 157 *г* серной кислоты для нитрования 50 *г* толуола, или 17,5 части HNO_3, 78 частей H_2SO_4 и 4,5 части воды для нитрования нитротолуолов в тринитротолуол.

Впервые нитрующую смесь применили Гофман и Муспратт [826]. При применении нитрующей смеси устраняются вредные (окислительные) побочные реакции, протекающие за счет примесей окислов азота. В некоторых случаях устраняется также окисляющее действие самой азотной кислоты в результате солеобразования (нитрование аминов и альдегидов).

Другие нитрующие смеси. Иногда азотную кислоту смешивают не с серной кислотой, а с ледяной уксусной кислотой или уксусным ангидридом. Действие таких смесей аналогично действию разбавленной азотной кислоты. Наконец, иногда применяется смесь азотной, серной и ледяной уксусной кислот.

Так как азотная кислота химически очень активна, то ее можно применять в органических растворителях только в ограниченном числе случаев. Кроме ледяной уксусной кислоты, растворителями могут служить: спирт [827], ацетон, эфир и хлороформ, рекомендованный еще Вильштеттером [828] для разбавления 100-проц. азотной кислоты и предложенный недавно Дарзаном [829] к внедрению в промышленное производство.

Нитрование нитратами. В тех случаях, когда нитрование нитрующей смесью не приводит к цели, применяется нитрование нитратами щелочных металлов и концентрированной серной кислотой. Например, по Негели [830], 100 *г* бензойной кислоты смешивают с 200 *г* нитрата калия, добавляют при перемешивании 300 *г* 100-проц. серной кислоты и слабо нагревают до выделения маслообразных нитробензойных кислот. После охлаждения застывшую смесь кислот механически отделяют от бисульфата калия и очищают через бариевые соли. Помимо *м*-нитробензойной кислоты, получают около 20% *о*- и 2% *п*-нитробензойной кислоты в качестве побочных продуктов реакции. По Флюршейму [831], 2,3,4,6-тетранитроанилин получают под действием нитрующей смеси и нитрата калия на анилин. Смесь нитрата калия с концентрированной серной кислотой применяют также для проведения реакции при высокой температуре в запаянной трубке (см. статью Кауфмана и Деккера [832]). Вместо нитрата калия в патентной литературе иногда указывается нитрат бария. В последнее время часто применяются нитраты меди, никеля, железа, кобальта и других металлов. По Менке [833], хорошее действие этих нитратов объясняется низкой температурой их разложения. В сочетании с уксусным ангидридом они действуют как не очень легко доступный и не безопасный ацетилнитрат (см. ниже).

Бахарах [834] подтвердил наблюдения Менке. Он указывает, что вышеназванные нитраты, нитрующие при низких температурах, реагируют так же, как ацетилнитраты, и поэтому дают преимущественно *о*-производные. В то же время ранее применяемый им нитрат *лития* реагирует при более высокой температуре и тогда, подобно *о*-ацетилазотной кислоте, образует преимущественно *п*-производные. Это специфическое ориентирующее действие в *о*- и *п*-положение так велико, что бензольные производные с заместителями второго порядка, например бензойную кислоту, бензальдегид и нитробензол, вообще нельзя нитровать этим методом.

Ацетилнитрат. Для его получения пятиокись азота вводят в равное количество уксусного ангидрида, причем жидкость едва разогревается, и перегоняют образовавшийся ацетилнитрат, который имеет т. кип. 22° при 70 *мм*. Работа с ацетилнитратом небезопасна (ср. у Пикте и Хотинского [835]). Во многих случаях перегонка смеси может оказаться излишней. Следует избегать нагревания ацетилнитрата, потому что нагревание вызывает разложение, приводящее при быстром нагреве к взрыву. Преимуществом этого нитрующего агента является то, что при нитровании таких замещенных бензольных производных, как, например, толуола, бензилхлорида, ацетанилида, он ориентирует нитрогруппу предпочтительно в *о*-положение и дает почти исключительно мононитропроизводные. Ацетилнитрат исключительно чувствителен к действию влаги.

Бензоилнитрат. Действие бензоилнитрата аналогично действию ацетилнитрата. Его получают внесением очень тонко измельченного и совершенно сухого нитрата серебра (20-проц. избыток) в бензоилхлорид при —15°. Нитрат серебра вносят маленькими порциями. После того как первые порции вступили в реакцию, можно применять еще более глубокое охлаждение, не боясь замерзания бензоилхлорида. Реакционную смесь необходимо тщательно изолировать от действия влаги воздуха. Затем оставляют в охлаждающей смеси еще на час и фильтруют через сухой асбест. В полученном таким путем масле содержится 15—20% бензойного ангидрида. Его необходимо тщательно оберегать от действия влаги. Даже фильтрование через непросушенную фильтровальную бумагу может вызвать очень бурное разложение.

Окислы азота. Выше уже было указано, что под действием азотной кислоты, не содержащей окислов азота, нитрование протекает плохо или совсем не идет. По Клеменсу [836], приходится допускать присутствие пятиокиси азота в нитрующей смеси даже по физико-химическим основаниям; по Шааршмидту [837], именно пятиокись азота присоединяется к ароматическому ядру. При распаде этих продуктов присоединения образуется азотная кислота, из которой снова может получаться пятиокись. Совершенно аналогично можно представить себе протекание реакции нитрования под действием низших окислов азота. Независимо от того, применяется ли смесь NO — NO_2, чистая двуокись или N_2O_4, во всех случаях реагирует только N_2O_4. Продукт присоединения самопроизвольно расщепляется на нитропроизводное и азотистую кислоту по суммарному уравнению $C_6H_6 + N_2O_4 \rightarrow C_6H_5 \cdot NO_2 + HNO_2$. Работы Шааршмидта указывают на вероятность образования комплексного соединения состава $2AlCl_3\ (C_6H_6, N_2O_4)_3$. Несмотря на многочисленные попытки (особенно Шааршмидта) заменить с помощью этого метода все еще дорогую нитрующую смесь более дешевой N_2O_4, этого сделать не удалось. Применение окислов азота в качестве нитрующего средства все еще ограничивается несколькими специальными случаями [см. примечание 54, стр. 630].

Нитрат алюминия. $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ был применен для нитрования алициклических углеводородов уже много лет назад (см. статью Наметкина [839]). По существу в данном случае происходит просто нитрование разбавленной азотной кислотой, так как алюминиевая соль частично гидролизуется уже при 73°, а при 140° полностью распадается на азотную кислоту и гидрат окиси алюминия. Из 100 *мл* циклогексана и 240 *г* нитрата при нагревании до 110—120° было получено более 56% нитроциклогексана. Из метилциклогексана было получено даже 72% продуктов нитрования.

Методы нитрования

Для того чтобы дать общий обзор, в дальнейшем вкратце будет рассмотрено нитрование важнейших ароматических и гетероциклических систем.

Можно считать, что протекание реакции нитрования *бензола* общеизвестно. Прямым путем в бензол не удается ввести более трех нитрогрупп; 1,2,3,5-тетранитробензол, который как будто получается окислением 1,3-динитро-4,5-динитробензола, спускаем [840]. Но даже *тринитробензолы* практически уже не получаются прямым нитрованием. Их удобнее получать обходным путем. Прямое нитрование *нафталина* не труднее прямого нитрования бензола, но при этом получается почти исключительно α-нитронафталин. β-Нитронафталин получается обходным путем. Одна часть более высоконитрованных нафталинов получается прямым нитрованием, другая — обходным путем. Повидимому, до сих пор неизвестны нитропроизводные нафталинового ряда более чем с двумя нитрогруппами в одном ядре. Значительно труднее протекает нитрование *антрацена*, дающее исключительно продукты, нитрованные в положении 9 и 10. Из *фенантрена* получается смесь различных изомеров фенантрена, из которых один идентифицирован как 3-нитрофенантрен.

Из пятичленных гетероциклических соединений *тиофен* и *пиррол* нитруются так же легко, как бензол. Ввиду малой стойкости тиофена при его нитровании следует принимать меры предосторожности, в противном случае получаются продукты разложения или тотчас же образуется динитротиофен. Более заметно проявляется окисляющее действие азотной кислоты при нитровании пиррола. Пиррол, правда, повидимому, нитруется, но тотчас же после нитрации он значительно изменяется. Поэтому для получения нитропиррола следует пользоваться обходными путями. Удивительно,

что фуран реагирует со смесью азотной кислоты и уксусного ангидрида, не подвергаясь, в полном смысле, разложению, а, скорее, перегруппировывается, переходя довольно гладко в моноацетат диальдегида нитроянтарной кислоты; этот продукт с сухим пиридином отщепляет частицу уксусной кислоты, образуя 3-нитрофуран.

Иначе ведут себя шестичленные гетероциклические соединения. *Пиридин* переводится в β-нитропиридин с исключительным трудом и с очень плохими выходами. Эта малая склонность к нитрованию распространяется и на *хинолин*, в котором нитруется только бензольная половина. *Пиразол* снова гладко нитруется как обычное ароматическое соединение. Как известно, пиразоловое кольцо обладает такой же высокой стойкостью к химическим воздействиям, как и пиридиновое кольцо. Повидимому, реакционная способность системы объясняется наличием групп NH. *Изоксазолы*, замещенные в положениях 3,5, тоже гладко переходят в нитропроизводные.

Влияние заместителей на нитрование ароматических и гетероциклических соединений

Заместители в ароматическом или гетероциклическом ядре, с одной стороны, облегчают, а с другой — затрудняют прямое нитрование. Влияние метильных групп сравнительно мало заметно; сильнее влияние более длинных цепей, причем в этом случае особенно сильно проявляется окисляющее действие азотной кислоты. Наибольшей реакционной способностью обладают фенолы и амины, а также галогензамещенные соединения. Напротив, трудно нитруются карбоновые кислоты, сульфокислоты и сами нитросоединения. В отношении образования изомеров найдены не наблюдаемые в других случаях отклонения и закономерности.

Ацетофенон дает смесь *о-* и *м*-нитрозамещенных продуктов; соотношение между ними зависит от температур нитрования. Это один из тех очень редких случаев, в которых ориентирующее действие замещающих групп, как оказывается, противоречит правилу замещения Голлемана.

Аналогичным образом ведет себя *бензойная кислота*, из которой получается более 20% *о*-нитробензойной кислоты наряду с примерно 75% *м*-нитробензойной кислоты. По этому вопросу и о зависимости соотношения изомеров от состава нитрующей смеси см. у Голлемана [841]. Бензальхлорид и бензотрихлорид, которые замещаются при галогенировании в *о-* и *п*-положениях, тоже дают *м*-производные при нитровании. Особое положение, занимаемое нитрованием в этом отношении, видно также и по относительно высокому содержанию *м*-нитротолуола (1—2%) в продукте прямого нитрования толуола; однако при этой реакции *м*-соединение

получается наряду с *о*-соединением и большим преобладанием *п*-соединения, в то время как при нитровании ацетофенона *п*-нитроацетофенон вообще не образуется. В некоторых случаях, правда, в ограниченной степени, можно изменить направляющее действие имеющегося заместителя. Это имеет место, например, при нитровании аминов в присутствии большого количества серной кислоты. Однако образование *м*-нитроанилина таким путем не играет существенной роли для препаративных целей, так как *м*-нитроанилин можно значительно удобнее получать восстановлением одной нитрогруппы в динитробензоле.

Можно достаточно заметно влиять на соотношение *о-* и *п*-замещенных продуктов. При действии обычной азотной кислоты *фенол* почти всегда образует приблизительно равное количество *о-* и *п*-нитрофенолов. При нитровании *толуола* нитрующей смесью или одной азотной кислотой получается от 40 до 66% *п*-нитротолуола. При действии *ацетилнитрата*, напротив, из толуола образуется почти 90% *о*-нитросоединения. Хотя из фенола в этих условиях тоже получается больше *о*-нитрофенола, но в этом случае смещение не такое ясное. *Ацетанилид* при действии на него ацетилнитрата вообще дает практически только *о*-нитроацетанилид. Аналогично ведет себя и *бензоилнитрат*, который, реагируя с анизолом и фенетолом, дает *о*-нитросоединения с почти теоретическими выходами.

Аналогичное действие наблюдается в результате этерификации. В результате взаимодействия фенола с *бензолсульфохлоридом* образуется фениловый эфир бензолсульфокислоты, в который нитрогруппа вступает только в *п*-положение. Омылением этого эфира получают чистый *п*-нитрофенол и бензолсульфокислоту. Удивительно, что в данном случае не происходит переориентировки в *м*-положение, наблюдаемой при солеобразовании аминов. Этот метод, однако, не получил практического применения.

Аналогичные явления наблюдаются при работе с *коричной кислотой*. Она дает в основном *п*-нитрокоричную кислоту, в то время как из эфира коричной кислоты получается до 70% эфира *о*-нитрокоричной кислоты.

При нитровании нестойких соединений, например *аминов* и *альдегидов*, надо принимать специальные меры предосторожности. Нитрование свободных аминов лучше всего протекает под действием азотной кислоты, не содержащей окислов азота (см. выше стр. 305), и в присутствии большого количества серной кислоты. Так как при этом все же надо считаться с образованием смесей изомеров в результате вышеописанного образования продуктов *м*-замещения, то целесообразно защищать аминогруппу *ацилированием*. Разные ацильные группы оказывают, однако, крайне различное действие. По Нельтингу и Коллину [842], при действии нитрующей смеси на *ацетанилид* получается почти теоретическое количество *п*-нитроацетанилида наряду с менее чем 5% *о*-соединения. Напротив,

бензанилид дает смесь *о-* и *п*-нитробензанилидов. Однако вышеуказанный метод получения *о*-нитроацетанилида действием ацетилнитрата дорог и неудобен. *о*-Нитроацетанилид и тем самым *о*-нитроанилин удобнее получать обходным путем (см. ниже, стр. 313). Такое же защитное действие, как ацилирование, оказывает *борная кислота*, применяемая при нитровании диаминоантрахинонсульфокислот [843].

Ароматические альдегиды разлагаются *нитрующей смесью* уже при комнатной температуре. Напротив, на холоду при действии чистой азотной кислоты они образуют кристаллические вполне определенные молекулярные соединения, так называемые альдегиднитраты, легко переходящие в нитрованные бензальдегиды. По этому вопросу ср. статью Редделиена [844]. При низкой температуре нитроальдегиды удается, однако, получать и при действии нитрующей смеси.

Особые методы получения нитросоединений

Для получения многих нитросоединений имеют значение прежде всего следующие два метода:

1. Определенные места в молекуле, в которые введение нитрогруппы нежелательно, защищают временным введением вспомогательных замещающих групп, которые затем легко могут быть вновь замещены водородом. Большей частью для этой цели вводят *сульфогруппы*, особенно легко поддающиеся удалению, но в некоторых случаях применяют также введение амино-и карбоксильной групп.

2. Некоторые замещающие группы, которые зачастую можно ввести легче и в более мягких условиях, замещают затем нитрогруппой. Способность к обменной реакции у таких заместителей, которыми опять-таки являются сульфогруппы, а иногда и галоген или аминогруппа, в значительной степени зависит от их положения относительно других замещающих групп; последнее, однако, менее резко проявляется при нитровании, чем при замене галогена на другие группы; см. стр. 320 [см. примечание 55, стр. 630].

Принципиально к этим методам относятся так называемые реакции Зандмейера, с помощью которых ароматические амины через соли переводятся под действием *нитрита меди* в соответствующие нитросоединения. С первого взгляда желание получать нитросоединение из амина, т. е. итти путем, прямо противоположным обычному направлению реакции, кажется парадоксальным. Однако существует два случая, при которых только этот метод приводит к цели. Во-первых, как уже было указано, β-нитронафталин не удается получить ни прямым нитрованием нафталина, ни другим более простым обходным путем, помимо замены аминогруппы. С другой стороны, β-нафтиламин легко получается из β-нафтола.

Далее, практически невозможно получать *о-* и *п*-динитросоединения прямым нитрованием, если не вести кропотливой обработки непропорционально больших загрузок. Наряду с этим легко получать *о-* и *п*-нитроанилины, аминогруппу которых, как только что было указано, легко заместить нитрогруппой по реакции Зандмейера или окислить перекисью водорода или надбензойной кислотой в нитрогруппу.

Протекание реакции нитрования аминов можно себе представить на основе того факта, что при действии *пятиокиси азота* на ароматические основания образуются *нитроанилины*. Бамбергер с сотрудниками [845] (см. также у Гофа [846]) провели подробные исследования этого вопроса. Они установили, что нитроамины можно получать также из нитратов. Эта реакция применима также и в алифатическом ряду. Ароматические нитроамины более или менее гладко перегруппировываются в нитрозамещенные амины.

Описанные факторы, влияющие на протекание реакции нитрования, должны быть еще раз обобщающе разобраны на отдельных типических примерах. Одним из таких примеров может служить *нитрование анилина*, проводимое с целью получения важных для промышленности *о-* и *п*-нитроанилинов, по возможности не содержащих изомеров, с возможно лучшими выходами, по дешевой цене и без применения сложной аппаратуры.

1. *Прямым* нитрованием анилина в присутствии большого количества серной кислоты не получается практически годного продукта. По правилу замещения *Голлемана* следовало бы ожидать образования *о-* и *п*-нитроанилина. Но так как нитрование хорошо протекает только при применении большого количества серной кислоты, то наряду с этими изомерами образуется значительное количество *м*-нитроанилина. Однако *м*-нитроанилин гораздо удобнее получать восстановлением *м*-динитробензола.

2. Теоретически имеется возможность удобно получать равно как *о-*, так и *п*-нитроанилин из относительно дешевого *ацетанилида*. *Ацетилнитрат* гладко переводит его в *о-нитроацетанилид* (ср. у Пикте и Хотинского [847]), при действии же *нитрующей смеси*, по Нельтингу и Коллину [848], получается почти исключительно *п*-нитроацетанилид. Метод Пикте, однако, слишком дорог и неудобен; метод Нельтинга не может с успехом применяться в промышленности, так как требует сильного и длительного охлаждения.

3. Из практических методов получения *о*-нитроанилина были применены или еще применяются следующие:

По Ницкому и Бенкизеру [849] (ср. также у Вюльфинга [850]), в качестве исходного вещества применяют ацетилсульфаниловую кислоту. Ее можно получать ацетилированием *сульфаниловой кислоты* или сульфированием ацетанилида. Для этого необходимо применять дымящую серную кислоту, содержащую около 20% серного ангидрида. Вслед за этим ацетилсульфаниловую кислоту

подвергают действию нитрующей смеси при низкой температуре. Образуется 2-нитро-4-сульфацетанилид. Ацетильная группа в этом соединении поддается отщеплению уже при действии водой. Напротив, сульфогруппа очень прочно связана и может быть удалена только под действием концентрированной соляной кислоты при высокой температуре. Следовательно, этот метод никак нельзя считать удачным. Его заменил другой метод, в котором исходным сырьем служит *дианилид щавелевой кислоты* (ср. у Вюльфинга [851]). Оксанилид образуется, по Перкину [852], из щавелевой кислоты и анилина в результате отщепления воды при 200° и значительно труднее поддается гидролизу, чем ацетанилид, что имеет большие преимущества для последующей переработки. Далее, его можно сульфировать обычной концентрированной серной кислотой с образованием ди-*п*-дисульфокислоты, которая может быть легко пронитрована сульфирующей смесью в одной операции, что осуществляется следующим образом:

24 части тонко измельченного оксанилида вносят при перемешивании в 144 части концентрированной серной кислоты, нагревают на водяной бане до тех пор, пока проба не будет растворяться в воде с образованием прозрачного раствора, что свидетельствует о завершении сульфирования, охлаждают до 40—50° и медленно приливают смесь 17 частей азотной кислоты уд. в. 1,44 с 17 частями концентрированной серной кислоты. Динитродисульфокислоту оксанилида можно, после разбавления раствора водой, высолить хлористым натрием, но для дальнейшей переработки на *о*-нитроанилин нет необходимости в ее выделении. Добавляют такое количество воды, чтобы температура кипения смеси была равна 120—150°. При этом сначала отщепляется щавелевая кислота, далее распадающаяся на двуокись углерода и муравьиную кислоту или, соответственно, окись углерода; затем удаляются также сульфогруппы, на что требуется от 2 до 4 час., в зависимости от применяемой температуры. Наконец, для полного осаждения нитроанилина реакционную смесь выливают в воду и получают *о*-нитроанилин примерно с 75-проц. выходом от теории, в расчете на оксанилид.

4. Для получения *п*-нитроанилина можно исходить, по Швальбе [853], из *бензилиденанилина*. Под действием нитрующей смеси при низкой температуре из него образуется только *п*-нитробензилиденанилин, из которого гидролизом можно получить *п*-нитроанилин. При воздействии же на бензилиденанилин смесью ледяной уксусной кислоты, уксусного ангидрида и азотной кислоты, кроме того, получается *о*-нитрозобензилиденанилин. Так как бензальдегид может быть регенерирован только частично, то метод этот дорог; требуется также большая внимательность.

Более удобный метод предложен Лессером [854]. Он заключается в нитровании дешевого *фталанила* вместо дорогого бензилиден-

анилина. Кроме того, при этом всегда регенерируется все количество введенного фталевого ангидрида:

2,23 части фталанила растворяют при слабом нагревании в 14 частях концентрированной серной кислоты, охлаждают льдом, причем реакционная смесь мутится, и при температуре ниже 3° приливают 2,55 части смеси моногидрата серной кислоты с азотной кислотой, содержащей 25% HNO_3. Затем смесь выливают на лед, отфильтровывают выпавший нитрофталанил, высушивают и нагревают в течение часа до 170—180° с 1,1 части анилина. Получается смесь фталанила, *п*-нитроанилина и избытка анилина. Из нее отгоняют анилин с водяным паром, извлекают из остатка *п*-нитроанилин горячей водой и используют оставшийся нерастворенным фталанил для новой загрузки. Некоторое количество *о*-нитроанилина тоже перегоняется с водяным паром.

Другой путь получения нитроанилинов состоит в *замещении хлора* в *о*- и *п*-нитрохлорбензоле на аминогруппу под действием аммиака или аммонийных соединений (см. стр. 224). Повидимому, не все вышеописанные методы проверены на пригодность к применению их в лабораторных условиях. Для получения *о*-нитроанилина обычно (см. «Синт. орг. преп.», сб. 1, 291 (1949), пользуются старым методом Ницкого. Гидролиз 2-нитро-4-сульфоанилина удается проводить не только при высокой, но и при сравнительно низкой температуре в открытых сосудах. Для получения *п*-нитроанилина обычно пользуются методом Нельтинга и Коллина [855], который кажется неудобным для промышленности из-за необходимости применять охлаждение. Опишем его несколько подробнее:

1 *кг* ацетанилида растворяют в 4 *кг* концентрированной серной кислоты и охлаждают смесью льда с поваренной солью. Ацетанилид растворяется в серной кислоте с трудом. Поэтому рекомендуется сначала растворить ацетанилид при нагревании в равном количестве ледяной уксусной кислоты, охладить до начала выпадения кристаллов и затем вылить в концентрированную серную кислоту. Затем к хорошо охлажденному сернокислому раствору ацетанилида медленно приливают 590 *г* 85-проц. азотной кислоты уд. в. 1,478, оставляют в покое на некоторое время и вливают в большое количество ледяной воды. Выделяющийся при этом нитроацетанилид отфильтровывают, промывают и перекристаллизовывают из спирта. Получается около 950 *г* еще не совсем чистого *п*-нитроацетанилида с т. пл. 200°, в чистом виде т. пл. 207°. Для отщепления ацетильной группы 50 частей *п*-нитроацетанилида энергично кипятят с взятыми в количестве по 125 объемных частей концентрированной соляной кислотой и водой в течение 20 мин. и после охлаждения высаживают 1250 частями воды. При осторожной нейтрализации маточного раствора содой выделяется еще некоторое количество препарата. Для очистки его перекристаллизовывают из бензола; т. пл. 147°.

Если хотят выделить образовавшийся в качестве побочного продукта *о*-нитроацетанилид, то работу ведут по Витту и Утерману [856].

Следующим примером может служить нитрование *ализарина*. Вначале ализарин удавалось гладко нитровать только в виде диацетильного соединения. При этом, по Перкину [857], образуется α-нитродиацетилализарин. В качестве побочного продукта, получающегося в результате отщепления ацетильной группы и окисления, образуется нитропурпурин. Германский патент [858] усовершенствовал этот метод, предложив применять в качестве исходного продукта дибензоилализарин. Сырой продукт, получаемый нагреванием до 180° равных количеств ализарина и бензаилхлорида, можно непосредственно пускать на нитрование. Бензольную группу значительно труднее отщепить, чем ацетильную; однако нитрование следует проводить при низкой температуре. Еще удобнее можно получить α-нитроализарин, применяя дымящую серную кислоту по германскому патенту [859]:

240 частей ализарина растворяют в 2000 частей серной кислоты с 20-проц. содержанием ангидрида, добавляют при —10° раствор 90 частей нитрата калия в 190 частях серной кислоты (моногидрата) и через несколько часов выливают полученную смесь в воду.

Наконец, по германскому патенту [860], α-нитроализарин получается в присутствии *мышьяковой кислоты* уже с обычной серной кислотой:

10 *кг* ализарина растворяют в 200 *кг* концентрированной серной кислоты, вводят при перемешивании 10 *кг* мышьяковой кислоты, охлаждают и приливают при температуре около 0° 3 *л* азотной кислоты уд. в. 1,41. Через несколько часов полученную смесь выливают в воду, отфильтровывают, снова растворяют в растворе едкого натра, осаждают при кипячении большим избытком серной кислоты и нагревают для выделения α-нитроализарина из его эфира с мышьяковой кислотой до тех пор, пока проба осадка не будет растворяться в растворе едкого натра с чисто фиолетовой окраской.

Замечательно, что β-нитроализарин получают нитрованием обычной концентрированной, а не дымящей серной кислотой. Еще более благоприятно протекает получение β-нитроализарина, по германскому патенту [861], через эфир борной кислоты, который, в отличие от эфира мышьяковой кислоты, ориентирует нитрогруппу в β-положение:

10 *кг* ализарина растворяют в 200 *кг* концентрированной серной кислоты, вводят при перемешивании 10 *кг* борной кислоты и при температуре около 0° приливают 3 *л* азотной кислоты уд. в. 1,41. После выдержки в течение нескольких часов полученную смесь выливают в холодную воду, отфильтровывают осадок, растворяют его в растворе едкого натра и высаживают, при кипячении, сильными минеральными кислотами. При этом выделяется β-нитроализарин.

Примером, показывающим преимущества временного введения сульфогрупп и последующей их замены на нитрогруппы, может служить получение *пикриновой кислоты*. Как известно, фенол значительно осмоляется при прямом нитровании, но исключительно легко сульфируется, причем в фенолтрисульфокислоте, образующейся под действием пиросерной кислоты, все три сульфогруппы гладко замещаются нитрогруппами при добавлении к реакционной смеси нитрата натрия. Но для проведения этой реакции даже нет необходимости в приготовлении *трисульфокислоты*, так как в отличие от свободного фенола уже моносульфокислота легко и гладко нитруется с образованием динитрофенолсульфокислоты, в которой сульфогруппа легко может быть замещена нитрогруппой.

По Келеру [862], 100 частей фенола нагревают с 100 частями концентрированной серной кислоты до 80°, охлаждают и добавляют маленькими порциями 192 части нитрата калия. При этом температуру постепенно повышают до 140°, дают реакционной смеси снова несколько остыть и разбавляют ее 320 частями воды. Затем при 80—90° вносят снова 148 частей нитрата калия и, наконец, нагревают 2 часа при 140°. После охлаждения отделяют выделившуюся смесь бисульфата натрия и пикриновой кислоты от маточного раствора, извлекают бисульфат водой и перекристаллизовывают пикриновую кислоту из воды.

В нашей лаборатории оправдала себя следующая пропись Шгетбахера [863]:

К 200 *г* кристаллического фенола (в стакане на 800 *мл*) приливают 800 *г* =436 *мл* концентрированной серной кислоты уд. в. 1,84. При этом смесь разогревается до 65—70° и образуется зеленоватый или коричневатый раствор. После обратного охлаждения до комнатной температуры полученный раствор по каплям приливают при перемешивании механической мешалкой к 100 *мл* азотной кислоты уд. в. 1,38—1,40. При этом температура медленно повышается и выделяются окислы азота. К концу реакции температура повышается до 90—100°. После этого реакционную смесь нагревают при перемешивании на водяной бане до прекращения выделения окислов азота и снова нагревают до 112°. Примерно через 15 мин. нитрование заканчивается и пикриновая кислота начинает выделяться. Продукт реакции выливают в 6—7-кратное количество ледяной воды, отсасывают, промывают небольшим количеством воды и получают 360 *г* пикриновой кислоты с т. пл. 120—121°.

б) Замена алифатически связанного галогена на нитрогруппу

В некоторых случаях *алифатически связанный галоид* удается довольно гладко заменить нитрогруппой действием нитрита

серебра. По Мейеру и Лохеру [864], реакция эта протекает особенно гладко с метил-, этил,- пропил- и изопропилиодидом. При применении более высокомолекулярных галогенидов появляются побочные реакции. Эта реакция не имеет большого препаративного значения, но при некоторых обстоятельствах может быть использована для аналитических целей. Для ее проведения смешивают сухой нитрат серебра с равным количеством песка, вносят смесь в перегонную колбочку и по каплям добавляют иодид в количестве 0,25 весовой части от общего веса всей смеси; ждут, пока закончится реакция, протекающая с выделением тепла, после чего можно просто отогнать образовавшееся нитросоединение. В качестве примера препаративного получения нитропроизводного по этому методу приведем пропись Мейера [865] для получения *нитроэтана*:

2400 *г* нитрата серебра и 1500 *г* нитрита калия раздельно растворяют в небольшом количестве тепловатой воды, смешивают, дают смеси охладиться, промывают выкристаллизовавшийся нитрит серебра водой и высушивают. 2090 *г* нитрита серебра вносят в большую круглодонную колбу, соединенную с объемистым обратным холодильником и капельной воронкой, не взбалтывая, понемногу приливают 1700 *г этилиодида*, так, чтобы реакционная смесь энергично кипела в течение продолжительного времени, и нагревают еще в течение некоторого времени на водяной бане. Фракционировкой реакционной смеси получают около 50% от теории нитроэтана с т. пл. 111—113°. Наряду с ним, повидимому, образуется этилнитрит, большая часть которого улетучивается из-за низкой температуры его кипения, равной 17°.

По Кисселю [866] (ср. Гёттинг [867]), в сильно охлажденный этилиодид медленно вносят рассчитанное количество нитрита серебра, избегая какого бы то ни было нагревания. Затем смесь оставляют еще на день стоять в холодной воде и фракционируют в токе углекислоты. Фракции, кипящие при температуре ниже 100°, дают после обработки нитритом серебра дополнительные количества нитроэтана. О выходах данных не имеется. По старым данным Мейера, выходы составляют 50% от теории.

Этот метод удается провести только с *иодидами*. Бромиды не реагируют с нитритом серебра даже при высокой температуре. Как уже было указано, выходы ухудшаются при применении более высокомолекулярных иодидов. Сомнительно, целесообразно ли получать этим методом даже низкомолекулярные нитросоединения. Значительно дешевле и очень выгодно получение простых представителей этого ряда через α-нитрокарбоновые кислоты, которые исключительно легко распадаются на нитропарафины и двуокись углерода. Поэтому этот последний метод, который чисто формально должен быть отнесен к главе «Разложение», будет рассматриваться здесь. Метод этот был впервые разработан Кольбе [868]

(ср. также статью Прейбиша [869]). Для получения *нитрометана* Штейнкопф [870] приводит следующую пропись:

В круглодонную колбу (2 *л*) вставлены: капельная воронка, стеклянная трубка, соединенная с холодильником, и вторая трубка, доходящая до дна колбы; второй конец этой трубки соединен с водоструйным насосом, который можно отключать с помощью зажимного или стеклянного крана. Конец нисходящего холодильника соединен с прибором, изображенным на рис. 6, позволяющим непрерывно и удобно отделять нитрометан от перегоняющейся с ним воды.

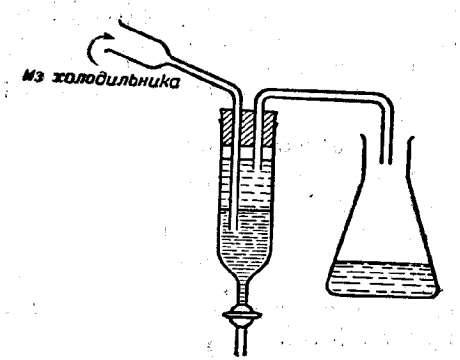


Рис. 6. Прибор для разделения нитрометана и воды.

500 *г* хлоруксусной кислоты растворяют в двухлитровой колбе в 1 *л* воды и нейтрализуют 280—300 *г* твердой кальцинированной соды. Затем растворяют 300 *г* нитрита натрия в 500 *мл* воды, вносят $^1/_4$ этой смеси в реакционную колбу, нагревают до кипения и приливают остаток смеси с таким расчетом, чтобы перегонка нитрометана шла непрерывно. Когда вся смесь добавлена, нагревают до прекращения перегонки нитрометана с парами воды и перегоняют еще 250 *мл* воды. Затем отсасывают жидкость из колбы, оставляя лишь 100 *мл*, нагревают до кипения, после чего можно перерабатывать вторую порцию 500 *г* хлоруксусной кислоты и вести этот процесс непрерывно. Нитрометан, отделенный от основной массы воды, улавливают над хлористым кальцием. На каждые 100 *мл* перегнавшейся воды вносят 30—35 *г* поваренной соли, упаривают в аналогичном приборе (без капельной воронки и отводной трубки) до $^2/_3$ объема и повторяют описанную операцию с образовавшимся при этом водным дестиллатом. Нитрометан очищают перегонкой над небольшим количеством окиси ртути. Выход составляет 50% от теории. Т. кип. 102°. Новая пропись приведена в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 303.

Аналогичным путем получают *нитроэтан* [871]:

20 *г* α-бромпропионовой кислоты нейтрализуют карбонатом калия, добавляют 20 *г* нитрита натрия и доводят водой объем до 100 *мл*. При разгонке смеси получают нитроэтан с т. кип. 114°, с выходом 50% от теории. Следовательно, выход получается точно такой, как по методу Мейера, но стоимость ведения этого процесса значительно ниже.

Насколько этот метод пригоден для получения высших представителей этого ряда и позволяет ли он получать также и вторичные нитропроизводные углеводородов, повидимому, до сих пор не установлено.

Третичные нитросоединения, попятно, не могут быть получены этим путем. Третичный нитробутан был получен Черняком [872] лишь в незначительных количествах из третичного бутилиодида и нитрита серебра с помощью метода Мейера. О получении его из бромнитропропана $CBr(NO_2)(CH_3)_2$ действием цинкметила см. статью Бевада [873].

Иногда алифатически связанный галоген удается вытеснить большим избытком азотной кислоты; см. статью Бильца [874].

в) Замена алкильной группы на нитрогруппу

При нитровании *п*-цимола дымящей азотной кислотой нитруется не только водородный атом, стоящий в *о*-положении, но одновременно изопропильная группа тоже вытесняется нитрогруппой, так что в результате получается 2,4-динитротолуол (см. у Альфтана [875]). Аналогично, при нитровании эфиров тимола изопропильная группа тоже замещается на NO_2 и получается эфир тринитро-*м*-крезола [876].

г) Замена сульфогруппы на нитрогруппу

Как уже было указано выше, вытеснение сульфогруппы нитрогруппой имеет существенное значение. Лучше всего оно удается у фенол- и нафтолсульфокислот. Например, α-нафтол действием равного весового количества серной кислоты удается перевести в 2,4-дисульфокислоту; если нагреть затем реакционную смесь с разбавленной азотной кислотой, то гладко получается 2,4-динитро-α-нафтол, желтая Марциуса. Иногда реакция достаточно хорошо протекает также при действии окислов азота вместо азотной кислоты. Из 3- и 4-сульфокислот *о*-крезола образуется 2,4-динитро-*о*-крезол; при насыщении водного раствора *о*-крезол-3,5-дисульфокислоты окислами азота получается 3,5-динитро-*о*-крезол.

д) Замена карбоксильной группы на нитрогруппу

При действии концентрированной азотной кислоты на *изомасляную* кислоту образуется динитроизопропан. Следовательно, происходит не только вытеснение карбоксильной группы, но и замена атома водорода при третичном С-атоме на NO_2. Так же сложно протекает замена карбоксильной группы на нитрогруппу и в ароматическом ряду. Реакция была изучена главным образом на диалкиламинобензойных кислотах. И в этом случае ее удается осуществить как при действии азотной, так и азотистой кислоты. В первом случае, естественно, происходят прямое нитрование (замена атомов водорода) и частичное удаление алкильных групп, стоящих у азота. Во втором случае в *п*-соединении происходит простая замена COOH-группы на NO_2.

Примером может служить пропись получения *тринитроанизола*:

По Джексону и Ирлю [877], 10 *г* анисовой кислоты постепенно приливают к смеси 80 *мл* азотной кислоты (уд. в. 1,5) с таким же количеством серной кислоты уд. в. 1,86 (98,7% H_2SO_4), нагревают 2 часа при 70° и после охлаждения выливают в ледяную воду. Выделившийся продукт отфильтровывают и отмывают водой от кислоты. Получается 14 *г* сырого продукта, что соответствует 88% от теории. После перекристаллизации из этанола температура плавления продукта, по приведенным данным, равнялась 65°. В маточном растворе содержится примесь, плавящаяся при 76°, не являющаяся ни ди-, ни тетранитроанизолом (*прим. авт.*).

е) Замена диазониевой группы на нитрогруппу

Реакция, открытая Зандмейером [878], дает по первоначальной прописи плохие выходы [см. примечание 56, стр. 631]. Ганч и Благден [879] применяют вместо закиси меди *сульфит меди* (2) — *нитрит калия*. Так как сами ароматические амины получают обычно из нитросоединений, методическое значение реакции не сразу уясняется. Как следует еще раз отметить, ее значение обусловлено двумя обстоятельствами.

1. При последовательном введении нескольких нитрогрупп они почти исключительно вступают в *м*-положение одна к другой. Так, например, нитрованием нитробензола практически почти не удается получать значительных количеств *п*-динитробензола. Наряду с этим из анилина легко образуется *п*-нитроанилин, а из него через хлористый нитрофенилдиазоний удобно получается *п*-динитробензол.

2. β-Нитронафталин вообще не может быть получен прямым нитрованием. β-Нафтиламин легко получается из β-нафтола действием сульфита аммония (см. стр. 332). β-*Нитронафталин* через β-нафтиламин и его диазониевую соль впервые был получен Зандмейером [880]. По Мейзенгеймеру и Витте [881], работу ведут следующим образом:

105 *г* β-нафтиламина растворяют в смеси 350 *мл* азотной кислоты (уд. в. 1,4) с $3^1/_2$ *л* воды, охлаждают до 0° и диазотируют раствором 360 *г* нитрита натрия в 1 *л* воды. Реакционную жидкость приливают к закиси меди, получаемой из 750 *г* медного купороса, раствора едкого натра и виноградного сахара, оставляют в покое на 2 дня, после чего перегоняют с водяным паром.

Зандмейер [882] приводит следующую пропись для приготовления закиси меди:

50 *г* медного купороса и 15 *г* виноградного сахара растворяют при нагревании в 100 *мл* воды; доводят до кипения и в один прием вливают холодный раствор 20 *г* едкого натра в 60 *мл* воды. Выделившийся гидрат окиси меди быстро переходит в закись. Как только реакция закончится и в растворе больше не будет синего гидрата окиси меди, а останется только желтая закись, раствор быстро охлаждают и добавляют уксусной кислоты до нейтральной или совсем слабой щелочной реакции.

Ганч и Благден [883] добавляют диазотированный раствор β-нафтиламинсульфата к смеси растворов сульфитов (одно- и двухвалентной) меди и нитрита калия.

β-Нитронафталин с трудом перегоняется даже с перегретым паром. Его можно перекристаллизовать из разбавленного спирта; он плавится при 78°. Выходы составляют примерно 25% от теории.

О получении β-нитронафталина удалением аминогруппы из 1-амино-2-нитронафталина см. у Лелльмана и Реми [884].

ж) Замена гидроксильной группы на нитрогруппу

Третичные нитросоединения, с трудом получаемые иными методами, могут быть получены, хотя и с очень плохими выходами, действием азотной кислоты на карбинолы. Например, по Ван-Дюину [885], третичный изобутиловый спирт переходит в третичный нитроизобутан.

УГЛЕРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ДВУХВАЛЕНТНОЙ СЕРЫ

Далеко идущая аналогия *двухвалентной серы с кислородом* методически проявляется в том, что получение сернистых соединений очень сходно с получением соответствующих им кислородных соединений.

Сернистые соединения имеют большое значение для *физиологической химии*. Однако только очень ограниченное количество из большого числа возможных типов соединений являются настоящими органическими соединениями. *Сульфгидриды* и *дисульфиды* представлены *цистеином* и *цистином*, *тиазоловое кольцо* входит в качестве структурного элемента в антиневритный витамин B_1.

а) Сульфгидрильные соединения, меркаптаны

Восстановление хлорангидридов, сульфокислот и дисульфидов

Восстановление *сульфохлоридов* имеет практическое значение только в ароматическом ряду. Эта реакция настолько проста, что достаточно привести только один пример.

По Буржуа [886], к смеси 400 частей концентрированной серной кислоты, 1200 частей воды и 200 частей цинковой пыли при 0°, при перемешивании, приливают 100 частей бензолсульфохлорида и после многочасового выстаивания на холоду кипятят до тех пор, пока жидкость не перестанет быть молочной. Затем перегоняют с водяным паром, извлекают из дестиллата продукт реакции эфиром, высушивают и ректифицируют. Получается тиофенол с т. кип. 169,5° при 760 *мм* (с поправкой), с выходом 80—85% от теории.

Вместо цинковой пыли и серной кислоты можно применять гранулированный цинк и соляную кислоту; рекомендовано также применять амальгаму алюминия [887].

Восстановление *дисульфидов* тоже удается провести при помощи различных реагентов.

Для получения *l-цистеина* [см. примечание 57, стр. 631] из *l*-цистина работу ведут, по Бауману [888], следующим образом:

В солянокислый раствор *l*-цистина вносят оловянную фольгу. Сначала олово растворяется без выделения водорода. После того как начнется явное выделение газа, реакционную смесь разбавляют, осаждают олово сероводородом, выпаривают досуха и в остатке получают солянокислый *l*-цистеин.

Для выделения свободного *l*-цистеина солянокислый *l*-цистеин растворяют в спирте, осторожно осаждают *l*-цистеин аммиаком, избегая вводить его в избытке, фильтруют, промывают спиртом и быстро сушат под вакуумом. Температура плавления, по Габриелю, нечеткая, 175—178°. Бергман и Михалис [890], получавшие цистеин каталитической гидрогенизацией с *палладиевой* чернью, перекристаллизовывали его из воды, не содержащей воздуха, и после высушивания в эксикаторе, заполненном водородом, установили температуру разложения, равную 240°. Предложено проводить восстановление амальгамой натрия или металлическим натрием в жидком аммиаке [891]. Свободный цистеин очень легко разлагается.

Восстановление дисульфида в сульфгидрильное соединение можно охарактеризовать еще на примере получения *дитиосалициловой кислоты*, описанном в «Синт. орг. преп.», сб.2, стр. 455.

Из гидроксильных соединений реакцией двойного обмена

Замена гидроксильной группы на сульфгидрильную может быть осуществлена действием сульфидов фосфора, но не представляет интереса для препаративных целей [см. примечание 58, стр. 631].

Алкоголяты окиси тория гладко переходят в меркаптаны под действием сероводорода [892]. Крамер и Рейд [893] наблюдали

образование меркаптанов из спиртов и сероводорода в присутствии пемзы и окиси тория в качестве катализатора.

Из галогенидов реакцией двойного обмена

Этот метод имеет огромное значение в алифатическом ряду. *Сульфгидраты щелочных металлов* применяют в большом избытке.

Метилмеркаптан получают следующим образом [894]:

К 750 *мл* серной кислоты, содержащей серный ангидрид (концентрация не указывается), тонкой струей приливают 500 *мл* сухого метанола, охлаждают, разбавляют льдом и добавляют к нему при перемешивании водный раствор 2750 *г* кристаллической соды. *Слабощелочной* раствор сильно упаривают. При его охлаждении выпадает глауберова соль. Маточный раствор еще упаривают, затем смешивают с раствором 500 *г* едкого кали в 1000 *мл* воды, полностью насыщенной сероводородом, и нагревают на водяной бане. Реакция начинается при 30°. Выделяющиеся газы пропускают через 50 *мл* концентрированного раствора едкого кали и улавливают раствором 350 *г* едкого кали в двойном количестве воды. На поверхности выделяется *метилсульфид* в виде легколетучего маслянистого побочного продукта реакции. Для осаждения применяют ацетат свинца, добавляя его до прекращения образования осадка сульфида свинца; затем пропускают в водный раствор сероводород или приливают по каплям концентрированную соляную кислоту и конденсируют выделяющийся метилмеркаптан охлаждающей смесью; затем сушат карбонатом калия и ректифицируют. Температура кипения продукта 5,8°. Получается около 200 *г* метилмеркаптана и около 40 *г* метилсульфида. Даже незначительная примесь метилсульфида повышает температуру кипения меркаптана.

В другом методе получения метилмеркаптана исходным продуктом служит *тиомочевина* [см. примечание 59, стр. 632]; см. у Арндта [895].

Ароматические меркаптаны получаются взаимодействием галогенидов с сульфгидратом калия и порошкообразной медью, но в лаборатории часто удобнее проводить восстановление сульфохлоридов; см. стр. 323. Получение *тиосалициловой кислоты* $HS\cdot C_6H_4\cdot COOH$ из *о*-хлорбензойной кислоты запатентовано [896].

В лабораторных условиях более удобным кажется путь через *антраниловую кислоту*; см. стр. 326.

б) Тиоэфиры

Метод получения *тиоэфиров* заменой кислорода в эфирах на серу не пригоден для препаративных целей. Теоретически возможное отщепление сероводорода из меркаптанов не удается провести.

В *алифатическом* ряду широко применима реакция между галогенидами или сульфатами спиртов и сульфидом калия. Заменой в меркаптиде R·SNa атома щелочного металла алкильным остатком удается получать также и смешанные тиоэфиры. Ограничимся приведением нескольких прописей. Данные, приведенные Клазоном [897], о получении диметил- и диэтилсульфида, повидимому, существенно не устарели. Крюгер [898] получал преимущественно смешанные тиоэфиры.

Ароматические сульфиды получаются взаимодействием натриевых соединений тиофенолов с ароматическми иодидами. Например, дифенилсульфид получают, по Маутнеру [899], следующим образом:

К раствору 1,2 *г* натрия в 7 *мл* спирта прибавляют 7 *г* тиофенола, удаляют спирт нагреванием, вводят 0,2 *г* медного порошка и 12,9 *г* иодбензола, нагревают $2^1/_2$ часа на масляной бане при температуре 235—240°; после охлаждения извлекают продукт реакции небольшим количеством спирта, подкисляют разбавленной серной кислотой и, добавив цинковой пыли, перегоняют с водяным паром. При этом отгоняется не вошедший в реакцию иодбензол, а небольшое количество дифенилдисульфида, образовавшегося в качестве побочного продукта реакции, восстанавливается в тиофенол. После охлаждения реакционную смесь фильтруют, цинковый шлам экстрагируют эфиром, сушат эфирный раствор хлористым кальцием и фракционируют. Получается 6,1 *г* дифенилсульфида с т. кип. 295°.

Этот метод имеет очень широкое применение. Для получения самого дифенилсульфида, пожалуй, удобнее пользоваться другими методами (см. ниже).

В методе, предложенном Шааршмидтом [900], исходными продуктами являются не сами тиофенолы, а роданиды. Последние можно омылить карбонатом калия в тиофенолы. Этот метод имеет значение для антрахинонового ряда.

Важное значение имеет метод воздействия *элементарной* серой на ароматические соединения в присутствии хлористого алюминия в качестве катализатора.

Для получения *дифенилсульфида* работу ведут следующим образом [901]:

Смесь 250 *мл* бензола и 134 *г* хлористого алюминия нагревают с обратным холодильником при перемешивании и в течение 3 час. постепенно вносят 32 *г* серы. Затем дают кипеть еще 3 часа и разлагают после охлаждения 250 *мл* холодной 10-проц. соляной кислотой; бензольный раствор промывают водой, сушат хлористым кальцием и отгоняют бензол. Остаток извлекают 500 *мл* абсолютного спирта, причем примесь тиантрена не растворяется, фильтруют, отгоняют спирт от фильтрата и фракционируют. Получается 65 *г* дифенилсульфида с т. кип. 115° при 3 *мм*.

в) Дисульфиды

Дисульфиды R·S·S·R, формально аналогичные производным перекиси водорода, легко получаются *дегидрированием меркаптанов*. Как известно, считают, что глютатион является веществом, реагирующим в организме по схеме:

$$2R\cdot SH \rightleftarrows H_2 + R\cdot S\cdot S\cdot R$$

и играющим роль как донора, так и акцептора водорода (в дисульфидной фазе).

Однако препаративное значение имеют другие реакции. Можно, по Отто и Трегеру [902], действовать элементарным иодом на меркаптиды щелочных металлов или, по Бланксма [903], проводить реакцию между алкилгалогенидами и дисульфидом натрия. По методу, разработанному Прайсом и Твиссом [904], синтез ведут через щелочные соли *полуэфира тиосерной кислоты*, которые реагируют с элементарным иодом по уравнению

$$2R\cdot S\cdot SO_3K + 2H_2O + J_2 = R\cdot S\cdot S\cdot R + 2KHSO_4 + 2HJ.$$

Эфиры выделять не требуется. Диметиловый эфир дитиогликолевой кислоты получают, например, следующим образом [904]:

Смесь 15 *г* метилового эфира бромуксусной кислоты, 25 *г* тиосульфата натрия и 100 *мл* 50-проц. спирта нагревают 45 мин. на водяной бане. К этой смеси в несколько приемов приливают раствор 12 *г* иода в 50 *мл* спирта, причем реакция тут же начинается. Затем удаляют избыток иода сернистой кислотой, осаждают продукт реакции водой, извлекают выделившийся эфир дитиогликолевой кислоты серным эфиром и очищают обычным способом.

Совершенно аналогичным методом получают дибензилдисульфид с 99-проц. выходом из 5 *г* бензилхлорида, 10 *г* тиосульфата и 60 *мл* 50-проц. спирта. После часового кипячения добавляют избыток иода и работу ведут далее по вышеописанному.

Мы не имеем возможности подробно рассмотреть здесь все многочисленные методы получения дисульфидов, тенденция к образованию которых, очевидно, очень значительна. Укажем только для примера работы Отто [905], Лехера [906] и Прайса и Твисса [907].

Практическое значение имеет еще реакция *диазониевых* соединений с *дисульфидом натрия*, Na_2S_2, протекающая по схеме:

$$2R\cdot N_2Cl + Na_2S_2 \rightarrow R\cdot S\cdot S\cdot R + 2NaCl + 2N_2.$$

В качестве примера может служить получение дитиосалициловой кислоты $HOOC\cdot C_6H_4\cdot S\cdot S\cdot C_6H_4\cdot COOH$, описанное в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 455.

г) Тиоальдегиды и тиокетоны

Тиоальдегиды приобрели значение в последнее время, так как они вступают в реакцию, аналогичную синтезу Вюрца, приводящую по схеме $2R\cdot CHS \rightarrow R\cdot CH = CH\cdot R$ к этиленовым соединениям (ср. у Куна с сотрудниками [908]).

Наиболее распространенным методом их получения является воздействие сероводорода на кислородные аналоги в присутствии соляной кислоты или иных конденсирующих средств. Они еще более склонны к *полимеризации*, чем обычные альдегиды. Из *тиокетонов* тоже получаются тримеры, строение которых, повидимому, так же как и строение тримерных тиоальдегидов, аналогично строению паральдегида. Тримерный тиоформальдегид и симметричные тиокетоны известны только в одной форме, в то время как *гомологи* тиоформальдегида и *несимметричные* тиокетоны могут встречаться в виде α- и β-форм. Пока еще нет точного объяснения этого явления.

α-Тритиоацетальдегид получается, по Бауману и Фромму [909], при пропускании сероводорода в смесь равных частей воды, ацетальдегида и концентрированной соляной кислоты; выделяющееся масло постепенно застывает; через 24 часа его отфильтровывают и несколько раз перекристаллизовывают из ацетона; т. пл. 101°.

β-Тритиоацетальдегид образуется при насыщении сероводородом смеси 1 части ацетальдегида с 3 частями спирта, насыщенного хлористым водородом. После перекристаллизации из спирта получается продукт с т. пл. 125—126°.

β-Тритиобензальдегид [909] получается при пропускании сероводорода в смесь бензальдегида со спиртовым раствором соляной кислоты. Выделившийся осадок извлекают кипящим бензолом. После охлаждения выпадает β-тритиобензальдегид с 1 молекулой кристаллизационного бензола, отщепляющегося примерно при 140°. После этого температура плавления продукта равна 225°.

После выпаривания бензола из маточного раствора получают смесь β- и γ-тиоальдегидов. Ее извлекают холодным бензолом, отфильтровывают труднорастворимый β-альдегид и дают бензолу испариться. Получается не содержащий бензола γ-тритиобензальдегид в острых иглах с т. пл. 166—167°.

Мономерные тиоальдегиды, образующиеся в качестве промежуточных продуктов, подробно не исследованы из-за их невыносимого запаха. См. статью Баумана и Фромма [910].

Тритиоацетон тоже известен только в виде тримера. Между тем *ацетофенон* образует, по Бауману и Фромму [911], наряду с тритиоацетофеноном, мономерный тиокетон в виде очень легко разлагающегося синего масла, которое получается также

при нагревании тримера. При этом, однако, образуется большое число побочных продуктов.

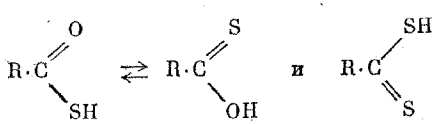
Чисто ароматические тиокетоны получаются действием сероводорода на анилы кетонов. *Тиобензофенон* получают, по Редделиену и Данилову [912], следующим образом:

В сосуде для встряхивания растворяют 7 *г* бензофенонанила в 50 *мл* бензола, обрабатывают раствор сухим хлористым водородом, причем выпадает желтая солянокислая соль, вытесняют хлористый водород сероводородом и взбалтывают в течение 6 дней под давлением аппарата Киппа. Полученный темносиний раствор отфильтровывают в токе углекислоты от выпавшего солянокислого анилина и не вошедшего в реакцию солянокислого бензофенонанила; бензол выпаривают в токе углекислоты и остаток фракционируют. При 176—178° при 18 *мм* перегоняется 3 *г* тиобензофенона в виде темносинего масла, застывающего при охлаждении и плавящегося под действием тепла руки (см. также статью Гаттермана и Шульце [913]).

Тиобензофенон очень чувствителен к действию воздуха, и его приходится хранить в запаянных сосудах. Полимеры чисто ароматических кетонов, повидимому, не были получены.

д) Тиокарбоновые и дитиокарбоновые кислоты

Тиокислотами обычно называют сульфгидрильные производные карбоновых кислот. *Тиокарбоновые кислоты* являются веществами с замещенной карбоксильной группой — один или оба атома кислорода карбоксильной группы замещены на атомы серы:



Производные группировки $-C\begin{matrix}O\\SH\end{matrix}$ называются *тиоловыми* кислотами, а производные группировки $C\begin{matrix}S\\OH\end{matrix}$ — *тионовыми* кислотами. О таутомерии лежащих в их основе кислот см. у Ганча и Шарфа [914].

Тиокарбоновые кислоты

Ограничимся несколькими указаниями о методах их получения. По Кекуле [915], карбоновые кислоты нагревают с пятисернистым фосфором.

Эфиры тиокарбоновых *кислот ароматического ряда* получают, по Зейферту [916], из фениловых эфиров ароматических кислот по схеме:

$$R\cdot COOC_6H_5 + NaSC_2H_5 \rightarrow R\cdot CO\cdot S\cdot C_2H_5 + C_6H_5ONa.$$

Общеприменимым является метод, предложенный Делепином [917]. Согласно уравнению $Cl\cdot CS\cdot OR + R'MgX \rightarrow R'CS\cdot OR + MgXCl$ в качестве исходного продукта берут эфиры хлортиоугольной кислоты и получают эфиры *тионовой* кислоты, в то время как по Зейферту получаются эфиры *тиоловой* кислоты.

Дитиокарбоновые кислоты

По Губену с сотрудниками [918], *дитиокарбоновые* кислоты получают по общей схеме: $RMgX + CS_2 \rightarrow R\cdot CS\cdot SMgX + H_2O \rightarrow R\cdot CS\cdot SH + MgXOH$ из сероуглерода и соединений Гриньяра. Они легко отщепляют водород и часто переходят уже под действием кислорода воздуха по схеме:

$$2R\cdot CS\cdot SH \rightarrow H_2 + R\cdot CS\cdot S\cdot S\cdot SC\cdot R$$

в тиоацилдисульфиды, формально аналогичные соединениям типа перекиси бензоила.

Тиопроизводные угольной кислоты

При замене атомов кислорода в *угольной кислоте* H_2CO_3 можно ожидать образования: двух тиокислот: тиолугольной кислоты $HO\cdot CO\cdot SH$ и тионугольной кислоты $HO\cdot CS\cdot OH$, двух дитиоугольных кислот: $HS\cdot CO\cdot SH$ и $OH\cdot CS\cdot SH$, а также тритиоугольной кислоты $HS\cdot CS\cdot SH$. Выделить удается только тритиоугольную кислоту; остальные известны только в виде солей или эфиров.

Наибольшее значение из них имеют *ксантогенаты*, эфиры *дитиоугольной* кислоты строения $RO\cdot CS\cdot SH$ в виде их *солей*. Они образуются при действии спиртового раствора щелочи на сероводород по схеме $R\cdot ONa + CS_2 \rightarrow R\cdot O\cdot CS\cdot SNa$. Следовательно, органический остаток у них связан с *кислородом*.

Как известно, *вискоза* представляет собой коллоидный раствор ксантогената целлюлозы.

е) Серусодержащие гетероциклические соединения

Тиофен может получаться в лаборатории, по Штейнкопфу [919], пропуском ацетилена над пиритом или взаимодействием янтарнокислого натрия с трехсернистым фосфором. Первый метод требует довольно сложного аппаратурного оформления, да и для второго метода необходима специальная аппаратура для переработки значительных количеств исходного материала. В небольшом масштабе он, однако, может быть легко осуществлен.

Очень поучительно сопоставление отдельных прописей для проведения этого метода. Фольгард и Эрдман [920] смешивали янтарнокислый натрий с трехсернистым фосфором в отношении 1 : 2 и получали *тиофен* с 50-проц. выходом от теории при очень простом аппаратурном оформлении. Эрдман [921] рекомендует применять смесь в отношении 3 : 4 и получает выход в 27—33% от теоретического. Но по прописи «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 458, работу ведут в струе углекислоты и получают выход в 25—30% от теории, тоже применяя соотношение смеси 3 : 4. Эрдман ведет работу с навеской смеси в 350 *г*; по «Синт. орг. преп.», берут приблизительно в 3 раза большую навеску. Данные о целесообразных условиях сушки противоречивы. Фольгард и Эрдман обезвоживали янтарнокислый натрий при температуре водяной бани, Эрдман применял температуру до 140°.

В нашей лаборатории в разное время неоднократно проверялись различные варианты. Наиболее целесообразным методом работы оказался следующий:

Янтарнокислый натрий высушивают при 140° до постоянного веса и смешивают в отношении 3 : 4 с техническим трехсернистым фосфором, в случае необходимости грубо измельченным в ступке, и очень тщательно размалывают смесь в шаровой мельнице.

В длинногорлую колбу иенского или иного равноценного тугоплавкого стекла с пришлифованной пробкой вносят около 700 *г* этой смеси с тем, чтобы колба была заполнена не более чем до половины. Колбу соединяют с нисходящим холодильником не слишком малого диаметра, к которому присоединяют 2—3 не слишком маленьких (емкостью около 500 *мл*), хорошо охлаждаемых приемника, в каждом из которых находится около 200 *г* льда и 50 *мл* 40-проц. раствора едкого натра. Из последнего приемника отходящие газы отводятся прямо в вытяжку. В нисходящей части прибора шлифовые соединения, как обычно, могут быть заменены хорошо пригнанными корковыми или резиновыми пробками. При осторожном подогреве массы голым огнем реакция начинается в одном месте. При этом масса вспучивается, окрашивается в темный цвет и происходит энергичное выделение сероводорода. Реакция идет практически до конца без добавочного подвода тепла извне. Однако для удаления последних остатков тиофена рекомендуется применять дополнительный нагрев. Если работу ведут в приборе с нормальными шлифами, то после охлаждения реакционную колбу заменяют другой колбой, проводят реакцию наново и во время ее охлаждения снова подготовляют первую колбу. Такой метод работы оказался более приятным и целесообразным, чем применение больших навесок.

Содержимое приемников перегоняют с водяным паром, тиофен высушивают едким кали и перегоняют над натрием. Выходы всегда превышают 30% от теории. Из каждых 700 *г* реакционной смеси получают не менее 50 *г* чистого тиофена с т. кип. 84° [см. примечание 60, стр. 632].

УГЛЕРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ШЕСТИВАЛЕНТНОЙ СЕРЫ

1. АЛИФАТИЧЕСКИЕ СУЛЬФОКИСЛОТЫ

Алифатические сульфокислоты сначала были получены Штрекером [922] из сульфитов *щелочных металлов* действием на них алкилгалогенидов. Гемилиан [923] уже применял сульфит *аммония*. При получении низших представителей этого ряда, согласно патенту Сандоза, алкилгалогенид целесообразно заменить диметил- или соответственно диэтилсульфатом (см. ниже).

Вагнер и Рейд [924] проверили метод Гемилиана и, применяя алкилбромиды, получили удовлетворительные выходы, хотя и ниже указанных Гемилианом почти теоретических выходов.

Для проведения этой реакции вторичный амил-, *н*-гексил- и вторичные-гексилбромиды оказались непригодными.

Для получения *бариевой соли этансульфокислоты*, по Гемилиану [923], 20 *г этилиодида* нагревают с обратным холодильником в течение 6 час. с раствором 20 *г* кристаллического сульфита аммония в 40 *мл* воды. После охлаждения выделяется аммонийная соль этансульфокислоты. Ее разбавляют водой, нагревают с окисью свинца до тех пор, пока продолжается выделение аммиака, фильтруют и осаждают свинец в растворе сероводородом, затем обрабатывают избытком карбоната бария, раствор фильтруют и выпаривают досуха.

В одном швейцарском патенте [925] приводится следующая пропись, давшая хорошие результаты в нашей лаборатории:

126 *г* чистого диметилсульфата медленно вносят при 10° в 600 *мл* 26-проц. раствора сульфита аммония. После того как диметилсульфат растворится, к смеси добавляют 75 *г* кристаллического сульфита аммония, растертого с 75 *мл* воды в пасту, и нагревают в течение часа на водяной бане. Затем горячую смесь разводят до 3-кратного объема, небольшой избыток сульфита разлагают серной кислотой, добавляют рассчитанное количество гидрата окиси бария и удаляют аммиак кипячением. Избыток гидрата окиси бария осторожно удаляют серной кислотой и под конец нейтрализуют карбонатом бария. Фильтрат упаривают. Остаток представляет собой бариевую соль метансульфокислоты.

Кальциевая соль получается совершенно аналогично. Для конечной нейтрализации вместо гидрата окиси бария в этом случае применяют известковое молоко.

Свободные алкилсульфокислоты получают, по швейцарскому патенту [926], размешиванием кальциевых солей в серной кислоте (моногидрате) и последующей перегонкой. Для этого берут, например, 200 частей кальциевой соли этансульфокислоты и 100 частей

моногидрата. При 3—5 *мм* и при температуре бани, равной 210—235°, в интервале от 150 до 165° перегоняется 130 частей 95-проц. этансульфокислоты, которую затем ректифицируют.

2. АРОМАТИЧЕСКИЕ СУЛЬФОКИСЛОТЫ

Прямое введение сульфогруппы

Водород можно заменить на сульфогруппу в самых разнообразных органических соединениях. В простейшем случае при этом одна гидроксильная группа серной кислоты и один атом водорода выделяются в виде воды. Однако, подобно нитрации, эта реакция имеет наибольшее значение в ароматическом и гетероциклическом рядах. Образующиеся продукты реакции *сульфокислоты* все без исключения являются сильными кислотами, их константа диссоциации больше, чем у самых сильных двухосновных кислот, например серной кислоты, если вести расчет на оба водорода серной кислоты.

Особые влияния при сульфировании

По сравнению с рассмотренными условиями нитрации имеется меньше возможностей влиять на протекание реакции сульфирования. Сульфогруппа почти без исключений следует правилам замещения. Удается только изменить соотношение изомеров. При этом *температура реакции* играет совсем иную роль, чем при нитрации. В общем можно сказать, что при низкой температуре сульфогруппа стремится стать в соседнее положение к уже имеющемуся заместителю, в то время как при высокой температуре замещаются более удаленные атомы водорода. Так, при сульфировании нафталина на холоду дымящей серной кислотой, как известно, получается главным образом α-нафталинсульфокислота, а при ведении реакции при высокой температуре, по Витту [927], вливанием серной кислоты в нафталин, нагретый до 160°, получается почти исключительно β-нафталинсульфокислота. Соответственно этому, хотя фенол и не удается сульфировать исключительно в *о*-положении, но и в данном случае при работе на холоду в реакционной смеси содержится больше *о*-фенолсульфокислоты, чем в случае сульфирования при нагревании.

Большое промышленное значение имеет сульфирование *толуола*, так как при этом получается *о*-толуолсульфокислота, являющаяся исходным сырьем для получения сахарина. Как известно, до сих пор не удалось найти таких методов, с помощью которых можно было бы получить *о*-толуолсульфокислоту без одновременного образования значительных количеств *п*-толуолсульфокислоты, до сих пор являющейся трудно используемым побочным продуктом.

При сульфировании не удается также, подобно тому как это возможно при нитровании, просто защитить *п*-положение временно замещающими группами. Поэтому, если, как это часто бывает, не имеется простых методов разделения смеси изомеров, то приходится еще в большем объеме, чем при нитровании, прибегать к обходным путям.

В отличие от нитрования можно в некоторых важных случаях изменять направление реакции сульфирования введением *катализаторов*. Так, под действием серной кислоты антрахинон дает почти исключительно β-антрахинонмоносульфокислоту. Между тем при добавлении незначительных количеств ртути получается почти исключительно α-моносульфокислота. Согласно Ильинскому [928], достаточно вводить 0,5% ртути. Такие случаи довольно редки; как показали систематические исследования Гольдермана [929], их не удается установить на других примерах, за редкими исключениями. К числу таких исключений относится наблюдение Димрота и Шмеделя [930], согласно которому *бензойная кислота*, дающая при действии одной серной кислоты смесь *м*- и *п*-сульфобензойных кислот, сульфируется в присутствии сульфата натрия с образованием *о*-сульфобензойной кислоты.

Скорость сульфирования тоже редко удается изменить введением катализаторов. По Гейнеману [931], введение менее 1% иода должно значительно облегчить сульфирование бензола. По Тюмлеру [932], *соли ванадия* должны оказывать аналогичное действие.

Сульфирующие средства

В литературе не проводится четкого различия между выражениями *сульфурирование* и *сульфирование*. Для обозначения реакции введения группы SO_3H, сульфогруппы, мы употребляем исключительно термин *сульфирование*.

1. В концентрированной серной кислоте с постоянной температурой кипения при атмосферном давлении содержится 98,3% H_2SO_4. Эта кислота при обычной температуре представляет собой жидкость, так же как и так называемый моногидрат состава H_2SO_4 с температурой плавления 10°. Но в этих жидкостях всегда содержатся в равновесии: вода, собственно серная кислота, пиросерная кислота и ангидрид серной кислоты.

Обычная продажная концентрированная серная кислота, как правило, бывает приблизительно 96-проц. Очень удобный качественный метод определения содержания воды предложен Форлендером и Шиллингом [933]: несколько миллилитров серной кислоты нагревают с несколькими десятыми грамма перхлората калия. При содержании H_2SO_4 в 96—98% кислота окрашивается в темнооранжевый цвет и даже после удаления пламени энергично выделяет двуокись хлора.

2. Дымящая серная кислота, олеум, имеется в продаже в самых различных концентрациях. Готовить ее в лаборатории нецелесообразно. Удобнее всего получать дымящую серную кислоту с заданным содержанием ангидрида смешением ангидридсодержащей с обычной концентрированной серной кислотой по правилу смешения (см. у Кюстер-Тиля, табл. 23).

3. Бисульфаты щелочных металлов тоже применяются иногда как сульфирующие средства. В некоторых случаях, проводя плавление с бисульфатом, можно легко значительно повысить температуру. Точно так же применяются и пиросульфаты.

4. Хлорсульфоновую кислоту можно получить пропусканием хлористого водорода до насыщения в 40-проц. дымящую серную кислоту. Она кипит при 149—151°.

5. Прочие сульфирующие средства [см. примечание 61, стр. 633]. *Пиролюзит* и *сернистая кислота* совместно оказывают такое же сульфирующее действие, как серная кислота.

Примеры сульфирования углеводородов

1. Для получения *бензолсульфокислоты* работу ведут, по Г. Мейеру [934], следующим образом:

В колене *Г* U-образной трубки *З*, изображенной на рис. 7, находятся кусочки стекла; для выравнивания давления на верхнем конце U-образной трубки имеется хлоркальциевая трубка *В*. В *Д* находится зажимной кран для спуска собравшейся воды. Над перегибом трубки *З*, который еще заполнен кусочками стекла, колено *Е* заполнено хлористым кальцием; сверх него положена стеклянная вата; несколько стеклянных бус препятствуют всплыванию хлористого кальция. Над нисходящей трубкой *И*, связанной с холодильником, U-образная трубка соединена еще с одной хлоркальциевой трубкой *Ж*. Для того чтобы не дать парам итти по неправильному пути, трубка сужена в точке *А*.

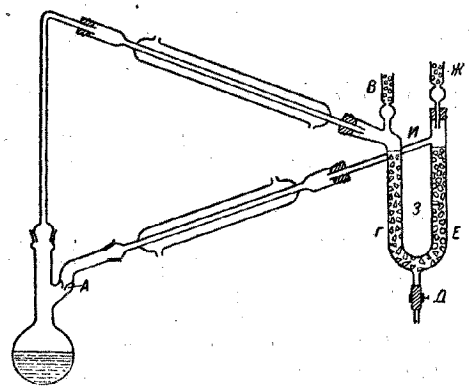
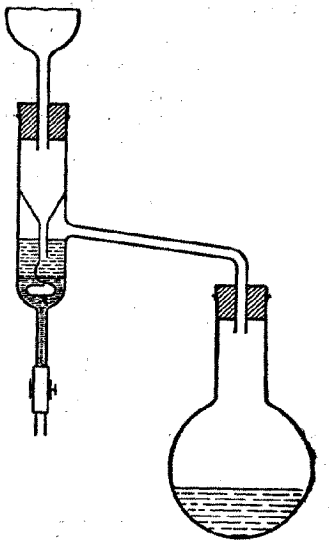


Рис. 7. Прибор для получения бензолсульфокислоты.

U-образную трубку *З* заполняют доотказа бензолом, в перегонную колбу вносят 200 *мл* бензола и 20 *мл* концентрированной серной кислоты. После 90—100 час. кипячения вся серная кислота уже прореагировала. Бензол отгоняют и дают остатку застыть в эксикаторе. Получается 55—56 *г* продукта, плавящегося при 53°, что соответствует около 94% от теории. Для очистки его растворяют в воде, отфильтровывают от незначительных количеств дифенилсульфона, образовавшегося в качестве промежуточного продукта, упаривают фильтрат, и продукт перекристаллизовывают из бензола. Получается чистый моногидрат сульфокислоты с т. пл. 45—46°.

2. Для получения *п-толуолсульфокислоты* пользуются, по Г. Мейеру [935], прибором, изображенным на рис. 8.

В колбе кипятят 200 *мл* толуола с 40 *мл* концентрированной серной кислоты в течение 5 час. Влажные толуольные пары конденсируются в холодильнике и поступают через воронку на дно ловушки для воды, нижняя часть которой заключена в свинцовую трубку и охлаждается проточной водой. Реакционную воду спускают. По окончании реакции избыток толуола отгоняют и добавляют к остатку 12,5 *мл* воды; при этом реакционная масса разогревается и застывает. Затем сушат на пористой глине и перекристаллизовывают из небольшого количества воды.


Рис. 8. Прибор для получения *п*-толуолсульфокислоты.

3. Для получения β-*нафталинсульфокислоты*, по Витту [936], в колбе, в которую вставлены термометр, капельная воронка и мешалка, расплавляют 100 *г* нафталина и по каплям приливают к нему при 160° в течение 15 мин. 160 *г* концентрированной серной кислоты. Затем перемешивают еще 15 мин. при 160°, выливают в 120 *мл* холодной воды, через 24 часа отфильтровывают выпавшие кристаллы на нуче и отжимают на глиняной тарелке.

Для очистки 10 *г* сырого продукта растворяют в 5 *мл* воды, фильтруют в нагретом состоянии, добавляют к еще горячему раствору (>70°) около 2 *мл* концентрированной соляной кислоты и охлаждают. Получается около 160 *г* сульфокислоты в виде тригидрата. Ее сушат на пористой глине или над едким натром в эксикаторе.

4. Сульфирование *антрацена* — запутанный процесс. Под действием серной кислоты умеренной концентрации при 120—135° получается только β-сульфокислота, наряду с дисульфокислотами [937].

5. В последнее время сульфирование антрацена изучали преимущественно Физер [938] и Коэн и Кормье [939]. Пропись для получения смеси 2- и 3-фенантренмоносульфокислот по Физеру приведена в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 493.

Сульфирование гетероциклических соединений

Из пятичленных гетероциклических соединений тиофен удается перевести в α-тиофенсульфокислоту встряхиванием его раствора в петролейном эфире с концентрированной серной кислотой (ср. у Бидермана [940]). *Фуран-* и *пирролсульфокислоты*, повидимому, неизвестны [см. примечание 62, стр. 633].

Из *пиридина* прямым путем удается получить только β-моносульфокислоту, описанную Е. Фишером [941]. Изменяя температуру реакции, из *хинолина* можно получать различные продукты, сульфированные в бензольном ядре (ср. у Е. Фишера [942]).

Пиразол, как и следовало ожидать, можно непосредственно сульфировать по Кнорру [943], но более подробных данных об этом не имеется.

Промышленность обычно не заинтересована в получении чистых сульфокислот. Она обычно применяет *натриевые соли* в качестве исходного сырья. Эти соли, подобно *калиевым солям* (см. выше сульфирование фенантрена), из водных растворов хорошо высаливаются хлоридами щелочных металлов. Соли щелочных металлов моносульфокислот всегда значительно труднее растворимы, чем соли ди- или полисульфокислот.

Сульфирование прочих соединений

Сульфирование фенола протекает исключительно легко. Как уже было указано выше, ни один метод не позволяет непосредственно получать *о-* и *п*-фенолсульфокислоты без примесей изомеров. Однако, по Обермиллеру [944], все же можно вести работу таким образом, чтобы получать преимущественное содержание того или иного изомера.

1. *о-Фенолсульфокислота*. 200 *г* фенола расплавляют и тотчас же вносят при хорошем перемешивании 100 *г* серной кислоты — моногидрата. Смесь, которая уже не так легко застывает, охлаждают, и при температуре ниже 20° вносят при перемешивании еще 200 *г* моногидрата. Затем ведут перемешивание еще 6—8 час., поддерживая температуру ниже 20°, и под конец выливают в $1^1/_2$ *л* воды. Сначала основное количество избыточной серной кислоты нейтрализуют *карбонатом свинца*, на что требуется около $1^4/_5$ моля — 500 *г*; затем отдельными порциями осторожно вводят *карбонат бария* до тех пор, пока бумажка конго не станет изменять

синюю окраску на желтую, для того чтобы сульфокислоты сохранить в растворе в виде кислых бариевых солей. При этом надо избегать длительного кипячения с избытком карбоната, так как в этом случае выпадают труднорастворимые нейтральные бариевые соли сульфокислот. Затем отфильтровывают от смеси сульфата свинца и бария, хорошо промывают осадок, в случае необходимости повторно отфильтровывают дополнительно выпавший осадок и упаривают до тех пор, пока удельный вес маточного раствора над выпавшими кристаллами не будет равен 1,18—1,20 (при определении на холоду). При этом следят за тем, чтобы наряду с грубыми, сросшимися в корку кристаллами соли *о*-сульфокислоты не стали выпадать тонкие, войлокоподобные иглы изомерного соединения; в случае необходимости их снова растворяют в холодной воде. Выпавшую красную соль *о*-сульфокислоты отфильтровывают и промывают холодной водой до тех пор, пока удельный вес промывных вод не достигнет 1,08—1,09.

В конечном итоге получают сырую бариевую соль фенол-*о*-сульфокислоты с выходом около 25% от теории.

2. *п-Фенолсульфокислота*. Реакционная смесь, полученная по п. 1, состоит примерно на $^2/_5$ из *о-* и примерно на $^3/_5$ из *п*-сульфокислоты. После выпадения сырой соли *о*-сульфокислоты в маточном растворе остается около 80% соли *п*-сульфокислоты, которая после добавления сульфата магния выпадает в виде магниевой соли. Если с самого начала ведут работу на получение только *п*-сульфокислоты, то нагревают при энергичном перемешивании 200 *г* фенола с 220 *г* 65-проц. серной кислоты при 90—100° в течение 6—8 час.; дают смеси охладиться до 70—75°, добавляют 50 *мл* воды для предупреждения застывания смеси и охлаждают до комнатной температуры. Реакционную смесь, содержащую теперь более 80% *п*-сульфокислоты, можно непосредственно обрабатывать указанным способом. По деталям работы отсылаем к оригиналу.

В качестве примера получения хлорангидридов сульфокислот сульфированием хлорсульфоновой кислотой можно указать на пропись получения бензолсульфохлорида, основанную на германском патенте одной сахариновой фабрики, приведенную в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 469 (1949).

В присутствии *ртути*, как уже давно известно, *антрахинон* сульфируется предпочтительно в α-положении [см. примечание 63, стр. 633]. Лауер [945] подробно исследовал условия этого сульфирования. Недавно (см. у Лауера [946]) был изучен вопрос о механизме реакции подобных каталитических воздействий на простых продуктах монозамещения бензола; при этом оказывается, что ориентирующее действие ртути объясняется образованием промежуточных металлоорганических соединений. При обычном способе сульфирования соотношение между образующимися сульфосоединениями сильно сдвигается под влиянием ртути в том

случае, когда в сульфируемом соединении уже имеется *отрицательная* замещающая группа; так, например, при действии 20-проц. олеума в присутствии 5% ртути, из нитробензола удается получить до 25% *п*-нитробензолсульфокислоты вместо обычных 3% *п*-соединения. Лауеру удалось выяснить встречающиеся в литературе противоречия о сульфировании фталевого ангидрида. В отсутствие ртути практически получается только 4-сульфофталевая кислота. По заводскому методу [947], при добавке ртути получаются еще лучшие выходы 4-сульфофталевой кислоты. Это, однако, является недоразумением. В присутствии достаточных количеств ртути, в соответствии с данными Вальдмана и Швенка [948], получается исключительно 3,5-дисульфофталевая кислота, которая, повидимому, образуется через не поддающуюся выделению 3-сульфофталевую кислоту. Полученная другим путем 3-сульфофталевая кислота (ср. у Цинке и Грейна [949]) легко сульфируется дальше; при этом присутствие ртути не оказывает существенного влияния. Следовательно, в этом случае условия точно такие же, как при сульфировании *антрахинона*. 3-сульфофталевая кислота соответствует α-антрахинонсульфокислоте, 4-сульфофталевая кислота — β-антрахинонсульфокислоте. Эти предположения подтверждаются опытами с выделенными ртуть-галогенными соединениями фенола, толуола, нитробензола и бензойной кислоты.

Губер [950] провел систематические исследования так называемого процесса *запекания*. Для осуществления этого процесса важно применять чистые исходные материалы. Кроме того, в некоторых случаях приходится стимулировать образование кислых сульфатов добавкой недеятельного растворителя. Сульфируемое основание растворяют в ледяной уксусной кислоте, выливают этот раствор в рассчитанное количество концентрированной серной кислоты и отгоняют ледяную уксусную кислоту под вакуумом; остаток состоит почти целиком из кислого сульфата. Введение добавок, например щавелевой кислоты, не рекомендуется. Приводится описание лабораторного прибора для запекания в вакууме. Он состоит из эмалированной железной чашки, в которую входит 100 *г* кислого сульфата. Чашка помещается в чугунной камере (см. также у Голлемана [951]).

ОБРАЗОВАНИЕ КРАТНЫХ УГЛЕРОДНЫХ СВЯЗЕЙ В СКЕЛЕТЕ

I. ЭТИЛЕНОВЫЕ СВЯЗИ

При получении этиленовых связей надо различать, является ли вновь образовавшаяся двойная связь составной частью *конъюгированной ароматической* или *гетероциклической* системы или она

изолирована, т. е. разделена по меньшей мере двумя насыщенными С-атомами. В то время как ароматические системы можно большей частью получать непосредственным *дегидрированием* насыщенных или частично ненасыщенных систем, изолированные двойные связи получать таким путем не удается [см. примечание 64, стр. 634]. В этом случае, применяя в качестве исходных продуктов насыщенные системы, приходится изыскивать обходные пути через *продукты замещения*.

1. ИЗОЛИРОВАННЫЕ ЭТИЛЕНОВЫЕ СВЯЗИ

Наибольшее значение для препаративных целей имеют следующие реакции:

1) $R \cdot CHX \cdot CHX \cdot R \rightarrow R \cdot CH = CH \cdot R + X_2$,
2) $R \cdot CH_2 \cdot CHX \cdot R \rightarrow R \cdot CH = CH \cdot R + HX$,
3) $R \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot R \rightarrow R \cdot CH = CH \cdot R + H_2O$,
4) $R \cdot CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot R \rightarrow R \cdot CH = CH \cdot R + NH_3$.

Из них самое большое значение имеет третья реакция — отщепление *воды от спиртов*. Первая реакция — отнятие галогена от 1,2-дигалогенидов — применяется иногда для очистки этиленовых соединений, а четвертая реакция представляет интерес потому, что она может быть применена к большому числу природных аминосоединений.

Наряду с этими типичными и широко применяемыми методами существует еще значительное число других методов, пригодных для специальных случаев. Один из вариантов отнятия галогена, заслуживающий особого внимания и основанный на реакции:

$$-CHBr-CH(OCH_3)- \rightarrow -CH=CH-,$$

описан ниже на одном примере.

а) Отщепление галогена

Получение этиленовых соединений путем отщепления галогена от 1,2-дигалогенидов почти не имеет препаративного значения, так как соответствующие дигалогениды могут получаться почти исключительно присоединением галогена по месту двойной связи. Но этот метод представляет интерес потому, что продукты присоединения галогена большей частью являются хорошо кристаллизующимися, трудно растворимыми веществами, которые могут быть использованы для выделения и разделения смесей.

Для удаления галогена применяют почти исключительно *металлы*, большей частью *цинк*, в виде цинковой пыли или стружек. Часто применяются также медно-цинковая пара и омедненный цинк.

Для лабораторного получения чистого этилена спиртовой раствор *этиленбромида* нагревают на воздушной бане с избытком цинковой пыли.

Стоит отметить, что при действии цинка и ледяной уксусной кислоты, а также амальгамы натрия на 1,2-галогениды *галоген не замещается водородом*, а происходит отщепление галогена с образованием этиленовой связи.

Иногда для получения производных чувствительных этиленовых соединений удобнее сначала присоединить к ним бром, затем получить соответствующее производное и, наконец, снова отщепить бром; таким путем переводят *акриловую кислоту* $CH_2 : CH \cdot COOH$ в ее дибромид, этерифицируют его обычным способом спиртом и хлористым водородом, и кипятят эфир α,β-дибромпропионовой кислоты в спиртовом растворе с цинковыми стружками. Можно брать в качестве исходного продукта не акриловую кислоту, а акролеиндибромид, и переводить его окислением в дибромпропионовую кислоту.

Из возможных *стереоизомеров* соединений этиленового ряда при отщеплении галогена от дигалогенидов обычно образуется только стабильная форма. Например, из дибромянтарной и изодибромянтарной кислот образуется *фумаровая* кислота. Но из дибромкоричной кислоты, по Либерману [952], наряду с обычным эфиром коричной кислоты образуется около $^1/_{10}$ эфира *алло-(цис)*-коричной кислоты.

В лабораторных условиях небольшие количества *бутадиена* удобнее всего получать из тетрабромида по Тиле [953]. Получение тетрабромида см. выше, на стр. 74.

100 *г* бутадиентетрабромида вносят в экстрактор Сокслета и соединяют его с круглодонной колбой, в которой находятся 200 *г* цинковой пыли и 250 *мл* спирта. При нагревании спирта до кипения каждый раз растворяется и вводится в реакцию с цинковой пылью такое количество тетрабромида, что скорость реакции не оказывается чрезмерной. Выделяющиеся газы пропускают через хороший холодильник, сушат хлористым кальцием и конденсируют охлаждающей смесью. При возможно большем уменьшении вредного пространства аппарата получают бутадиен с т. кип. от —5 до —4° при 713 *мм*, с выходом в 80—90% от теории.

Синтез встречающихся в природе *ненасыщенных жирных кислот* затруднен потому, что двойная связь не должна содержаться в цепи исходных продуктов. Ноллер и Беннерот [954] использовали синтез олефинов, описанный Шемакером и Бурдом [955] при получении олеиновой и элаидиновой кислот. Опишем вкратце протекание этой реакции: ω-хлорнониловый альдегид переводится действием брома в α-бром-ω-хлорнониловый альдегид, на который действуют метиловым спиртом, содержащим бромистый водород.

По уравнению

$$Cl(CH_2)_7 \cdot CHBr \cdot CHO + HBr + CH_3OH \rightarrow$$
$$\rightarrow Cl(CH_2)_7 \cdot CHBr \cdot CHBr \cdot OCH_3 + H_2O$$

получается 8,9-дибром-9-метокси-ω-нонилхлорид, переходящий при действии магнийбром-*н*-октила в 8-бром-9-метокси-ω-гептадецилхлорид $Cl(CH_2)_7 \cdot CHBr \cdot CH(OCH_3) \cdot (CH_2)_7 \cdot CH_3$. Восстановлением цинковой пылью в кипящем бутиловом спирте получают ω-хлор-8,9-гептадецен $Cl(CH_2)_7 \cdot CH : CH \cdot (CH_2)_7 \cdot CH_3$, в котором при действии цианистого калия хлор может быть замещен цианом. При омылении нитрила получается смесь, состоящая приблизительно из $^1/_3$ олеиновой кислоты и $^2/_3$ элаидиновой кислоты. Из 86 *г* ω-хлорнонилового альдегида было получено 30,6 *г* гептадецена, из которого получается примерно такое же весовое количество смеси кислот.

Следовательно, решающая фаза в последовательности реакций состоит во введении группы — $CHBr \cdot CH(OCH_3)$ — в надлежащее место цепи и отщеплении от нее брома и метоксильной группы с помощью водорода *in statu nascendi*. В нашей лаборатории неоднократно наблюдалось, что *виниловые эфиры* — $H = C \cdot (OCH_3)$ — дают этиленовые углеводороды даже при действии каталитически возбужденного водорода, причем группа OCH_3 замещается водородом.

б) Отщепление галогеноводорода

Этот метод совершенно аналогичен отщеплению воды от спиртов. Так как многие галогениды получаются из соответствующих гидроксильных соединений, то этот метод следует рассматривать преимущественно как обходный путь. Но, тем не менее, в ряде случаев ему следует отдавать предпочтение.

Вещества, способствующие отщеплению галогеноводорода, почти всегда основного характера. В большинстве случаев достаточно воздействия едкого кали или едкого натра, в иных случаях более уместно применение алкоголятов. В первом случае надо считаться с протеканием побочной реакции:

$$R \cdot X + KOH \rightarrow R \cdot OH + KX.$$

Во втором случае по реакции

$$R \cdot X + KOCH_3 \rightarrow R \cdot O \cdot CH_3 + KX$$

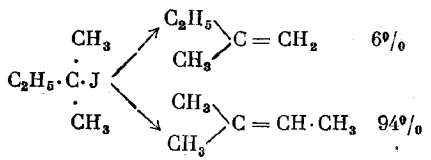
могут образоваться эфиры. Так же как при отщеплении воды от спиртов, отщепление происходит тем легче, чем меньше атомов водорода находится у С-атома, связанного с галогеном; *третичные* галогениды переходят в ненасыщенные соединения уже под действием *пиридина*. В гидроароматическом ряду вместо пиридина применяются также анилин, диметиланилин или хинолин. Так, Валлах [956] (ср. также у Кроссли [957]) получал *дипентен* из дипентенхлоргидрата.

Эльтеков [958] получил хорошие результаты также и с окисью свинца; однако все полученные им олефины удобнее получать из спиртов.

Направление, в котором происходит отщепление, подчиняется тем же правилам, что и отщепление воды из спиртов. Это позволяет в некоторых случаях проводить планомерное перемещение двойной связи, для чего к непредельному соединению сначала присоединяют галоидоводород, а затем снова отщепляют его, как в следующей схеме:

$$(CH_3)_2 : CH \cdot CH = CH_2 + HJ \rightarrow (CH_3)_2 : CH \cdot CHJ \cdot CH_3 \rightarrow$$
$$\rightarrow (CH_3)_2 : C = CH \cdot CH_3 + HJ.$$

Получение триметилэтилена этим путем не имеет практического значения, так как его удобнее получать из амиловых спиртов. Правило это носит только качественный характер. *Третичный* амилиодид дает по схеме



1-метил-1-этилэтилен наряду с ожидаемым триметилэтиленом.

Также только теоретическое значение имеет применение метода отщепления галоидоводорода для получения *ненасыщенных монокарбоновых кислот*. Почти все они с большим успехом получаются иным, синтетическим путем. Исходя из α, β-олефинкарбоновых кислот, путем присоединения галоидоводорода по схеме

$$R \cdot CH_2 \cdot CH : CH \cdot COOH + HX \rightarrow R \cdot CH_2 \cdot CHX \cdot CH_2 \cdot COOH$$

получают β-галоидокарбоновые кислоты, так как галоид имеет стремление становиться дальше от карбоксильной группы. Действуя на это соединение веществами, отщепляющими галоидоводород, снова получают почти исключительно α, β-ненасыщенные кислоты.

В некоторых исключительных случаях, например при работе с изоциклическими карбоновыми кислотами, в зависимости от природы вещества, примененного для отщепления, получают двойную связь в различных местах. Обычно непредельные кислоты еще лучше получаются отщеплением воды от оксикислот. Наряду с этим дикарбоновые кислоты типа малеинфумаровой кислоты удается получать из галоидозамещенных янтарных кислот. *Фумаровая* кислота легко образуется из монобромянтарной кислоты. Эта кислота отщепляет 1 моль бромистого водорода уже

при кипячении с водой или при нагревании выше температуры ее плавления. Сырой продукт реакции можно перекристаллизовать из воды. Установлено, что температура плавления фумаровой кислоты в запаянном капилляре равна 286—287°; при атмосферном давлении фумаровая кислота сублимируется около 200°, не разлагаясь.

Фумаровую кислоту можно получать отщеплением воды от яблочной кислоты (стр. 348). Наилучшим методом ее получения все же до сих пор остается окисление фурфурола (ср. стр. 520).

Об отщеплении бромистого водорода от дибромидов α,β-ненасыщенных карбоновых кислот жирного ряда имеется сообщение Бриан-Бахмана [959]. Он рассматривает возможность проведения отщепления в различных условиях и приводит прописи, в частности для получения 1-бромолефинов, которые могут быть использованы в синтезе ацетиленовых углеводородов.

В качестве примера отщепления бромистого водорода, протекающего с трудом, приведем краткое описание получения ацеталя β-метилкротонового альдегида по Фишеру и Левенбергу [960].

960 *г* диэтилацеталя бромметилбутаналя ацеталь α-бромизовалерианового альдегида (см. выше, стр. 98) энергично перемешивают медной мешалкой в медной колбе в струе азота в течение 6 час. при 150—160° с 200 *г* порошкообразного едкого кали. Образовавшийся ненасыщенный ацетат полностью отгоняют под вакуумом, отделяют от перегнавшейся вместе с ним воды и точно так же еще 2 раза обрабатывают порциями по 200 *г* едкого кали. Получается 555 *г* ацеталя β-метилкротонового альдегида, не содержащего брома, с т. кип. 163—165°, что соответствует 88% от теории. Об омылении ацеталя см. стр. 220.

в) Отщепление воды от спиртов

Во многих случаях происходит непосредственное отщепление воды. Но иногда, а именно при работе с сложными соединениями, спирт переводят в *сложный эфир*, после чего отщепляют уксусную или иную карбоновую кислоту [см. примечание 65, стр. 634].

Отщепление воды можно проводить *каталитическими* или химическими методами с помощью водоотнимающих средств. Отщепление не всегда протекает в одном направлении, если, как, например, в случае вторичного или третичного карбинола, согласно

$$R' \cdot CH = CH \cdot CH_2 \cdot R'' \leftarrow R' \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot R'' \rightarrow$$
$$\rightarrow R' \cdot CH_2 \cdot CH = CH \cdot R'',$$

имеется возможность образования различных изомеров. Кроме того, при этом не следует забывать *о перемещении двойной связи*, зачастую возможном в условиях проведения реакции. Наконец,

даже в простых алифатических системах могут происходить молекулярные перегруппировки и перемещения радикалов.

Для установления направления реакции отщепления воды с известным приближением может быть применено так называемое правило Зайцева [961], согласно которому отщепляемый атом водорода отнимается от атома углерода, связанного с наименьшим числом атомов водорода. Так, *втор.*-изоамиловый спирт дает при действии концентрированной серной кислоты по схеме

$$(CH_3)_2:CH\cdot CHOH\cdot CH_3 \rightarrow (CH_3)_2:C=CH\cdot CH_3 + H_2O$$

триметилэтилен, а не $(CH_3)_2:CH\cdot CH=CH_2$, изопропилэтилен. Как уже было указано на стр. 138, *при повторном присоединении воды* водород становится к атому углерода, соединенному с наибольшим числом атомов водорода, в результате чего не получается снова *втор.*-изоамиловый спирт, а образуется *трет.*-амиловый спирт $(CH_3)_2C(OH)\cdot C_2H_5$.

Правило Зайцева не имеет количественного значения; так, по Томсу и Манниху [962], из метилнонилкарбинола наряду с ожидаемым 1-этил-2-октилэтиленом образуется около 4% изомерного ему нонилэтилена.

Перемещение двойной связи всегда происходит таким образом, что образуется наиболее *симметричная* молекула. Амиловый спирт брожения при взаимодействии с хлористым цинком дает по схеме

$$(CH_3)_2:CH\cdot CH_2\cdot CH_2OH \rightarrow (CH_3)_2:CH\cdot CH=CH_2 \rightarrow (CH_3)_2:C=CH\cdot CH_3$$

триметилэтилен, который должен образоваться из ранее полученного изопропилэтилена.

Перемещение радикала не подчиняется какому-либо общему правилу. В случае отщепления воды от изобутилового спирта, который под действием серной кислоты дает около $^2/_3$ изобутилена $(CH_3)_2:C=CH_2$ и как результат перегруппировки — около $^1/_3$ *н*-бутилена $=2,CH_3\cdot CH=CH\cdot CH_3$, как будто решающим фактором является симметризация молекулы.

Из *изоамилового спирта* под действием хлористого цинка наряду с триметилэтиленом образуются также 1-метил-1-этилэтилен и амилен с нормальной цепью; по этому вопросу ср. статью Кондакова [963].

В общем эта реакция представляет большую ценность для препаративных целей. В зависимости от обстоятельств, воду удается отщепить с помощью более или менее энергичных реагентов. Легче всю воду отщепляют *третичные* карбинолы, за ними следуют вторичные и, наконец, первичные.

В качестве водоотнимающих средств наибольшее значение имеют:

1) серная кислота;
2) метафосфорная кислота;
3) щавелевая, муравьиная кислоты;
4) хлористый цинк, хлорокись фосфора, ацетилхлорид;
5) реактив Гриньяра.

Применение концентрированной серной кислоты для препаративных целей осуществляется очень просто. При этом избегают слишком высокой температуры во избежание окисления. Реакция протекает по схеме

$$R\cdot CH_2\cdot CH_2OH + H_2SO_4 \rightarrow R\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot O\cdot SO_3H \rightarrow R\cdot CH=CH_2$$

через кислые эфиры серной кислоты.

Получать в лаборатории *этилен* из этилового спирта этим путем не особенно целесообразно; его лучше получать с помощью метафосфорной кислоты или каталитическим путем. Еще удобнее, хотя и дороже, получение чистого этилена из этиленбромида (стр. 340). В качестве примера применения метода в алифатическом ряду приведем пропись для получения *1-метил-2-этилэтилена* [964].

К охлажденному раствору 200 *мл* концентрированной серной кислоты с таким же количеством воды в круглодонной колбе (1000 *мл*), соединенной с хорошим нисходящим холодильником, добавляют 176 *г* метил-*н*-пропилкарбинола. Холодильник соединен с форштоссом, приемник охлаждают ледяной водой. Автор считал бы правильным вносить лед и в приемник, как это делается при получении этилбромида, так как затем все равно приходится извлекать продукт реакции раствором едкого натра.

Реакционную смесь нагревают на кипящей водяной бане до окончания перегонки, на что требуется 2—3 часа. Для удаления двуокиси серы из дестиллата его взбалтывают с 25 *мл* 5-проц. раствора едкого натра, отделяют и сушат с хлористым кальцием. Перегонкой получают 92—112 *г* олефина, кипящего в интервале от 35 до 41°, что соответствует 65—80% от теории. Вероятно, в продукте реакции содержится небольшое количество *н*-бутилэтилена, который может быть отделен фракционировкой с колонкой. Чистый 1-метил-2-этилэтилен кипит при 36,4° при 760 *мм*.

В качестве примера применения этого метода в изоциклическом ряду можно привести получение *циклогексена* из *циклогексанола* (ср. у Сандерана [965]). Пропись приведена в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 509.

Применение серной кислоты в качестве водоотнимающего средства ограничивается рядом обстоятельств.

В удобном лабораторном методе получения *этилена* в качестве водоотнимающего средства применяется метафосфорная кислота.

120 *г* сиропообразной фосфорной кислоты уд. в. 1,7 нагревают при перемешивании в фарфоровой чашке до 160°. Когда выделение водяных паров ослабевает, температуру повышают до 220° и нагревают почти до полного прекращения выделения воды.

Метафосфорную кислоту вносят в еще нагретом состоянии в круглодонную колбу (200 *мл*), в которую вставляют капельную воронку, термометр, погруженный в жидкость, и газоотводную трубку; нагрев кислоту до 210—220°, по каплям приливают этанол. Этилен, получаемый таким путем, не очень чист. В нем содержатся примеси высокомолекулярных веществ. В аналогичных случаях можно работать тем же методом. Преимуществом этого метода является то, что с помощью небольших количеств метафосфорной кислоты можно практически дегидратировать любые количества спирта, потому что образующаяся вода отгоняется.

Отщепление воды с помощью *щавелевой кислоты* охотно применяется при работе с терпеновыми спиртами, где легко происходят перегруппировки. Так, по Валлаху [966], при кипячении *терпинеола* с водными растворами щавелевой кислоты большая часть терпинеола переходит в *терпинолен*; серная кислота изомеризует терпинолен в *терпинен*.

Водоотщепляющее действие реактива Гриньяра во многих случаях нарушает нормальное течение гриньяровской реакции, но оно может быть использовано для получения этиленовых производных. Если соответствующие спирты имеются в готовом виде, то этот метод мало удобен, и в большинстве случаев его лучше заменить одним из вышеописанных методов. Но часто синтез гидроксильного соединения с успехом удается сочетать с его дегидратацией. В качестве примера приведем получение *1-метил-1-фенилэтилена* $C_6H_5 \cdot C(CH_3) = CH_2$ из ацетофенона и 2 молей магнийиодметила по Клагесу [967].

Продукт взаимодействия 2 молей магнийиодметила с 1 молем ацетофенона, полученный обычным способом, нагревают после отгонки эфира в течение 6 час. при 100°; затем разлагают ледяной водой, извлекают эфиром и получают после высушивания и перегонки из каждых 10 *г* ацетофенона 5—6 *г* ненасыщенного углеводорода с т. кип. 162°. Реакция протекает по уравнению

$$C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_3 + 2CH_3MgJ \rightarrow C_6H_5 \cdot C(CH_3) : CH_2 + + MgJ_2 + MgO + CH_4.$$

Следовательно, при этом выделяется легко воспламеняющийся метан, что не следует упускать из виду.

Для гидроксильных соединений сложного строения, а также для высших спиртов оправдал себя метод предварительной *этерификации* гидроксильных групп. Многие третичные спирты в обычных условиях ацилирования вообще образуют не эфиры, а только олефины, особенно если добавить небольшое количество хлористого цинка.

Отщепление *уксусной кислоты* от ацетатов нитроспиртов под действием *карбоната калия* будет описано на стр. 483; от ацетатов

полиеновых спиртов уксусная кислота отщепляется под действием *этилата калия* (стр. 479).

Более высокомолекулярные спирты целесообразно этерифицировать пальмитиновой кислотой. Так, по Крафту [968], *н*-додециловый эфир пальмитиновой кислоты очень гладко расщепляется при перегонке под несколько пониженным давлением (600 *мм*) на додецилен-1 и пальмитиновую кислоту.

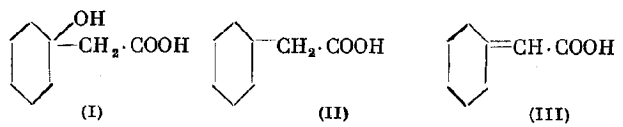
Некоторые кетолы особенно легко отщепляют одну молекулу воды, как, например, диацетоновый спирт $(CH_3)_2:COH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3$ (см. стр. 371), который переходит при этом в окись мезитила. На основании ряда опытов установлено, что подходящим катализатором для этой цели является *элементарный иод*, добавляемый в ничтожном количестве. Конант и Таттл [969] приводят следующую пропись:

К 100 *г* сырого диацетонового спирта (см. стр. 371) прибавляют 0,1 *г* иода, медленно, но непрерывно перегоняют раствор с короткой колонкой и раздельно собирают фракции: 50—80°, 80—126° и 126—131°. Последние погоны окрашены в слегка желтоватый цвет; в колбе остается незначительный остаток. Перегонка продолжается около 5 часов. Первая фракция состоит главным образом из ацетона, воды и небольшого количества окиси мезитила. Ацетон можно повторно использовать для получения диацетонового спирта. Вторая фракция разделяется на два слоя. За то время, пока собирается третья фракция, водный слой спускают, сушат хлористым кальцием и фракционируют. При фракционировке собирают ацетоновую фракцию, отбрасывают незначительную промежуточную фракцию (85—126°) и улавливают фракцию окиси мезитила, кипящую при 126—131°. Третья фракция основной перегонки вместе с вышеуказанной дает в сумме 650 *г*, что соответствует 65% от теории, в расчете на количество ацетона, взятое для получения диацетона. Исходный продукт, взятый для перегонки, — сырой, примерно 80-проц. диацетоновый спирт. При применении чистого диацетонового спирта получаются соответственно более высокие выходы.

α-Оксикислоты большей частью переходят не в α,β-ненасыщенные кислоты, а образуют преимущественно лактиды или альдегиды с отщеплением муравьиной кислоты. Однако *α-оксинитрилы*, цианогидрины, получающиеся в результате присоединения синильной кислоты к альдегидам, переходят, по Генри [970], при действии пятиокиси фосфора в α,β-ненасыщенные нитрилы, которые можно перевести омылением в ненасыщенные кислоты.

Легче провести отщепление воды от *β-оксикислот*. Однако эта реакция не имеет особого значения, так как во многих случаях ненасыщенные карбоновые кислоты даже более легко доступны, чем оксикислоты, из которых они могут быть получены по этому методу.

В некоторых исключительных случаях соответствующим подбором водоотнимающего средства из β-оксикислот можно получать α,β- или β,γ-ненасыщенные кислоты. Так, по Валлаху [971], из циклогексанолуксусной кислоты (I) при действии *бисульфата калия* получается Δ′-циклогексенуксусная кислота (II), а при действии *уксусного ангидрида* — изомерная ей α,β-ненасыщенная кислота (III):



(I) (II) (III)

Более важное значение имеет применение этой реакции для получения ненасыщенных кислот типа *малеиновой — фумаровой.*

Фумаровую кислоту получают нагреванием яблочной кислоты в открытых сосудах при 140—150°, по Байеру [972]. При загрузке в 500 *г* застывший плав через 40 час. растворяют в горячей воде, отфильтровывают выкристаллизовавшуюся при охлаждении фумаровую кислоту, упаривают фильтрат и остаток неизмененной яблочной кислоты еще раз обрабатывают таким же образом.

О получении фумаровой кислоты из *фурфурола* см. стр. 520. Для получения *малеиновой* кислоты, по Аншютцу [973], тоже исходят из яблочной кислоты:

Ее смешивают при комнатной температуре с избытком ацетилхлорида, нагревают на водяной бане с обратным холодильником и затем перегоняют при нормальном давлении. Ацетилхлорид, уксусная кислота и соляная кислота перегоняются, а сырой ангидрид малеиновой кислоты остается в колбе. Для очистки его смешивают с пятиокисью фосфора и возгоняют в вакууме, создаваемом водоструйным насосом. Ангидрид перегоняется при 120—130°. При осторожном упаривании водного раствора ангидрида малеиновой кислоты получается чистая малеиновая кислота с т. пл. 130°.

Каталитическую дегидратацию спиртов удается провести при нагревании с *глиноземом:*

Порошкообразный непрокаленный чистый глинозем замешивают, по Кестингу [974], с небольшим количеством воды так, чтобы получались гранулы, и сушат на песчаной бане при не слишком высокой температуре. Препарат неплотно засыпают в трубку для сжигания, с обеих сторон закрывают асбестовыми пробками или пробками из стеклянной ваты и кладут в несколько наклонно поставленную печь для сжигания. В нижний конец вставлено горлышко реторты с тубусом, плотно связанное с концом трубки куском резиновой трубки. Верхний край трубки соединен с нисходящим холодильником. Реторту засыпают небольшим количеством морского песка, в тубус вставляют капельную воронку. Трубку нагревают в печи с таким расчетом, чтобы температура непосредственно над трубкой была равна около 230°. Реторту сильно нагревают на песчаной бане и по каплям равномерно приливают спирт. Неизмененный спирт конденсируется вместе с реакционной водой в холодильнике.

Аналогичным образом получают пропилен и бутилен; более высококипящие спирты лучше дегидратировать иным путем.

Высококипящие третичные спирты, например метилдифенилкарбинол, отщепляют молекулу воды уже без катализатора при нагревании ниже температуры их кипения. В случае метилдифенилкарбинола реакция фактически полностью протекает по схеме: $(C_6H_5)_2$: C(OH)·$CH_3 \rightarrow (C_6H_5)_2$: C = CH_2 уже при 210°; если карбинол нагревать, по Стадникову [975], на масляной бане при 210°, то отщепляющаяся вода собирается в приемнике и при последующей перегонке при 30 *мм* рт. ст. в первом погоне содержится только немного воды; основная фракция состоит уже из очень чистого 1, 1-дифенилэтилена; при ректификации получают продукт с т. кип. 113° при 2 *мм* и соответственно 164° при 30 *мм*.

г) Отщепление аммиака от аминов

В то время как отщепление воды от спиртов, прямое и непрямое, можно осуществить с помощью связывающих воду веществ, о собственно отщепляющих аммиак реагентах обычно не бывает и речи. Однако можно говорить об отдаленной формальной аналогии между образованием олефина из галогеноводородной *соли* амина, происходящим с отщеплением аммониевой соли, и получением олефинов из сернокислых эфиров спиртов. Реакция имеет препаративное значение главным образом в гидроароматическом ряду. По Валлаху [976], *туйон*, полученный из *туевого масла*, дает под действием формиата аммония *туйонамин*, солянокислая соль которого в результате сухой перегонки дает *туйен*. Гарриес и Антони [977], соответственно, из 1,3-диамино-1-метилциклогексана получили $\Delta^{1,3}$-дигидротолуол.

Отщепление аммиака от аминов косвенным путем через *четырехзамещенные основания*, получаемые исчерпывающим алкилированием, уже рассмотрено на стр. 300.

2. КОНЪЮГИРОВАННЫЕ ДВОЙНЫЕ СВЯЗИ

Принципиально в этом случае могут применяться те же методы, которые применяются для получения изолированных двойных связей, т. е. *отщепление воды*, отщепление галогеноводорода и т. д. Применен может быть как один какой-нибудь из них, так и их комбинация друг с другом. Следовательно, имеются следующие возможности:

1. Отщепление воды от непредельных спиртов (H_2O).
2. Отщепление воды от гликолей ($2H_2O$).
3. Отщепление галогеноводорода от непредельных галогенидов (HX).
4. Отщепление галогеноводорода от дигалогенидов (2HX) [см. примечание 66, стр. 635].
5. Отнятие галогена от тетрагалогенидов ($2MeX_2$).

Отщепление воды от непредельных спиртов имеет существенное значение только в специальных случаях, так как сами олефиновые спирты в большинстве случаев мало доступны. По Шейберу [978], из рицинолевой кислоты получается октадекадиеновая кислота; содержащиеся в ней конъюгированные двойные связи делают ее ценным исходным сырьем для получения синтетических высыхающих масел типа гурьюнового масла, так называемых *синуриновых масел*.

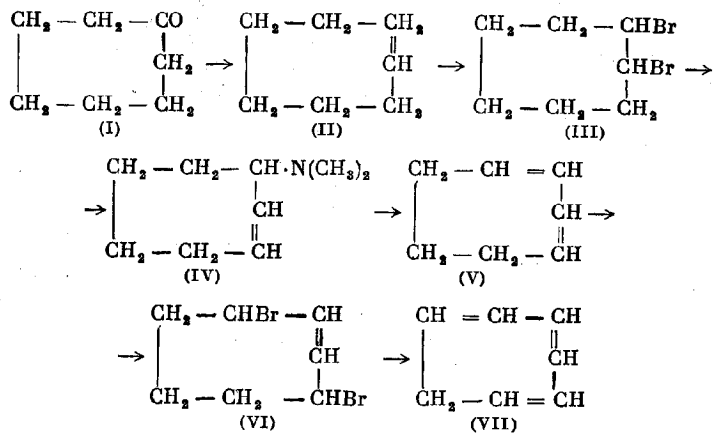
Далее отщеплять воду можно от 1,4-гликолей, которые в свою очередь могут быть получены из эфиров 1,4-дикарбоновых кислот. За последнее время большое значение приобрел 1,3-*бутиленгликоль* в качестве исходного сырья для получения бутадиена. Для этого синтеза не приведено лабораторных прописей. Мы не рассматриваем здесь имеющуюся богатую патентную литературу по этому вопросу. В одном старом патенте [979] приведен пример получения бутадиена приливанием по каплям 1,3-бутиленгликоля к фосфорной кислоте при 300°. В остальном предложенные производственные методы принципиально ничем не отличаются от методов, принятых в лаборатории.

Отщепление галогеноводорода от непредельных галогенидов не играет особой роли. Отнятие галогена от 1,2,3,4-тетрагалогенидов имеет препаративное значение только для получения *бутадиена*. Например, исходя из *эритрита* $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH_2OH$, через 1,2,3,4-тетрабромбутан (ср. у Колзона [980]) можно получить этим путем *бутадиен* (ср. у Тиле [981], а также стр. 74).

Отщепление галогеноводорода от 1,4-дигалогенидов тоже не имеет практического значения.

Хорошим примером получения трех конъюгированных друг с другом двойных связей в кольцевой системе является синтез циклогептатриена или *тропилидена* по Вильштеттеру [982]. Первая стадия заключается во введении этиленовой связи в суберан, циклогептан. Исходным материалом служит *суберон* (I). Из него можно получать суберен (II) двумя путями: или восстановить его в *субериловый* спирт, перевести последний в иодид и отщепить иодистый водород действием спиртового раствора едкого кали, или же получить *оксим суберона*, восстановить его в *субериламин*, исчерпывающе прометилировать и отщепить триметиламин. Полученный таким путем *циклогептен* переводят в дибромид (III); при обработке диметиламином в нейтральном растворителе отщепляется одна

молекула бромистого водорода, а второй атом брома замещается диметиламиногруппой, в результате чего образуется 1-*диметиламиноциклогептен* (IV). Из него присоединением *иодистого метила* получают четырехзамещенный иодистый аммоний, который при действии окиси серебра дает основание, распадающееся при термическом воздействии на *циклогептадиен* (V), триметиламин и воду. Присоединением брома к циклогептадиену, происходящему по концам конъюгированной системы, получают *дибромциклогептен* строения (VI), который под действием хинолина отщепляет две молекулы бромистого водорода с образованием *циклогептатриена* (VII) или *тропилидена*, с теоретическим выходом.



Сомнительно, чтобы возможности, открываемые этими последовательными реакциями для увеличения числа конъюгированных связей, могли быть перенесены на открытые цепи. Теоретически этот или аналогичный метод может позволить осуществить переход от насыщенных цепей к полиеновым. Этот вопрос представляет известный интерес для синтеза каротиноидов. Применяя принципиально сходный метод, Вильштеттер [983] получил *циклооктатетраен* с системой четырех конъюгированных связей [см. примечание 67, стр. 635].

II. ОБРАЗОВАНИЕ АЦЕТИЛЕНОВЫХ СВЯЗЕЙ

Ацетиленовую связь вводят в цепь углеродных атомов почти во всех без исключения случаях через существующую или получаемую *этиленовую* связь. Единственная реакция, имеющая практическое значение, такова:

$$R \cdot CH : CX \cdot R \rightarrow R \cdot C \vdots C \cdot R.$$

Большей частью она является реакцией, следующей за превращением

$$R \cdot CHX \cdot CHX \cdot R \rightarrow R \cdot CH : CX \cdot R.$$

Обе реакции могут проводиться также и одновременно. Однако, если в качестве исходного сырья берут непредельные галогенные соединения с разными радикалами типа $R' \cdot CH ; CX \cdot R''$, то отщепление галогеноводорода от обоих возможных стереоизомеров может происходить с различной степенью легкости; с другой стороны, при отщеплении галогеноводорода от дигалогенидов большей частью получается смесь обоих стереоизомеров.

Второй метод получения ненасыщенных галогенидов заключается в отщеплении галогеноводорода от дигалогенидов типа $R \cdot CX_2 \cdot CH_2 \cdot R$, следовательно,—из кетонгалогенидов.

Атом галогена, стоящий у двойной связи, явно приближается по химическим свойствам к ароматически связанному галогену. Поэтому отщепление галогеноводорода во второй стадии происходит только при действии сильных агентов или высокой температуры.

В тех случаях, когда приходится применять алкоголяты, на передний план выступает побочная реакция: $R \cdot CH : CX \cdot R + KOCH_3 \rightarrow R \cdot CH : C(OCH_3) \cdot R + KX$, сильно мешающая протеканию основной реакции. Так, получение *фенилацетилена* из 1-фенил-2-бромэтилена, ω-бромстирола, по Нефу [984], в течение долгого времени было нерентабельно, так как при этом в качестве побочного продукта получалось значительное количество стирилметилового эфира $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot OCH_3$. Только после введения нижеописанного, столь же простого, как и целесообразного, изменения, предложенного Гесслером [985], удалось легко получить этот продукт, имеющий большое значение для синтеза. Сначала вкратце рассмотрим прочие методы получения. Помимо дешевого *ω-бромстирола* (гиацинтина), который имеется в продаже в качестве душистого вещества в любом количестве, интерес представляет *стиролдибромид* [см. примечание 68, стр. 635]; однако прописи Бургеля [986] столь же несовершенны, как и более старые прописи, например пропись Брюля [987]. Ввиду того что опыт применения этих методов оказался неудачным, вернулись даже к самому старому методу Вегера [988], по которому фенилацетилен получали декарбоксилированием фенилпропиоловой кислоты $C_6H_5 \cdot C : C \cdot COOH$. При работе по этому методу удается достигнуть высоких выходов, но стоимость натриевой соли фенилпропиоловой кислоты, служащей исходным материалом, несоразмерно высока; по этому вопросу см. у Штрауса [989].

Гесслер вернулся к реакции в неспиртовой среде, исследованной Бургелем на примере стиролдибромида; но он применил едкий натр вместо амида натрия и исходил из дешевого бромстирола.

Осуществлению метода помогло то, что за это время появились реакционные сосуды из относительно щелочеустойчивого и высокоплавкого стекла. Так как фенилацетилен является сравнительно чувствительным веществом, Гесслер позаботился о том, чтобы все образующееся количество продукта возможно скорее отводилось и не подвергалось действию щелочи. Для этого он по каплям приливал бромстирол к высококонцентрированному плаву едкой щелочи, нагретому до температуры выше температуры кипения фенилацетилена (описание метода см. в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 427).

В качестве примера применения *амида натрия* для отщепления галогеноводорода от олефиновых галогенопроизводных (см. выше) приводим пропись получения октилацетилена из 2-бромдецилен-1 по Бургелю [990]:

В фарфоровой ступке растирают 120 *г* амида натрия с 200 *мл* чистого жидкого парафина, не содержащего фракций, кипящих при температуре ниже 250°. Для успешного протекания реакции важно, чтобы амид натрия был возможно тоньше измельчен. Полученную суспензию вносят в трехгорлую колбу (2 *л*), соединенную с мешалкой с ртутным затвором и обратным холодильником, снабженным хлоркальциевой трубкой, и капельной воронкой. Ступку и пестик ополаскивают еще 250 *мл* парафина, сливая ополоски в колбу; нагревают на масляной бане до 160—165° и медленно приливают при перемешивании 217 *г* 2-бромдецилена. Выделяющийся аммиак пропускают в воду. Через 1—2 часа, когда все количество галогенида добавлено, нагревают еще 2 часа, охлаждают и извлекают 500 *мл* эфира. Затем выливают на 1500 *г* колотого льда и подкисляют под конец 280 *мл* концентрированной соляной кислоты. Эфирно-парафиновый слой сушат хлористым кальцием, отгоняют эфир на водяной бане и перегоняют ацетиленовый углеводород под пониженным давлением. Получают *н*-октилацетилен с выходом 68%; т. кип. 80—82° при 22 *мм*. Небольшое количество неизменного галогенида содержится в более высококипящих фракциях. Из циклогексилбромпропилена соответственно получают циклогексилаллилен $C_6H_{11} \cdot CH_2 \cdot C : CH$ с выходом 66%; т. кип. 58—63° при 20 *мм*.

Получение простых ацетиленовых углеводородов по одному из этих методов не представляет особых затруднений. Сравнительно легко доступны также ацетиленкарбоновые кислоты, *пропиоловая* кислота и ее производные. Пропиоловая кислота легко получается декарбоксилированием *ацетилендикарбоновой кислоты*. Последняя получается из дибромянтарной кислоты, по Байеру [991], следующим образом:

Дибромянтарную кислоту растворяют в возможно меньшем количестве горячего спирта, дают раствору охладиться, добавляют небольшими порциями 4 моля спиртового раствора едкого кали

и нагревают до кипения в течение 1 часа на водяной бане. Если после охлаждения раствор становится *молочным*, добавляют еще небольшое количество спиртового раствора едкого кали и продолжают кипячение. Калийную соль кислоты, выкристаллизовавшуюся при охлаждении, промывают холодным спиртом, растворяют в небольшом количестве воды и к отфильтрованному раствору прибавляют по 4,75 *г* H_2SO_4 в виде разбавленной серной кислоты на каждые 50 *г* введенной дибромянтарной кислоты. При этом выкристаллизовывается кислая калиевая соль ацетилендикарбоновой кислоты. Ее отфильтровывают, растворяют в 40-проц. серной кислоте и экстрагируют эфиром, лучше в перфораторе (ч. 1, стр. 90). Из водусодержащей эфирной вытяжки выкристаллизовывается дикарбоновая кислота с двумя молекулами воды. Если эфирный раствор просушить хлористым кальцием и добавить к нему петролейный эфир, то кислота выпадает в безводном виде с т. пл. 178—179°. Дигидрат легко выветривается и количественно отдает воду при высушивании над серной кислотой.

По Бандровскому [992], ацетилендикарбоновая кислота переходит в пропиоловую кислоту уже при кипячении с водой. По Перкину и Симонсену [993], сырую калиевую соль ацетилендикарбоновой кислоты подвергают непосредственной переработке. О получении из магнийацетилида см. статью Штрауса и Фосса [994].

Фенилпропиоловую кислоту получают из дибромида коричной кислоты лучше всего в две ступени: сначала, по Михаэлю [995], готовят смесь стереоизомерных монобромкоричных кислот $C_6H_5 \cdot CH{:}CBr \cdot COOH$, производят перегруппировку *алло*-α-бромкоричной кислоты нагреванием выше температуры ее кипения и только после этого отщепляют вторую молекулу бромистого водорода.

95 *г* дибромида коричной кислоты (см. стр. 72) постепенно вносят в $2\,^1/_2$ моля сильно разбавленного раствора едкого кали, оставляют стоять несколько часов на холоду, отфильтровывают через увлажненный фильтр от незначительных количеств бромстирола и подкисляют серной кислотой. Смесь выкристаллизовавшихся α-бромкоричных кислот в количестве 65 *г*, что соответствует 85% от теории, высушивают и расплавляют нагреванием до 130° в течение 1 мин. При этом низкоплавкая *алло*-бромкоричная кислота переходит в высокоплавкую.

Застывший плав растирают и нагревают 4 часа на водяной бане с $2\,^1/_2$ молями 20-проц. водного раствора едкого кали. *Фенилацетилен*, образующийся в качестве побочного продукта реакции, извлекают эфиром; отдувают эфир из щелочного раствора и осаждают фенилпропиоловую кислоту серной кислотой. Выход должен достигать 85% от теории, но, как установлено, он получается ниже. Температура плавления чистой фенилпропиоловой кислоты 137°.

Для отщепления первой молекулы бромистого водорода Седборо [996] рекомендует взбалтывать дибромид коричной кислоты с холодным спиртовым раствором KOH, разделять стереоизомерные α-бромкоричные кислоты через их бариевые соли и перегруппировывать *алло*-кислоту 15—20-минутным нагреванием при 205—210°.

Саму фенилпропиоловую кислоту вряд ли стоит получать по длительному методу Седборо, так как, работая по методу Нефа, тоже можно рассчитывать на получение чистой фенилпропиоловой кислоты с выходом более чем в 50%, в то время как по методу Седборо не удается достигнуть выхода более чем в 68—70%. Но наблюдения Седборо имеют большое значение в применении к *производным* коричной кислоты. Так, метод дает очень плохие результаты уже с алкилзамещенными в ядре коричными кислотами. Например, *п*-толилпропиоловая кислота, не содержащая галогена, получается с трудом и с плохим выходом; очевидно, это объясняется тем, что в смеси присутствует *алло*-бром-*п*-метилкоричная кислота, которая в условиях опыта с большим трудом отщепляет галогеноводород. Перегруппировка нагреванием, как в случае бромкоричной кислоты, не всегда может быть успешно проведена. Следовательно, в подобных случаях при некоторых обстоятельствах лучше сначала разделить стереоизомеры.

Вместо дибромидов кислот можно иногда с успехом применять дибромиды *эфиров*. Даст ли это какие-либо преимущества по сравнению с первым методом, заранее сказать нельзя. Если первоначально синтезом углеродного скелета получают эфиры, то можно сначала провести омыление, а затем присоединить бром, или же сначала получить дибромид эфира, а затем, действуя спиртовым раствором едкого кали, одновременно провести омыление и отщепить бромистый водород. Однако и по этому методу нередко получаются галогенсодержащие продукты, которые удается освободить от соответствующих примесей только за счет значительных потерь.

Учитывая эти трудности, арилпропиоловые кислоты, с трудом получающиеся описанными путями, пожалуй, лучше получать синтезом из арилацетиленида $R \cdot C : CNa$ или $R \cdot C : C \cdot MgBr$ и двуокиси углерода.

Своеобразие ацетиленовой связи заключается в том, что она не встречается в кольцевых системах и не могла быть в них получена. Однако недавно Ружичка, Гюрбин и Бекенооген [997] получили пятнадцати- и семнадцатичленные углеродные кольца с ацетиленовой связью. Согласно теории тетраэдрического углеродного атома, имеется стереохимическая возможность получения десятичленных колец с ацетиленовой связью [см. примечание 69, стр. 636]. Ругли [998] уже описал *гетероциклические* системы, в которых очень вероятно наличие ацетиленовой связи. Из препаративных соображений Ружичка с сотрудниками выбрали все же в качестве исход-

ного материала сравнительно легко доступные циклопентадецен и циклогептадецен. Из них обычным способом сначала получаем дибромиды. Эти последние реагировали со спиртовым раствором едкого кали не вполне однородно; тем не менее ненасыщенные циклические бромиды, образующиеся в реакционной смеси при отщеплении 1 молекулы бромистого водорода, удается определить и выделить. Отщепление второй молекулы бромистого водорода протекало с невероятным трудом. Для этого 4,4 *г* бромциклопентадецена нагревали в запаянной трубке в течение 4 час. с 5 *г* твердого едкого кали и 30 *мл* спирта при 150°. После этого продукт реакций содержал еще большое количество брома; поэтому его еще раз нагревали с твердым едким кали и спиртом при более высокой температуре, 170—175°, в течение 15 час. После многократной перегонки над металлическим калием была получена основная фракция, кипящая при 158—159° при 14 *мм*, которая представляет собой циклопентадецин. Это вязкое, не кристаллизующееся масло.

III. ОБРАЗОВАНИЕ АЛЛЕНОВОЙ СВЯЗИ

Образование *алленовой связи* представляет лишь теоретический интерес в целях систематики органических соединений, поэтому мы ограничимся простейшими случаями. Наглядная схема, состоящая в отщеплении воды из ацетона или ацетоновых производных по схеме $R \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot R \rightarrow R \cdot CH : C : CH \cdot R$, неосуществима. Согласно Форлендеру [999], поступают следующим образом:

Из дифенилуксуснокислого бария образуется при сухой перегонке (ср. стр. 485) наряду с дифенилметаном не ожидаемый, приготовленный позже Форлендером и Раком [1000], *тетрафенилацетон*, а с потерей одной молекулы воды — *тетрафенилаллен*, который, однако, не может быть получен непосредственно из тетрафенилацетона. Этот метод приготовления является исключением. В качестве общепригодных методов впоследствии нашли применение главным образом два, в которых последняя фаза сводится к отщеплению или бромистого водорода, или воды. Первый метод, по сути дела, аналогичен способу, данному Густавсоном и Демьяновым [1001] для приготовления основного углеводорода $CH_2 : C : CH_2$ по следующей реакции:

$$CH_2Br \cdot CHBr \cdot CH_2Br \rightarrow CH_2Br \cdot CBr = CH_2 \rightarrow CH_2 = C = CH_2.$$

Отщепляют сначала от трибромгидрина 1 моль бромистого водорода и затем отнимают цинком у образующегося 2,3-дибром-1-пропилена оба атома брома. Для этого в колбе, снабженной прямым холодильником и капельной воронкой, нагревают 2 моля едкого кали до 145—150° и медленно прибавляют по каплям 1 моль трибромгидрина; при этом отгоняются вода и дибромпропилен. После этого снижают температуру до 130°, прибавляют через капельную

воронку воду и отгоняют с водяным паром остаток масла. При этом методе получают приблизительно $^1/_5$ взятого количества трибромгидрина в виде дибромпропилена с т. кип. 139—141°. Последний прибавляют по каплям в колбу, наполненную цинковой пылью и 80-проц. спиртом, и улавливают выделяющийся газ над водой. Из 10 *г* дибромпропилена получают 900—1000 *мл* газообразного аллена.

При приготовлении *тетрафенилаллена* исходят, по Форлендеру [1002], из бензальацетофенона, который, по Колеру [1003], с фенилмагнийбромидом переводят в тетрафенилпропиловый спирт (ср. стр. 410). Тетрафенилпропиловый спирт дает при кипячении с кислотами тетрафенилпропилен, который образует с бромом, повидимому, через нестойкий дибромид, монобромтетрафенилпропилен, последний же отщепляет со спиртовым кали бромистый водород:

$$(C_6H_5)_2CH \cdot CH_2 \cdot COH(C_6H_5)_2 \rightarrow (C_6H_5)_2CH \cdot CH : C(C_6H_5)_2 \rightarrow$$
$$\rightarrow (C_6H_5)_2CH \cdot CBr : C(C_6H_5)_2 \rightarrow (C_6H_5)_2C : C : C(C_6H_5)_2.$$

Осуществление вышеприведенной реакции происходит, по Форлендеру [цит., стр. 1032), следующим образом:

Кипятят с обратным холодильником тетрафенилпропиловый спирт либо 4 часа с 20-кратным количеством 20-проц. соляной кислоты, либо 6—8 час. с 3-кратным количеством уксусного ангидрида; при охлаждении из уксусного ангидрида непосредственно выкристаллизовывается тетрафенилпропилен; т. пл. после перекристаллизации из спирта 127—128°. Прибавляют небольшое количество хлороформа и раствор 1 моля брома в хлороформе; реакционная смесь сначала обесцвечивается, затем краснеет и отщепляет бромистый водород. Дают хлороформу улетучиться, остаток перекристаллизовывают из смеси ацетона и спирта; точка плавления тетрафенилмонобромпропилена 124°. 4 *г* бромида с раствором 6 *г* гидрата окиси калия в 70 *мл* спирта кипятят с обратным холодильником от 30 мин. до 1 часа, причем образовавшийся тетрафенилаллен частично выкристаллизовывается; осаждают и промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из водного ацетона или спирта; т. пл. 164—165°. Из 94 *г* тетрафенилпропилового спирта получают 81 *г* тетрафенилпропилена, 86 *г* бромпропилена и 55 *г* чистого тетрафенилаллена.

При проведении второй реакции исходят опять из бензальацетофенона и готовят тетрафенилпропиленовый спирт, дающий при трехчасовом кипячении с избытком уксусного ангидрида тетрафенилаллен $(C_6H_5)_2C : CH \cdot COH(C_6H_5)_2 \rightarrow (C_6H_5)_2C : C : C(C_6H_5)_2$. Относительно подробностей этого и подобных синтезов аллена см. оригинальную литературу; ср. прежде всего работы Циглера с сотрудниками [1004]. За последнее время удалось также получить оптически активные алленовые производные, которые

давно предсказывались по теории Вант-Гоффа; ср. Миллс и Мейтленд [1005] и Колер, Уокер и Тишлер [1006].

Об образовании алленовых производных перегруппировкой из полиацетиленов ср. стр. 533.

Растворы недокиси углерода приготовляют, по Штаудингеру и Береца [1007], следующим образом:

К 20 *г* цинковых опилок, находящихся в литровой колбе, приливают через капельную воронку 30 *г* хлорангидрида диброммалоновой кислоты в 300 *мл* абсолютного эфира так быстро, чтобы реакционная смесь непрерывно интенсивно кипела. Перегнанный эфир конденсируют в нисходящем холодильнике и собирают его в охлажденный охладительной смесью приемник. Конденсат содержит 80% от теории недокиси углерода.

ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗЕЙ УГЛЕРОД — УГЛЕРОД

Первый раздел. Присоединение

I. ПРОСТЫЕ СВЯЗИ

1. ТОЛЬКО ВОДОРОД У НОВОЙ СВЯЗИ

а) Присоединение к этиленовой связи

Углеводороды

Простейшим принципом синтеза является процесс, обратный *крекингу*: $CH_2{:}CH_2 + CH_3CH_3 \rightarrow CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3$. Большого значения для *лаборатории* реакция в алифатическом ряду еще пока не имеет. Она удается [1008] при каталитическом влиянии *хлористого алюминия*. Не удивительно, что при условиях реакции построение и крекинг идут параллельно и получаются чрезвычайно сложные углеводородные смеси.

Наоборот, присоединение олефинов к *ароматическому* остатку является очень пригодным методом *алкилирования*. Выяснилось, однако, что работа с хлористым алюминием по методу *Фриделя—Крафтса* собственно не представляет преимуществ; тех же результатов и дешевле достигают с серной или фосфорной кислотой. Правда, Броше [1009] ранее еще получил из бензола и *н-1-гексена* с концентрированной серной кислотой 2-фенил-гексан; таким образом, в самом начале было показано, что при этой реакции никогда *нормальных* боковых цепей не получается, так как присоединение радикала происходит всегда к наименее оводороженному атому углерода. Трюффо [1010], изучая влияние *фосфорной кислоты*, установил, что при этих условиях начинает преобладать полимеризация этиленовых углеводородов. Особенно легко и гладко реагирует бензол с циклогексеном, причем с хорошим выходом

получается *циклогексилбензол*. Трюффо обрабатывает $^1/_2$ часа циклогексен и избыток бензола молекулярным количеством серной кислоты и получает при этом 115 *г* фенилциклогексана из 82 *г* циклогексена, что отвечает 70% от теории, наряду с 30 *г* углеводородов C_{18}, большая часть которых состоит из *п*-дициклогексилбензола.

Еще точнее исследовал реакцию между циклогексеном и бензолом Корсон [1011].

Из 164 *г* циклогексена, прибавляемых в течение 2 час. при помешивании к охлажденной до 0° смеси из 408 *г* бензола и 92 *г* концентрированной серной кислоты, получают 200 *г* циклогексилбензола с т. кип. 239—245°. При обработке реакционной смеси очень важно маслянистый слой промывать перед перегонкой дважды по 50 *мл* холодной концентрированной серной кислотой, затем водой, слабым раствором щелочи и снова водой; при этом удаляются эфиры, которые при перегонке обычно разлагаются и образуют смолы. Остаток от перегонки содержит дициклогексилбензолы и более сложные продукты замещения бензола, об образовании которых можно узнать подробнее из указанного исследования.

Следует упомянуть еще об одном наблюдении Трюффо [1010], показавшем, что при данных условиях можно также провести конденсацию хлористого аллила с бензолом в ω-хлоркумол: $C_6H_6 + CH_2 = CH \cdot CH_2Cl \rightarrow C_6H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2Cl$. Тем самым в боковой цепи дается активный атом для дальнейшего превращения.

б) Полимеризация этиленовых производных

Полимеризация этиленовых производных приобрела в настоящее время очень большое значение при производстве пластмасс. Выясняется, что некоторые заместители в молекуле этилена чрезвычайно повышают как *скорость* полимеризации, так и ее степень. Такими заместителями являются ароматические остатки (стирол), кислородсодержащие группы (акролеин, акриловая кислота и ее эфиры, простой и сложный виниловые эфиры) и галоид (хлористый винил). Интересно отметить, что при скоплении подобных заместителей склонность к полимеризации сильно уменьшается (1,1-дифенилэтилен) или даже практически совершенно исчезает. *Стильбен* на свету в бензольном растворе дает димер (ср. Чамичан и Зильбер [1012]).

О полимеризации *стирола* в *метастирол* имеются многочисленные старые работы, послужившие отправным пунктом для всех позднейших. Здесь следует назвать прежде всего исследования Штоббе [1013]. Он различает *темную* полимеризацию свежеперегнанных стироловых препаратов при 100° и *фото*полимеризацию при освещении ртутной лампой. Основной вывод из опытов состоит в том, что предварительно обработанные, либо облученные, либо

нагретые, пробы при одинаковых условиях скорее полимеризуются, чем необработанные. Таким образом, при предварительной обработке должны возникать активаторы полимеризации. Позднее, например, Муре наблюдал, что в присутствии так называемых *антиоксидантов* обыкновенно легко полимеризующиеся этиленовые соединения остаются продолжительное время в мономерном состоянии. Действительными антиоксидантами являются прежде всего *фенолы*, из которых *гидрохинон* нашел применение как хороший стабилизатор также и в лаборатории. Роль антиоксидантов не выяснена; хотя твердо установлено, что этиленовая полимеризация имеет место лишь в присутствии кислорода, однако нельзя предполагать, что фенолы действуют просто лишь как кислородные акцепторы.

При техническом проведении подобных полимеризационных процессов часто применяют теперь перекиси в качестве так называемых *промоторов*.

В научной литературе обсуждались в большинстве случаев лишь начальные стадии соответствующих полимеризационных процессов. Часто процесс останавливается на стадии *димеризации*, например у коричной кислоты, у ненасыщенных кетонов типа бензальацетофенона и у стильбена. Продуктами димеризации являются тогда *производные циклобутана*, откуда ясно, что не получается высокомолекулярных веществ. В других случаях, как у *стирола*, доказано другое течение реакции, приводящее к образованию цепей, длина которых не может быть установлена обычными методами исследования. Здесь следует прежде всего указать многочисленные работы Штаудингера [1014]; ср. также у К. Мейера и Марка [1015].

в) Полимеризация бутадиена и его производных

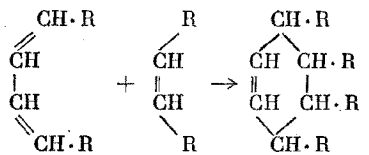
Склонность к полимеризации у этилена очень мала, тогда как у бутадиена и у его производных, наоборот, чрезвычайно велика. Наиболее точно исследовано поведение *изопрена*, *2,3-диметилбутадиена* и за последнее время *бутадиена*. Из многочисленных полимеризующих катализаторов наибольшее техническое применение находит, повидимому, металлический натрий. По исследованиям Циглера [1016], натрий присоединяется в первой стадии к ненасыщенной системе; образуются Na-органические соединения, и они-то и являются, собственно говоря, полимеризационными носителями.

Введением галогена в молекулу бутадиена (2-хлорбутадиен, хлоропрен) склонность к полимеризации еще более повышается. О строении полихлоропрена имеется работа Клебанского и Васильевой [1017]; при озоновом расщеплении α-полихлоропрена получают 80—95% вычисленного количества янтарной кислоты,

так что в известных границах установлено типовое строение молекулы. Такой большой выход янтарной кислоты может получаться лишь в том случае, если *хлор* стоит у этиленовой связи; таким образом, разветвленные цепи исключаются, и молекула α-хлоропрена должна, следовательно, по существу содержать главным образом нормальные углеродные цепи. Поэтому наиболее вероятным и возможным при этиленовой полимеризации является получение главным образом двух типов продуктов полимеризации: кольца с относительно небольшим числом членов и длинные, в большинстве случаев неразветвленные углеродные цепи [см. примечание 70, стр. 636].

г) Диеновые синтезы *

Диеновыми синтезами, по Дильсу [1018], называют реакции присоединения между этиленовой связью и сопряженной системой, которые могут быть почти все сведены к простейшей схеме



На протяжении многочисленных исследований, проведенных Дильсом и Альдером, удалось полностью выяснить все многообразие этих синтезов.

Сопряженная система, давшая этой реакции наименование, может меняться практически неограниченно; не только сам бутадиен и его алифатические и ароматические производные, но и такие кольцевые системы, как циклопентадиен, циклогексадиен и т. д. и даже *гетероциклические соединения*, как фуран, присоединяют в 1,4-положение по вышеуказанной схеме.

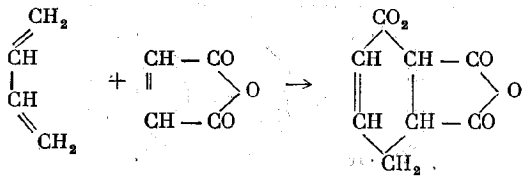
Вторая составная часть не может быть любой; содержащаяся в ней *этиленовая связь* требует активирования, чаще всего путем кислородсодержащих остатков [см. примечание 71, стр. 637]. Типичные этиленовые составляющие диенового синтеза: ангидрид малеиновой кислоты, акролеин, кротоновый альдегид, коричный альдегид, акриловая кислота, а также азотсодержащие гетероциклические соединения, как пиридин, могут при известных обстоятельствах находить применение. Этиленовая связь может, наконец, быть активирована также и ненасыщенными связями, так что и между двумя молекулами диена, обычно между полиенами, могут происходить настоящие диеновые синтезы.

* Подробные обзоры по диеновым синтезам см. «Organic reactions», вып. IV и V.

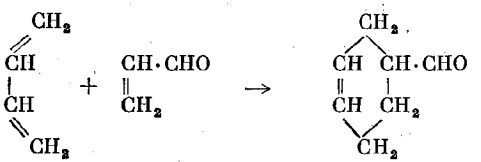
Вместо этиленовой составной части могут, наконец, быть применены также и *ацетиленовые* производные, например эфир ацетилендикарбоновой кислоты; в таком случае возникающее кольцо с самого начала содержит две двойные связи вместо одной.

Характерным признаком диеновых синтезов является то обстоятельство, что они протекают между реакционными составными частями без катализаторов, часто даже без растворителя, нередко при обыкновенной температуре, иногда лишь при повышенной, и обычно с исчерпывающей полнотой.

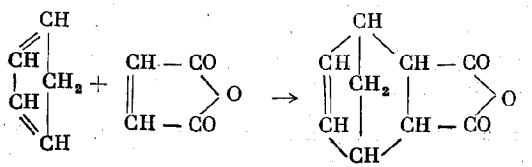
Как уже вытекает из вышеприведенной схемы, при каждом диеновом синтезе неминуемо возникает *шестичленное кольцо*. Если исходить из открытых диенов, то получаются *производные тетрагидробензола*; из *бутадиена* и *ангидрида малеиновой кислоты — ангидрид тетрагидрофталевой кислоты* или из *бутадиена* с *акролеином — тетрагидробензальдегид*:



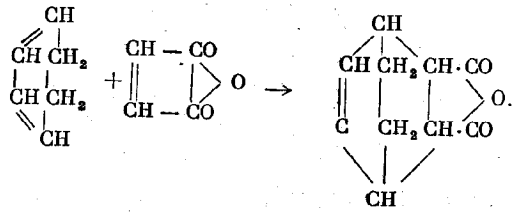
или



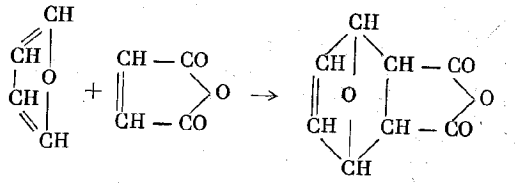
При конденсировании *кольцеобразных* диенов с ангидридом малеиновой кислоты возникают из циклопентадиена, если обозначение относить опять к новообразованному шестичленному кольцу, *эндометиленовые* соединения типа норкамфоры, а из циклогексадиена — *эндоэтиленовые* соединения нового, свободного от напряжения типа, который был прежде известен лишь в кольцевой системе *хинуклидина*:



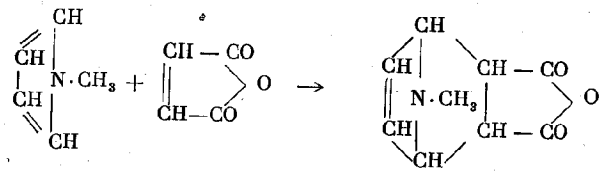
или



Комбинация *фурана* с ангидридом малеиновой кислоты ведет к эндоксосистемам типа *кантаридина*; вместо фурана может быть применен и N-метилпиррол:

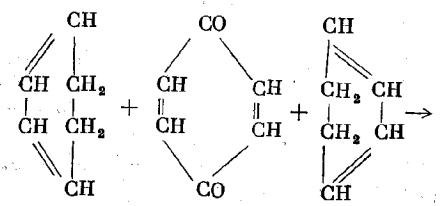


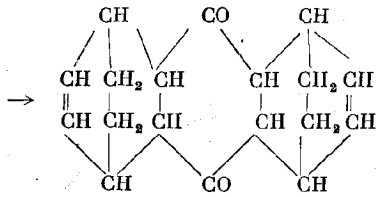
или



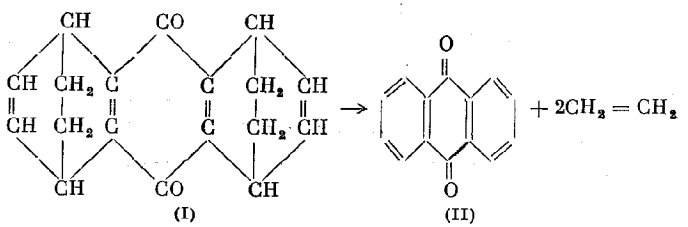
В последнем случае образуются системы *тропинового* типа [см. примечание 72, стр. 637].

На некоторые особенности при применении этиленовых компонент уже было отчасти указано выше. Дальнейшие отклонения усматриваются при применении *хинона*, реакция которого с циклопентадиеном послужила исходным пунктом исследования Дильсу и Альдеру. С *бензохиноном* диеновый синтез происходит дважды, например с 2 молекулами циклогексадиена он ведет по уравнению



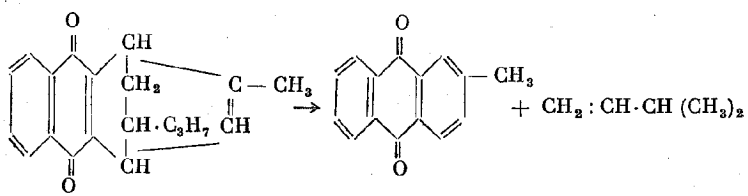


к диэндоэтиленовой кольцевой системе; сродство последней с антрахиноном ясно видно; продукт присоединения легко теряет 4 атома водорода, а возникающий продукт дегидрирования формулы [I]



(I) (II)

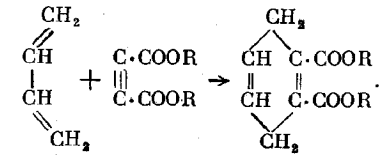
со своей стороны отщепляет при нагревании 2 молекулы этилена и переходит в антрахинон (II). Легко понятно, что при применении *производных* циклогексадиена можно легко прийти к *гомологам* антрахинона. Можно исходить также из 1,4-нафтохинона и таким путем укоротить синтез; со своей стороны, эндоэтиленовый мостик может быть также замещен, причем его способность отщепляться в виде этиленового производного не пропадает. Синтез β-метилантрахинона протекает следующим образом:



(III) (IV)

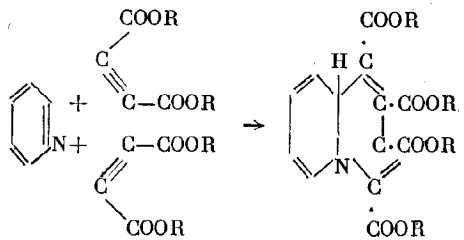
1,4-нафтохинон присоединяет *фелландрен*, первичный продукт реакции отщепляет один моль водорода и переходит в продукт формулы (III); при нагревании отщепляется изопропилэтилен и остается этилантрахинон (IV).

Эфиры ацетилендикарбоновой кислоты реагируют с диенами совершенно нормально по схеме



Получающиеся при этом сложные *эфиры дигидрофталевой кислоты* легко дегидрируются в ароматические вещества.

С *гетероциклическими* соединениями типа пиридина возникает более сложная реакция, отдельные стадии которой здесь не могут обсуждаться; она ведет в конечном результате по схеме



к производным еще мало исследованной кольцевой системы — *хинолизина*.

Хотя эти примеры не исчерпывают все возможные вариации этого синтеза, они все же являются лежащими в основе исследованных областей [см. примечание 73, стр. 637]. Даем в дальнейшем несколько рабочих рецептур для отдельных диеновых синтезов.

По Дильсу и Альдеру [1019], во взвесь из 1 моля *ангидрида малеиновой кислоты* в 5-кратном количестве бензола вносят постепенно при охлаждении 1 моль *циклопентадиена*; ангидрид малеиновой кислоты с сильным выделением тепла переходит в раствор; сейчас же начинает выделяться ангидрид *цис*-эндометилентетрагидрофталевой кислоты с почти количественным выходом. Точка плавления после перекристаллизации из лигроина 164—165°.

Несколько труднее реагирует *бутадиен* с ангидридом малеиновой кислоты.

2—2,5 *г* бутадиена растворяют [1020] в 10 *мл* бензола, нагревают с ангидридом малеиновой кислоты (4 *г*) до расплавления последнего, оставляют стоять 12 час. и затем нагревают еще 5 час. до 100°. Содержимое трубки состоит из ангидрида *цис*-тетрагидрофталевой кислоты; выход количественный; точка плавления после перекристаллизации из лигроина 103—104°.

Приготовление тетрагидробензальдегида [1021] ведется следующим образом:

3—4 *г* свежеперегнанного бутадиена нагревают около 1 часа

до 100° с одинаковым количеством *акролеина* в трубке для запаивания, после чего подвергают дробной перегонке в токе двуокиси углерода; первый погон состоит главным образом из акролеина, остатком является пенистая масса, повидимому, полимер. Альдегид кипит при 13 *мм* при 51—52° и является бесцветным, сильно светопреломляющим маслом и в чистом виде больше, повидимому, не склонен полимеризоваться.

Приготовление *норкантаридина* по Дильсу и Альдеру [1022]: 2 *г* ангидрида малеиновой кислоты взвешивают в эфире и прибавляют к нему вычисленное количество *фурана*; при слабом разогревании постепенно происходит реакция. При стоянии в течение нескольких часов на холоду образуется продукт присоединения — ангидрид эндооксотетрагидрофталевой кислоты, в большей своей части кристаллическая масса; после отгонки эфира получают теоретическое количество; т. пл. 125° при вспенивании и разложении на составные части. Для перевода в норкантаридин продукт присоединения гидрируют в содовом растворе с коллоидальным палладием.

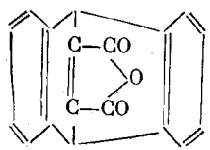
Эндоэтилентетрагидробензальдегид, по Дильсу и Альдеру [1023]:

7 *г* Δ 1,3-дигидробензола (циклогексадиена) нагревают с 10 *г* акролеина в запаянной трубке в течение 3 ½ час. до 100°; при фракционировании при 84—85° и 12 *мм* переходит 3 *г* альдегида; для очистки его переводят в семикарбазон; т. пл. 176—177°; семикарбазон разлагают щавелевой кислотой в токе водяного пара.

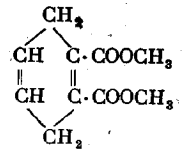
При применении *антрацена* в качестве диеновой составляющей происходит присоединение к углеродным атомам 9 и 10.

По Дильсу и Альдеру [1024], 12 *г* антрацена нагревают с 8 *г* ангидрида малеиновой кислоты в парафиновой бане до наступления реакции, быстро переходящей от внешней части до середины; подогревают дальше еще 15—20 мин., не давая, однако, температуре подняться выше 260°, дают охладиться и извлекают эфиром неизменившийся ангидрид малеиновой кислоты из измельченной в мелкий порошок реакционной массы. При перекристаллизации из малонового эфира получают плотные бесцветные кристаллы, плавящиеся при быстром нагревании при 262—263°.

Если применять соответственно *ангидрид диброммалеиновой кислоты*, то продукт, полученный восстановлением платиновой чернью и водородом, теряет бром и тогда содержит в мостике двойную связь и имеет следующую формулу:



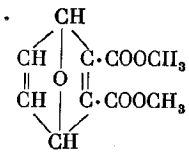
С *диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты* и бутадиеном получают, по Дильсу и Альдеру [1025], диметиловый эфир $\Delta^{1,4}$-3,6-дигидро-*о*-фталевой кислоты



следующим образом:

Равномолекулярная смесь бутадиена и диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты нагревают при 100° в течение 20 час. в запаянной трубке; маслянистый продукт освобождают от летучих частей нагреванием на водяной бане в вакууме и непосредственно гидрируют в ацетоновом растворе с коллоидальным палладием, причем поглощается несколько большее количество водорода, чем высчитано. После этого омыляют незначительным избытком спиртового раствора едкого кали. Точка плавления сырого продукта 175—180°; без дальнейшей очистки нагревают с двумя молекулами брома до 200°; при этом получается *о*-фталевая кислота.

Фуран и *эфир ацетилендикарбоновой кислоты* [1026] дают продукт присоединения формулы (I), который можно назвать диметиловым эфиром 3,6-эндоксо-3,6-дигидро-*о*-фталевой кислоты:



20 *г* диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты нагревают с 10 *г* фурана в запаянной трубке в течение 10 час. до 100°, затем при вскрытии трубки вновь прибавляют 1 *г* фурана и нагревают еще 6 час. Выделяемое из продукта реакции масло переходит при каталитическом гидрировании с присоединением одной молекулы водорода в соответствующий кристаллизующийся тетрагидроэфир. Т. пл. 51—52°.

Присоединение сложного *эфира ацетилендикарбоновой кислоты* к *пиридину* ведет, как сказано выше, к *хинолизиновой* кольцевой системе. Здесь следует отослать к оригинальной литературе (ср. Дильс и Альдер [1027]).

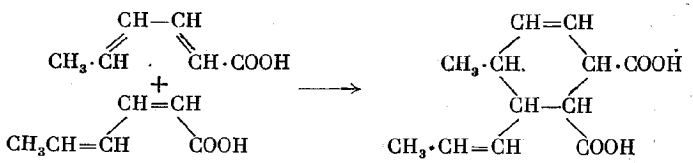
Самополимеризация циклопентадиена, по Дильсу и Альдеру [1028], является также диеновым синтезом [см. примечание 74, стр. 637]. Продолжая эти исследования, Альдер и Штейн [1029]

смогли за последнее время осветить своими многочисленными работами стереохимическую сторону диеновых синтезов.

Образование *ароматических углеводородов* из *полиенов* наблюдалось впервые при перегонке с цинковой пылью *биксина*, а также при сухой перегонке красителя. При этом получается *м*-ксилол, образование которого было долгое время непонятно. Кун и Дейч [1030] вновь исследовали при помощи низкомолекулярных диенкарбоновых кислот, а именно *винилакриловой* и *сорбиновой* кислот, наступающие при декарбоксилировании с гидратом окиси бария реакции, которые уже прежде были описаны Дебнером [1031].

При обработке, по Дебнеру, 20 *г* сорбиновой кислоты с 60 *г* безводного гидрата окиси бария, при сухой перегонке в течение 1 часа хорошо растертой смеси, получают 10 *г* смеси углеводородов, из которых при дальнейшей обработке можно выделить 4,55 *г* 1-метил-2-пропилбензола.

Кун и Дейч объясняют это явление тем, что в первой фазе между двумя молекулами сорбиновой кислоты наступает *диеновый синтез*; из четырех возможностей взаимного присоединения осуществима, повидимому, лишь следующая:



В дальнейшем ходе реакции первичный продукт, а именно циклогексендикарбоновая кислота с одной ненасыщенной и одной насыщенной боковыми цепями, повидимому, декарбоксилируется, дегидрируется в кольце и гидрируется в боковой цепи. Так как элементарный водород не выделяется, то избыточная молекула водорода, падающая на одну молекулу 1-метил-2-пропилбензола, может действовать гидрирующим образом на другую молекулу первичного продукта; следовательно, возникают параллельно ароматические и гидроароматические углеводороды, которые могут быть отделены друг от друга тщательным фракционированием. Соответственно протекают опыты с винилакриловой и циннаменилакриловой кислотами.

д) Полимеризация ацетилена и его производных

Ацетилен и его производные полимеризуются в очень различных направлениях. Две молекулы ацетилена образуют полученный другим путем Вильштеттером и Виртом [1032] *винилацетилен* $CH : C \cdot CH : CH_2$. Дальнейшая полимеризация ведет либо к кольцевой системе ароматического характера, как бензол и нафталин, причем могут возникнуть и боковые цепи (стирол), либо же дальше — к удлинению цепи, причем, смотря по тому, как происходит присоединение следующей ацетиленовой молекулы, получают или дивинилацетилен $CH_2 : CH \cdot C : C \cdot CH : CH_2$, или бутадиенилацетилен $CH_2 : CH \cdot CH : CH \cdot C : CH$ (ср. Никодемус [1033]).

Высшие продукты полимеризации этого рода, повидимому, не могут быть выделены в индивидуальном состоянии; степень ненасыщенности у этих веществ уже так велика, что с ними можно проводить дальнейшие опыты лишь с большой осторожностью; полимеризация до веществ с высоким молекулярным весом, трудно определяемым, происходит со взрывом.

2. КИСЛОРОД У МЕСТА СВЯЗИ

В этом разделе будут рассмотрены некоторые самые плодотворные синтетические реакции, такие, как *альдольные конденсации*. Альдоли являются часто промежуточными продуктами при синтезе ненасыщенных соединений, в которые они переходят с отщеплением воды; часто, как при синтезе Перкина, они совершенно не выделяются. Мы описываем здесь лишь выделяемые первичные продукты подобных реакций; их продукты превращения, образующиеся путем отщепления воды, рассматриваются на стр. 343. Поскольку альдоли являются методически важными не в качестве промежуточной ступени, то приготовление ненасыщенных продуктов конденсации изложено на стр. 458. Что такое разделение методически правильно, можно видеть на одном примере: *окись мезитила* может быть непосредственно получена из ацетона; приготовление ее этим путем еще и сегодня часто безусловно целесообразно, хотя в больших количествах ее лучше получать *отщеплением воды* из *диацетонового спирта*.

Возникают некоторые сомнения относительно обоснованности классификации при рассмотрении реакций гриньяровских соединений типа

$$R_2CO + MgXR' \rightarrow R_2C(OMgX) \cdot R'.$$

В такой форме они являются, безусловно, *реакциями присоединения* и могли бы быть обсуждены здесь. Мы, однако, предпочитаем рассматривать их как *реакции обмена*, так как, во-первых, первичные продукты, в сущности, почти никогда не выделяются, а во-вторых, их никогда иначе не рассматривают как реакции обмена, и, повидимому, это воззрение обоснованно, так как ключевая группа MgX теряет собственно уже в продуктах присоединения органическую связь. Они являются, так же как реакции типа $R'X + XMgR'' \rightarrow R' \cdot R'' + MgX_2$, *конденсациями* с отщеплением галогенида [см. примечание 75, стр. 637].

а) Тип альдоля

Образование альдолей из альдегидов и соответствующих кетолов из кетонов протекает под влиянием щелочных средств. Классический пример образования сахаристого вещества из водного раствора формальдегида не имеет практического значения, поэтому оно здесь подробнее не обсуждается.

Ацетальдол $CH_3CHOH \cdot CH_2 \cdot CHO$ может быть получен, по Клайзену [1034], действием цианистого калия на водный раствор ацетальдегида:

100 *г* свежеприготовленного уксусного альдегида, из паральдегида, вносят медленно в 200 *мл* ледяной воды, охлаждают до —12°, осторожно приливают ледяной раствор 2,5 *г* цианистого калия в 100 *мл* воды так, чтобы температура не превышала —8°, охлаждают еще 2 часа охладительной смесью и оставляют смесь стоять на холоду 30 час. Затем насыщают поваренной солью, извлекают многократно эфиром, сушат и фракционируют. Получают таким образом 40—45% от теории альдоля, кипящего при 20 *мм* в пределах 80—90°. Точка кипения чистого альдоля 83°.

Гриньяр и Рейф [1035] вносят при встряхивании в охлажденную до 0° смесь 200 *г* эфира и 200 *г* уксусного альдегида 75 *мл* холодного 15-проц. раствора сульфита натрия, причем температура не должна превышать 10°. По окончании внесения раствор постепенно подогревают, держат около 5 мин. при 25—28° и повышают, наконец, температуру при непрерывном встряхивании до 30—32°; удобнее перемешивать, чем встряхивать. После этого отделяют эфирный слой, встряхивают водный слой с равным объемом эфира, промывают небольшим количеством насыщенного раствора бикарбоната, сушат и далее поступают, как обычно. Выход 48—50% от теории.

Ацетальдол полимеризуется, по Новаку [1036], при стоянии в димерный *паральдол*. Более высокомолекулярные алифатические альдегиды дают по схеме $2R \cdot CH_2 \cdot CHO \rightarrow R \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot CH(R) \cdot CHO$ соответствующие продукты присоединения. Пропиональдол ($R = CH_3$) описан Франке, Коном и Цвиауером [1037].

В качестве примера для реакции между альдегидом и кетоном может служить приготовление *ацетилизопропилового спирта* $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot CH_3$ из ацетона и уксусного альдегида.

По Клайзену [1038], 105 *г* ацетона охлаждают до —12°, прибавляют раствор 5 *г* цианистого калия в 10 *мл* воды и при дальнейшем охлаждении — 40 *г* свежеприготовленного уксусного альдегида. После этого дают стоять на холоду в течение 8 час., извлекают эфиром, встряхивают с насыщенным раствором соли, сушат сульфатом натрия и перегоняют после отгонки эфира в вакууме. Кетол кипит при 77—78° при 19 *мм*.

Продуктом конденсации из двух молей ацетона является *диацетоновый спирт*; лучше всего приготовлять его по Конанту и Таттлу [1039].

Двухлитровая круглодонная колба снабжена сокслетовским аппаратом с обратным холодильником. В экстракционное пространство вносят два друг над другом стоящих экстракционных патрона, наполняют нижний почти полностью и верхний на три четверти безводным гидратом окиси бария и все укрепляют стеклянной ватой. Классический сокслетовский аппарат можно заменить каким-нибудь другим, например аппаратом Хагена-Тилепане (ч 1, стр. 82).

1500 *мл* (1190 *г*) ацетона кипятят в колбе так сильно, что конденсат быстро переходит по каплям из холодильника в экстрактор; т. кип. жидкости поднимается в связи с протекающей реакцией, поэтому необходимо повышать нагревание. После 95—120 час. кипение прекращается даже при нагревании на сильно кипящей бане, и реакция кончается. Содержимое колбы имеет удельный вес около 0,91 (20°) и состоит из 80-проц. диацетонового спирта. Незначительные следы переносимого с парами гидрата окиси бария не вредят, однако надо стараться путем хорошей набивки стеклянной ваты, чтобы такой перенос не был чрезмерным.

Для очистки сырого продукта из реакционной колбы отгоняют ацетон с небольшим количеством диацетонового спирта до тех пор, пока температура паров в дефлегматоре не покажет 70°, для чего нужна температура бани около 125°.

б) Тип бензоина

Ацилоиновая конденсация

Так называемая *ацилоиновая конденсация* протекает по схеме

$$2R \cdot CHO \rightarrow R \cdot CHOH \cdot CO \cdot R.$$

Препаративно она важнее всего в ароматическом ряду и именуется по простейшему случаю конденсации бензальдегида *бензоиновой конденсацией*. В алифатическом ряду она проводится лишь в специальных случаях; алифатические ацилоины получаются гораздо проще другим путем. Одним из немногих случаев, когда ацилоиновая конденсация гладко протекает не с чисто ароматическими альдегидами, является конденсация альдегидов типа фенилглиоксаля (ср. Зедербаум [1040]).

Роль цианистого калия при бензоиновой конденсации еще не выяснена; метод приготовления известен из элементарных учебников, поэтому о нем будет упомянуто лишь вкратце.

Спиртовый раствор альдегида кипятят с обратным холодильником приблизительно с 0,1 части по весу цианистого калия, обычно с прибавлением воды; после охлаждения выпадает бензоин в кристаллическом виде. Бензоин получается почти всегда слабо-

желтым и трудно отделим от окрашивающих загрязнений; однако, по Вайсбергеру [1041], его можно получить безупречно бесцветным из диизоамилового эфира, тогда его т. пл. 137°.

Вместо цианистого калия можно с таким же успехом применять цианистый натрий или барий, но не свободную сильную кислоту или комплексные цианистые соединения, следовательно, каталитическое действие обусловлено наличием цианиона. Последний находится в незначительном количестве при диссоциации свободной синильной кислоты или комплексных соединений.

Так же как бензальдегид, реагируют его гомологи и эфиры оксиальдегидов, как *анисовый альдегид*; *свободные* оксиальдегиды, а также и галоидо-, нитро- и аминобензальдегиды не дают соответствующих бензоинов; *коричный альдегид* образует бензоин с ничтожным выходом.

в) Тип пинакона

Приготовление *пинакона* из ацетона можно проводить при помощи различных восстановителей, магниевой и алюминиевой амальгамы, натрия, натриевой амальгамы или же электролитически. Для лаборатории очень пригоден метод Голлемана [1042], при котором применяют активированный сулемой магний. Пропись, основанная на этом методе, дана в «Синт. орг. преп.», Сборник 1, стр. 342.

Безводный пинакон получают из гидрата лучше всего, по Кингу и Стьюарту [1043], перегонкой с бензолом. В упомянутой работе дана аппаратура для непрерывного обезвоживания; отделенный от отогнанной воды бензол переливают обратно в колбу для обезвоживания. Когда вода удалена, бензол отгоняют, нагревая до 170°, и получают в остатке чистый пинакон. Точка кипения безводного пинакона 171—172°, т. пл. около 38° [см. примечание 76, стр. 638].

В качестве примера получения пинакона в *кислом* растворе может служить приготовление бензпинакона из бензофенона по Загуменному [1044]:

1 часть бензофенона, 2 части цинка и 10 частей 80-проц. уксусной кислоты нагревают при энергичном встряхивании в течение 15 мин. до кипения; выпадающие при охлаждении кристаллы отфильтровывают, фильтрат кипятят еще несколько раз с цинком и обрабатывают, как сказано выше. Выделившийся бензпинакон промывают разбавленной уксусной кислотой и перекристаллизовывают из кипящей ледяной уксусной кислоты. Бензпинакон плавится с разложением при 185—186° и распадается при этом на бензофенон и бензгидрол.

г) Присоединение двуокиси углерода

Кинней и Уорд [1045] работали над влиянием катализаторов на образование карбоновых кислот из ароматических углеводо

родов и угольного ангидрида под давлением. После различных опытов пригодным оказался следующий контакт: 20 *г* азотнокислого никеля (с $6H_2O$) и 24 *г* азотнокислой закиси кобальта (с $6H_2O$) растворяют в небольшом количестве воды и растирают с 15 *г* сухого асбеста. Препарат сушат и нагревают до прекращения выделения окислов азота. Так же действует контакт, получаемый смешением осажденных аммиаком гидратов окисей из азотнокислых солей цинка и меди (99 *г* и 93,5 *г* солей) с 7,7 *г* окиси хрома и 40 *г* асбеста и обработанный вышеуказанным способом. Активность скоро падает. Несколько граммов ароматических углеводородов, фенолов, эфиров, простых эфиров фенолов и других замещенных бензольных производных вносят в трубку для запаивания на 200 *мл* с некоторым количеством контакта и $^1/_{10}$ моля твердой углекислоты. Смеси нагревают, меняя температуру от 100 до 300°, так что получаются давления в 20—30 *атм*. Выходы образующейся карбоновой кислоты остаются ниже 1%; лишь с резорцином получается около 10% диоксибензойной кислоты [см. примечание 77, стр. 638].

3. ГАЛОГЕН У МЕСТА СВЯЗИ

Галогенозамещенные производные ненасыщенных углеводородов ведут себя по отношению к насыщенным галогенопроизводным при обработке хлористым алюминием совершенно аналогично ароматическим углеводородам. Подобные конденсации и получающиеся продукты реакции за последнее время специально исследовались Принсом [1046]. В качестве присоединяющей компоненты служат галогенозамещенные этилены, имеющие двойную связь рядом с CCl_2 (или CCl_3)-группой; присоединяются по преимуществу хлорметаны, в особенности хлороформ; хлористый метилен, хлорэтаны реагируют аналогично, однако скорость присоединения не так велика. Из хлорпропанов присоединяется пентахлорпропан, но не низкохлорированные. Даем для примера получение 1,1,2,3,3-пентахлорпропана [1047]:

120 *г* чистого хлороформа нагревают несколько минут до кипения с 1% хлористого алюминия, также и 97 *г* дихлорэтилена, однако температура не должна превышать 40°. Оба продукта реакции, насыщенные таким образом хлористым алюминием, смешивают после охлаждения, снова нагревают и держат 5—10 мин. при 50°, пока температура не начнет сама подниматься. Следят за тем, чтобы температура (охлаждение проточной водой) держалась все время между 50 и 55°. Если она поднимается выше, реакция не может быть больше контролируема. По прошествии 30 мин. температура падает; тогда смесь подогревают еще около 10 мин. до 55—60° и отгоняют с водяным паром неизменный исходный материал, причем все время соблюдают постоянное объемное соотно-

шение между водой и маслом. Если объем масла в 10 *мл* погона падает до 3 *мл*, то меняют приемник; пентахлорпропан начинает перегоняться практически в устойчивом обменном соотношении 2,5 *мл* на 10 *мл* погона. Прекращают отгонку, когда в 10 *мл* погона содержится лишь 0,5 *мл* масла. Выход пентахлорпропана 70—75% от теории. О значении влияний невыясненной природы, задерживающих реакцию, см. в оригинале [см. примечание 78, стр. 639].

4. АЗОТ У МЕСТА СВЯЗИ

а) Присоединение синильной кислоты к карбонильной группе

Так называемый *циангидринный синтез* состоит из присоединения синильной кислоты к карбонильным соединениям по схеме $R_2CO + HCN \rightleftarrows R_2 \cdot C(OH) \cdot CN$; синтез удается как с альдегидами, так и с кетонами и ведет к равновесию [см. примечание 79, стр. 639]. Синтез при отсутствии катализаторов сильно задерживается, каталитически действуют незначительные количества щелочи, а также цианистый калий (ср. к этому Юльте [1048]). Со свободной синильной кислотой синтез проводят следующим образом:

К равномолекулярной смеси альдегида и синильной кислоты (если с кетонами, то с 10-проц. избытком синильной кислоты) прибавляют осторожно несколько капель концентрированного раствора цианистого калия; смесь скоро закипает, так что надо иметь наготове не только хорошо действующий обратный холодильник, но и возможность также охлаждать реакционную смесь. По окончании реакции подкисляют серной кислотой при сильном охлаждении до ясно кислой реакции, отгоняют не вошедшую в реакцию синильную кислоту и избыточный альдегид или соответствующий кетон и фракционируют остаток в вакууме.

К смеси *ацетальдегида* и синильной кислоты нельзя прибавлять раствор цианистого калия во избежание взрыва; наоборот, кусочки цианистого калия, покрытые слоем эфира, обливают этой смесью; ср. Мейервейн [1049].

Этот теоретически самый простой, но, ввиду ядовитости синильной кислоты, неудобный метод может быть заменен многими другими. По Бухереру и Гроле [1050], производят обрабатывание *бисульфитных соединений* кетонов или альдегидов водным раствором цианистого калия, причем выделение бисульфитного соединения часто даже необязательно.

Например, один моль ацетона встряхивают с концентрированным водным раствором одного моля бисульфита натрия, дают разогревшейся смеси охладиться, и приливают по каплям при энергичном встряхивании концентрированный водный раствор одного моля цианистого калия, причем раствор вновь разогревается. После этого охлаждают, отделяют от водного слоя маслянистый

ацетонциангидрин, промывают многократно эфиром, соединяют с главной реакционной массой, встряхивают эфирный раствор для удаления ацетона с бисульфитным раствором, затем с насыщенным раствором поваренной соли и отгоняют эфир. По Юльте [1051], ацетонциангидрин перегоняется в вакууме без разложения, если отсутствуют малейшие следы щелочи; поэтому имеет смысл полученный по Бухереру эфирный раствор, в котором, по его исследованиям, содержится 95% ацетонциангидрина, сушить и разгонять. Т. кип. 82° при 23 *мм*, т. пл. — 19°.

Для приготовления *ароматических цианидринов*, например *нитрила миндальной кислоты*, обычно выделяют бисульфитное соединение альдегида.

По Виланд-Гаттерману встряхивают 15 *г* свежеперегнанного бензальдегида с 50 *мл* концентрированного раствора бисульфита натрия, отсасывают двойное соединение и промывают небольшим количеством ледяной воды. Затем размешивают с водой до густой каши, приливают раствор 12 *г* цианистого калия в 25 *мл* воды и получают нитрил миндальной кислоты в виде масла.

Для дальнейшей переработки в *миндальную кислоту* нитрил сразу омыляют, так как при стоянии он быстро изменяется; чистый нитрил миндальной кислоты таким путем не получается. Об изменении при стоянии ср. Штолле [1052]; по Юльте [1053], при охлаждении реакционной смеси, образующейся, согласно данному на стр. 374 методу, из равномолекулярных количеств свободного от кислоты бензальдегида и синильной кислоты, получают кристаллы, точка плавления которых после многократной перекристаллизации (растворители не указаны) составляет 21,5—22°.

Особый интерес представляет циангидриновый синтез в *химии сахаров*; он ведет через лактоны *альдоновых кислот* и их восстановление, как известно, по Фишеру, от пентоз к гексозам и т. д. Этот метод описан сначала Килиани [1054] и был затем хорошо разработан. Правда, получаемые этим путем нитрилы, как правило, не выделяются, так как дальнейшая переработка их на лактоны альдоновых кислот этого не требует. *Амиды карбоновых кислот*, наоборот, выделяют часто в чистом виде.

По Килиани [1055], смешивают 30 *г* тонко измельченной галактозы с 6 *мл* воды и высчитанным количеством синильной кислоты (50-проц. раствор), прибавляют 1 каплю аммиака (ср. выше каталитическое действие щелочей при цианидринном синтезе), плотно закупоривают реакционную колбу и хорошо встряхивают; при стоянии сахар окрашивается в желтый цвет и медленно разжижается; после 6—8 час. начинают выделяться бесцветные иголочки, причем смесь часто сильно разогревается. После дальнейшего 12-час. стояния приливают такой же объем воды, встряхивают, фильтруют или выливают на пористую тарелку; темно окрашенный маточник выбрасывают; получают 40—50% от веса галактозы

сырого амида гептоновой кислоты. Хэуорс и Пит [1056] изменили метод тем, что они обрабатывают частично метилированные углеводы одновременно цианистым калием и метиловым эфиром хлормуравьиной кислоты, причем получают нитрилы, имеющие карбометоксигруппу у гидроксильной группы. При последующем омылении карбометоксигруппа снова отщепляется (о подробностях см. в оригинале).

Препаративно лучшим методом для приготовления нитрилов альдоновых кислот является отщепление воды от оксимов (ср. данные на стр. 279).

б) Присоединение формальдегида и аминов

Новый метод удлинения углеродных цепей открыт Маннихом и Чангом [1057]. По уравнению $C_6H_5 \cdot C : CH + CH_2O + HNR_2 \rightarrow C_6H_5 \cdot C : C \cdot CH_2NR_2 + H_2O$ реагируют арилацетилены с формальдегидом и вторичными аминами с образованием оснований ацетиленового ряда. Новый тип соединений благодаря реакционной способности ацетиленовых соединений допускает всевозможные преобразования, например ступенчатое гидрирование оснований, получение кетонов с концентрированной серной кислотой и т. п. Примером может служить приготовление 1-фенил-3-диэтиламино-1-пропина:

10,2 *г* фенилацетилена, 8 *г* диэтиламина, 3,6 *г* параформальдегида и 15 *мл* диоксана нагревают 15 час. на водяной бане с обратным холодильником. По охлаждении подкисляют, разбавляют водой, извлекают эфиром вещества неосновного характера (1 *г*) и выделяют основание едким кали. При этой обработке получают 15 *г* масла, кипящего при 18 *мм* при 137°; выход составляет 80% от теории.

Способ Манниха применим к нитро- и метоксифенилацетиленам; в качестве оснований можно применять также диметиламин и пиперидин [см. примечание 80, стр. 641].

Второй раздел. Реакции обмена

I. ОБРАЗОВАНИЕ ПРОСТЫХ СВЯЗЕЙ БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ КОНДЕНСИРУЮЩИХ СРЕДСТВ

1. ОТЩЕПЛЕНИЕ ВОДОРОДА

а) Пирогенетические реакции (самоконденсации)

При высоких температурах можно лишь тогда ожидать однородных продуктов, когда образуются очень стойкие системы; за небольшими исключениями это обычно многоядерные, ароматические вещества. Препаративное значение этого типа реакций крайне мало.

Насыщенные углеводороды таким путем уже потому не могут получаться, что они при температуре реакции подвергаются крекингу; однако все же наблюдались единичные случаи образования многократно ненасыщенных углеводородов алифатического ряда.

Так, Нортон и Нойес [1058] установили, что при темнокрасном калении получают из этилена по уравнению $2CH_2 : CH_2 \rightarrow CH_2 : CH \cdot CH : CH_2 + H_2$ наряду с многочисленными высшими конденсированными системами также и бутадиен. Повидимому, не удалось повысить настолько выход бутадиена, чтобы это заманчивое простое превращение было практически выгодным.

Значительный интерес представляет реакция для приготовления дифенила из бензола. Пирогенетическое получение дифенила из бензола давно известно, но лишь сравнительно недавно ближе исследованы оптимальные условия его образования, в особенности с тех пор как дифенил стал фабричным продуктом. Главными продуктами реакции являются водород, дифенил, углерод, газы и дифенилбензолы.

В более ранних рецептах применяют обычно накаленные железные трубы, однако они не дают точных указаний о поддержании целесообразных температур; Цанетти и Эглоф [1059] находят 750° наиболее подходящей температурой; если нагревать выше, то образуется больше углерода и больше дифенилбензола. Более подробно исследовали различные другие условия Смит и Льюкок [1060]; они меняли температуру, быстроту приливания, длину и диаметр железной трубы и исследовали действие таких добавок, как перекиси бария, окиси алюминия, окиси цинка и сурика. Грант и Джемс [1061] сообщают о применении накаленных металлических проволок при разложении. Лоу и Джемс [1062] описывают аппарат для приготовления дифенила в лаборатории. Хиксон с сотрудниками [1063] описывают аппаратуру с давлением, при которой переносчиком тепла служит расплавленный свинец; устройство прибора очень сложно, и для препаративных целей он не пригоден. О представлениях, касающихся механизма реакции, имеются в настоящее время многочисленные работы, повидимому, не давшие, однако, полной ясности.

Что же касается приготовления дифенила в лаборатории, то можно пользоваться более простыми старыми рецептами, как они, например, описаны у Фишера [1064].

Описанный Лоу и Джемсом (см. выше) аппарат для приготовления дифенила в принципе очень прост:

Двенадцатилитровую колбу снабжают обыкновенным обратным холодильником, внутри колбы подвешивают нагревательный элемент, состоящий из нихромовой ленты, укрепленной, как и в изопреновой лампе (см. стр. 504), чтобы не могло произойти короткого замыкания. Более точных данных о диаметре и длине нагревательной ленты нет; рекомендуют применять ленту, спле-

тенную из 8 нитей, следовательно, из 8 отдельных проволок; она укреплена так, что ее можно в течение 10 мин. сменить на новую, если она перегорит. Нагревательный элемент достает почти до верхнего слоя бензола, но не погружается; его верхняя часть кончается у горла колбы. Мы опускаем дальнейшее описание; ср. приведенные данные при приготовлении бутадиена (стр. 504). К началу операции нагревают находящийся в колбе бензол до кипения, чтобы совершенно вытеснить воздух, прежде чем включить ток. Нагревательную проволоку доводят до умеренного накала (желто-красное каление), для чего требуется 10—12 ампер. Когда операция на ходу, то при помощи лучистой теплоты поддерживают кипение бензола; образуется туман; стекающий из холодильника бензол — желтоватого цвета; дифенил течет по стенкам колбы вниз. Если у нагревательного элемента образуется уголь, то температура слишком высока, однако поверхность покрывается смолой, которую часто надо удалять. С этой аппаратурой получают в течение 24 час. 1 *кг* дифенила из не указанного количества бензола. При фракционировании продукта не было установлено наличия значительных количеств побочных продуктов. Точка кипения дифенила 254°, т. пл. 70,5°.

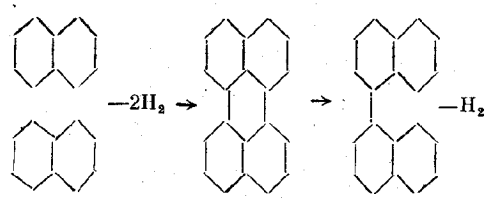
Совершенно аналогично протекает образование флуорена из дифенилметана, оно впервые описано Гребе [1065]. За последнее время Зелинским [1066] сообщены более подробные данные об образовании флуорена при пропускании паров дифенилметана над платинированным углем при 300°, но этот метод не пригоден для препаративных целей. Образование фенантрена из дибензила и карбазола из дифениламина относится к этому же ряду; эти вещества также были приготовлены Зелинским [1066] с платинированным углем; контакт способствует снижению температуры реакции и препятствует глубокому разложению.

Все приведенные «пирогенетические» реакции — явно каталитической природы; уже стенки сосуда представляют активный контакт; резкой разницы между пирогенетическими и каталитическими процессами этого рода нет. Технически важные процессы дегидрирования с хлористым алюминием принадлежат, собственно говоря, к этой же группе, они тоже ведут почти во всех случаях к конденсированным, ароматическим или гетероциклическим кольцевым системам.

б) Каталитическое отщепление водорода

Каталитическое отщепление водорода с образованием новых углеродных связей удается прежде всего с хлористым алюминием. Их главное значение состоит в образовании конденсированных кольцевых систем ароматического ряда. Могут реагировать между собой также две молекулы; так из нафталина образуется перилен

или же может интрамолекулярно образоваться одна новая связь, так получается перилен из 1,1-динафтила:



Больше всех над этой реакцией работал Шолль, поэтому она известна под названием «синтез Шолля». Новейшее освещение ее значения можно найти у Кренцлейна [1067].

Метод очень простой, так что мы ограничимся приведением немногих примеров.

Для приготовления перилена поступают, по Шоллю [1068], следующим образом:

Растирают 10 *г* 1,1′-динафтила (ср. стр. 380) с 40 *г* безводного хлористого алюминия и нагревают смесь в круглодонной колбе, снабженной хлоркальциевой трубкой, в течение 1 часа до 140°. Затем разлагают водой, кипятят многократно коричневую порошкообразную массу с разбавленной соляной кислотой и сушат при 110°. При возгонке остатка выделяется перилен при 350—400° и осаждается в виде блестящих желтых листочков. После перекристаллизации сначала из бензола, затем из большого количества ледяной уксусной кислоты получают перилен в виде бронзово-блестящих листочков, плавящихся при быстром нагревании при 264—265°; выход 1,5 *г*.

Перилен получают также и из нафталина, но с гораздо худшим выходом:

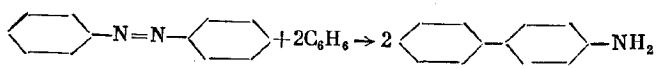
Обрабатывают однородную смесь [1068] из 20 *г* нафталина и 80 *г* хлористого алюминия после одночасового нагревания до 180° так, как описано выше, и нагревают высушенный остаток в реторте из тугоплавкого стекла до 300° так долго, пока не удалятся при сильном вспенивании все более летучие вещества. Затем при дальнейшем нагревании до размягчения стекла отходит перилен в виде красного тягучего масла, постепенно затвердевающего. Очищают, как указано выше, и получают 0,2 *г* чистого перилена.

В большинстве случаев при реакции Шолля образуются шестичленные кольца, однако иногда возникают и пятичленные системы с кетогруппой (ср. Фирц-Давид [1069], у которого описано образование 6-окси-7,8-бензофлуоренона из 2-оксибензантрона).

До Шолля многократно были сделаны подобные же наблюдения, причем, однако, не было обнаружено кольцевых замыканий.

Фридель и Крафтс [1070] получили из бензола дифенил; позже Неницеску и Ионеску [1071] нашли, что циклогексан переходит с уменьшением кольца в 2,2-диметилдициклопентил.

В приведенных до сих пор примерах разбирались лишь случаи образования соединений двух одинаковых молекул или интрамолекулярных реакций. Пуммерер [1072] получил из хинона и бензола *п*-дифенилхинон; при этом не выделяется свободного водорода, так как часть хинона гидрируется. Дальнейшей реакцией этого рода является найденное Пуммерером и Бинапфлем [1073] образование *п*-аминодифенила из азобензола, протекающее по уравнению



с выходом 70—80%.

в) Окислительное отщепление водорода

Реакции, подпадающие под это понятие, так многочисленны и трудно охватываемы, что сколько-нибудь систематический разбор занял бы очень много места. Возможно, что процесс совместного окисления двух водородсодержащих молекул под влиянием какого-нибудь окислителя является одним из самых общих, хотя его практическое значение и невелико. Вообще можно сказать, что под влиянием окислителей соединяются не только ароматические ядра, но также и алифатические метильные или метиленовые группы. При этом образуются как насыщенные, так и ненасыщенные связи.

В то время как синтез дифенила протекает без окислителя, 1,1-динафтил, по Лоссену [1074], получают из нафталина окислением перекисью марганца и серной кислотой; правда, этот метод для препаративных целей не особенно пригоден; это вещество проще получать из легко доступного α-бромнафталина. По Мейеру и Гофманну [1075], пирогенетически образуется главным образом 2,2-динафтил, если пары нафталина пропускать над раскаленной платиновой проволокой. Достойно внимания, что, по Вейценбеку [1076], при кипячении с хлористым алюминием и сероуглеродом происходит частичная перегруппировка в 1,1-динафтил. Приготовление 1,1-динафтила, по Смису [1074], следующее:

Кипятят нафталин с перекисью марганца и приблизительно 50-проц. серной кислотой, разбавляют кипящей водой, фильтруют, извлекают осадок полностью спиртом и перегоняют то, что идет выше 360°, собирают особо и многократно кристаллизуют из спирта и лигроина; т. пл. 160,5°.

Гораздо легче, как показали Барт и Шредер [1077], окислительное отщепление водорода происходит у фенолов, которые превращаются при этом в производные диоксидифенила. Из гидрохинона образуются при щелочном сплавлении наряду с оксигидрохиноном также тетрокси- и гексаоксидифенилы. Метод имеет, однако, препаративное значение главным образом лишь для приготовления динафтолов.

По Юлиусу [1078], растворяют 100 *г* β-нафтола с 30 *г* едкого натра и 4 *л* воды, нагревают до кипения, прибавляют 160 *г* кристаллического хлорного железа, 100 *мл* крепкой соляной кислоты и 200 *мл* воды. После этого кипятят еще 30 мин., фильтруют, промывают кипящей водой и перекристаллизовывают осадок из спирта (ср. также по Экштейну [1079]); т. пл. 218° (с поправкой).

Изомерный α-динафтол получают (там же) следующим образом:

В кипящий раствор 80 *г* хлорного железа и 50 *мл* технической соляной кислоты в 1 *л* воды вносят частями при перемешивании раствор 50 *г* α-нафтола и 15 *г* едкого натра в 3,5 *л* воды, фильтруют, промывают большим количеством горячей воды и перекристаллизовывают из спирта; т. пл. 300°.

Еще легче, чем фенолы, конденсируются третичные ароматические амины, как диметиланилин, в дифенильные производные.

По Михлеру и Паттинсону [1080], растворяют диметиланилин в 3—4-кратном по весу количестве концентрированной серной кислоты и нагревают до 180—200°, причем улетучиваются вода и сернистый ангидрид. Через 6—8 час. вливают сиропообразную массу в воду, подщелачивают и отгоняют диметиланилин с водяным паром. Затем фильтруют, остаток с фильтра растворяют в соляной кислоте, упаривают раствор до начинающейся кристаллизации, дают охладиться и разлагают хлоргидрат аммиаком для получения свободного 4,4′-тетраметилдиаминодифенила; т. пл. свыше 360°.

Простой фенол требует более сильных окислителей.

По Дианину [1081], смешивают 100 *г* фенола с 20 *г* двууглекислой соды и 200 *мл* воды; затем приливают по каплям при встряхивании раствор 20 *г* перманганата калия в 1500 *мл* воды и 150 *г* концентрированной серной кислоты, разбавляют реакционную смесь затем водой, отделяют получающееся масло, промывают его 500 *мл* холодной воды и кипятят многократно, добавляя по 100 *мл* воды. Из горячих водных вытяжек выкристаллизовывается 4,4′-диоксидифенил, *п*-бифенол с т. пл. 272°.

Проще получать это вещество, по Хиршу [1082], из бензидина диазотированием и кипячением.

Приведенные примеры показывают, что метод служит исключительно для приготовления производных дифенила и динафтила. В очень редких случаях он пригоден также для получения производных дифенилэтана; ср. данные Грина [1083].

В единичных случаях можно также добиться образования циклов; примером может служить образование хинолина из аллиланилина с окисью свинца по Кенигсу [1084].

Соответственно конденсируются также и гетероциклические вещества. По Гейну и Шведлеру [1085], применяют для образования α,α-дипиридила [1086] следующий метод:

В стеклянной вставке автоклава на $^3/_4$ *л* смешивают 165 *г* пиридина со 135 *г* возогнанного хлорного железа и нагревают в течение 4 час. до 320—340°. Черно-красный продукт реакции, который не должен выглядеть обуглившимся, грубо измельчают, перемешивают с водой, сильно подщелачивают концентрированной щелочью и так долго перегоняют с перегретым водяным паром, пока дестиллат с сернокислой закисью железа не будет окрашиваться лишь в слабокрасный цвет, на что идет довольно много времени. Дестиллат подкисляют концентрированной серной кислотой и сгущают до 500 *мл*; после охлаждения его сильно подщелачивают, при этом главная масса дипиридила выделяется вместе с непрореагировавшим пиридином в виде масла. Маслянистый слой сушат едким кали, водный слой экстрагируют эфиром. Эфирную вытяжку сушат также едким кали, соединяют с главным количеством и фракционируют. Фракция, переходящая выше 265—280°, быстро застывает и отжимается на пористой тарелке. Для очистки перекристаллизовывают из низкокипящего петролейного эфира с животным углем; при сильном охлаждении выделяется дипиридил в бесцветных кристаллах с точкой плавления 71—72°, из маточника выделяют еще некоторое количество практически такой же чистоты.

Классическим примером окислительной конденсации был, как известно, синтез трифенилметановых красителей по старому техническому методу из смеси ароматических оснований, содержащей толуидины; этот исторически важный метод может быть здесь лишь упомянут.

2. ОТЩЕПЛЕНИЕ ГАЛОГЕНА

а) Самопроизвольное отщепление элементарного галогена и галогеноводородов

В некоторых случаях образуются новые углеродные связи самопроизвольным отщеплением элементарного галогена из галогенидов. Эфир этантетракарбоновой кислоты образуется, например, при действии иодистого натрия на бромманоновый эфир через предполагаемый в качестве промежуточного продукта иодэфир.

По Финкельштейну [1087], 2,4 *г* бромманонового эфира с 16 *мл* нормального раствора иодистого натрия в ацетоне нагревают в течение 3 час. до кипения, разбавляют водой и обесцвечивают сернистой кислотой. Выпадает 1,3 *г* эфира этантетракарбоновой кислоты в кристаллах; выход 80% от теории.

Можно чаще наблюдать отщепление галогеноводорода, когда реакционноспособен как атом галогена одной, так и атом водорода другой компоненты. Это обычно касается ароматических веществ, фенолов или третичных аминов, и протекающие при этом реакции, по сути дела, того же типа, что и синтезы Фриделя—Крафтса. Они ведут к производным ди- и трифенилметана и к кетонам. По Дебнеру [1088], бензотрихлорид реагирует с фенолом первоначально по уравнению

$$C_6H_5\cdot CCl_3 + 2C_6H_5OH \rightarrow C_6H_5\cdot C(Cl)(C_6H_4OH)_2 + 2HCl$$

с образованием *п*-диоксидифенил-фенилметилхлорида, переходящего при омылении в бензаурин.

Нагревают на водяной бане 1 моль бензотрихлорида с 2 молями безводного фенола, при этом выделяется хлористый водород, и реакционная масса окрашивается в красный цвет; кипятят до прекращения образования хлористого водорода, смешивают с горячей водой и отгоняют неизмененный фенол с водяным паром. По охлаждении осадок фильтруют, растирают и извлекают раствором бисульфита; при этом остается смола. Водный раствор кипятят с соляной кислотой и выделяют бензаурин в виде красных, металлически блестящих корок. Очищают многократной повторной обработкой бисульфитом натрия.

Соответственно протекает реакция с диметиланилином; однако, по Дебнеру [1089], к реакционной смеси прибавляют хлористый цинк, так что образующаяся малахитовая зеленая сразу выпадает в виде двойной соли с хлористым цинком.

Хлорангидриды кислот, например фосген, а также хлористый оксалил, хлористый бензоил, хлорангидрид фталевой кислоты, реагируют с диметиланилином совершенно аналогично. Эти давно известные превращения мы здесь подробнее рассматривать не будем.

Переход к реакциям типа Фриделя—Крафтса образуют превращения некоторых более сложных ароматических кольцевых систем с хлорангидридами кислот, например с фосгеном или хлористым оксалилом. Гребе и Либерман [1090] применяли фосген для карбоксилирования антрацена. Либерман и Зуффа [1091] нашли позже, что вместо фосгена можно брать хлористый оксалил. Превращения производят в запаянных трубках и лишь в маленьких количествах. Можно перевести в карбоновые кислоты с небольшими выходами антрацен, флуорен, инден, аценафтен, фенантрен и хризен. Разница между полученными с хлористым алюминием продуктами реакции состоит в том, что здесь выход лучше, но продукты реакции, однако, менее чисты.

б) Каталитическое отщепление галогена

Стоящая по конечному результату близко к синтезу Вюрца-Фиттига, но препаративно до сих пор не применяемая реакция была

недавно точнее исследована Бушем и Вебером [1092]. Она протекает по схеме $2RX + H_2 \rightarrow R \cdot R + 2HX$ с палладием в качестве катализатора и гидразином как источником водорода. Выполнение очень просто: соответствующее вещество растворяют в метаноле, этаноле или диоксане, подщелачивают, смешивают с катализатором палладий — углекислый кальций, а также с гидразином, смесь нагревают до кипения или, в автоклаве, еще выше.

Бромбензол переводят таким путем с выходом около 80% от теории в дифенил, *п*-броманилин дает 60% от теории бензидина, *п*-бромбензойная кислота — 40% от теоретического количества дифенил *п,п'*-дикарбоновой кислоты. Дипиридиловые соединения получают также с хорошим выходом.

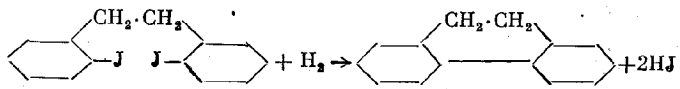
Особый интерес заслуживают опыты с ароматическими дигалогенопроизводными. *п*-Дибромбензол образует целый ряд полифениленов; для характеристики этого метода дадим один пример.

25 *г* *п*-дибромбензола размешивают с 370 *мл* 5-проц. раствора едкого кали в метиловом спирте, 30 *мл* воды, 12 *г* катализатора (содержащего 0,5% палладия), и 4 *г* гидразингидрата в течение 5 час. при 150° (соответственно 12 *атм*) в автоклаве. После обработки получены в чистом виде: 21% дифенила, 14% терфенила, 10% кватерфенила, 2% квинквифенила, 0,7% сексифенила и 0,2% септифенила.

Соответствующие опыты с *м*-дибромбензолом дали ряд *м*-полифениленов, до предполагаемого седецифенила с молекулярным весом 1218 и формулой $C_{96}H_{66}$.

Метод позволяет построить достойные внимания цепи из сравнительно легкодоступных и простых веществ. Так, 4,4'-дибромдифенилметан дает смешанные цепи по схеме $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2$....

Конденсация может протекать и интрамолекулярно; из 2/2'-дииоддибензила получают по схеме



дигидрофенантрен наряду с дибензилом с приблизительно одинаковым выходом (30%).

В общем можно сказать, что реакция конденсации тем резче выступает, чем труднее отщепляем галоген. Это ясно видно из различного поведения хлористого бензила $C_6H_5 \cdot CH_2Cl$, который главным образом омыляется щелочными средствами и лишь затем изменяется дальше, тогда как ω-бромстирол $C_6H_5 \cdot CH : CHBr$ образует дифенилбутадиен с 50-проц. выходом.

Наконец, из *симм*-трибромбензола получены высокоплавящиеся углеводороды, молекулярный вес которых мог быть определен

в 1200—2300 и в которых можно, повидимому, предположить наличие новых, своеобразных разветвленных полифениловых цепей.

в) Самопроизвольное отщепление галогена в виде галогенида

Идеалом метода сцепления углеродсодержащих остатков была бы реакция $R \cdot Me + X \cdot R' \rightarrow R \cdot R + MeX$. Вряд ли, однако, имеет смысл применение собственно металлоорганических соединений, приготовление которых представляет до сих пор довольно большие трудности для простых синтезов по вышеприведенному уравнению. Ближе всего к этой схеме подходит реакция гриньяровских соединений с галоидопроизводными

$$R \cdot MgX + XR' \rightarrow R \cdot R' + MgX_2.$$

Но даже и эта реакция препаративно, безусловно, не особенно удобна; она лишь в редких случаях может конкурировать с другими методами. Это относится, однако, лишь к чистым углеводородным синтезам; как только металл- или галогенсодержащая компонента содержит также кислород или азот, так возникает возможность применения наиболее плодотворного из всех синтетических методов органической химии.

Углеводороды

Приготовление углеводородов при помощи гриньяровского синтеза (ср. о проведении, стр. 400) редко представляет, как сказано уже выше, преимущества; однако оно удобно в том случае, когда надо ввести в ароматическое ядро ненасыщенные боковые цепи. По Тиффно [1093], получают из магнийбромфенила и бромистого аллила аллилбензол с т. кип. 156—157°; из ω-бромстирола и магнийиодметила получают, однако, изомерный пропенилбензол лишь в незначительном количестве. Рамар-Люка и Амага [1094] описали приготовление аллилбензола и высших ненасыщенных гомологов бензола с концевой винильной группой и рекомендуют к эфирному раствору магнийбромфенила приливать по каплям при температуре ниже 0° бромистый аллил. Обработка производится как обычно, выходы не даны. Аллилбензол под влиянием щелочей перегруппировывается в пропенилбензол.

Новейшее описание Гершберга [1095] дало при повторении в нашей лаборатории лишь плохие выходы — 10—11% вместо 82% от теории. Вероятная причина — слишком большое количество магния. По данным, любезно предоставленным нашим коллегой Бредереком, получают лучшие выходы.

Из 50,3 *г* магния, активированного несколькими зернышками иода, 324 *г* бромбензола и 800 *мл* эфира приготовляют обычным способом раствор фенилмагнийбромида, охлаждают ледяной

водой и приливают по каплям в течение 1 ½ час. смесь 250 *г* бромистого аллила с 300 *мл* эфира, нагревают 2 часа на водяной бане до кипения, вновь охлаждают ледяной водой колбу, содержащую два слоя, и приливают по каплям 500 *мл* воды. Затем разделяют слои, экстрагируют дважды водный слой эфиром, сушат соединенные эфирные растворы сульфатом натрия и после отгонки эфира перегоняют над натрием. Получают 213 *г* продукта, кипящего при 150—170° (соответственно 87,4% от теории), из которого при фракционировании над натрием с колонкой Видмера получают 153 *г* чистого аллилбензола с т. кип. 158—160°, соответственно 62,7% от теории.

В отдельных случаях выгодно готовить гомологи бензола с насыщенными боковыми цепями, получение которых удается хорошо, и с хорошими выходами по способу Фиттига. Это имеет место, когда алифатический бромид, как это было долгое время с бромистым *н*-амилом, трудно доступен; в таких случаях лучше применять гриньяровский синтез, чем синтез Вюрца, при котором надо исходить из бензилбромида и *н*-бутилбромида (ср. с данными Шрамма [1096]). Гильман и Хек [1097] применяют в этом случае при реакции с магнийхлорбензилом не бромистый бутил, а бутил-*п*-толуолсульфонат.

Из 24,3 *г* магния, 126,5 *г* хлористого бензила и 500 *мл* эфира приготовляют раствор магнийхлорбензила (ср. с данными на стр. 401); по прошествии около 2 час., когда почти весь хлористый бензил прибавлен, этот раствор кипятят еще 15 мин. и затем охлаждают. После этого приливают раствор 456 *г* *н*-бутилового эфира *п*-толуолсульфокислоты в двойном количестве эфира при помешивании в течение 2 час.; приливают с таким расчетом, чтобы эфир все время слабо кипел. Не охлаждая, перемешивают еще 2 часа и выливают густую кашу на лед, прибавляя около 125 *мл* концентрированной соляной кислоты, и переводят толуолсульфокислый магний в раствор, добавляя 2 *л* воды. После этого отделяют эфирный слой, экстрагируют водный раствор 200 *мл* эфира, присоединяют к главной массе эфирного раствора, промывают 100 *мл* воды и сушат некоторое время, встряхивая с 10 *г* поташа. После фильтрования отгоняют эфир на водяной бане и кипятят остаток около 2 час. с 5 *г* свеженарезанного натрия. При этом связывается бензиловый спирт, образовавшийся благодаря кислороду воздуха из магнийхлорбензила. При фракционировании слитой с металлического натрия жидкости при помощи хорошей колонки получают 74—88 *г* *н*-амилбензола с т. кип. 198—202°, соответственно 50—60% от теории. Бо́льшая часть кипит между 199 и 201°.

Гораздо удобнее, дешевле и с лучшим выходом проходит приготовление *н*-амилбензола по методу Фиттига (ср. стр. 415) с бромбензолом и легко получаемым в настоящее время бромистым *н*-амилом.

В алифатическом ряду синтез Вюрца обычно не удается с третичными галогеналкилами. Приготовление высокоразветвленных парафиновых углеводородов, например гексаметилэтана, идет, однако, с удовлетворительным выходом по методу Гриньяра, при применении некоторых особых приемов. Уитмор, Штеман и Херндон [1098], обсуждая способы приготовления гексаметилэтана, находят, что, за одним исключением реакции между пентаметилэтилбромидом и цинкметилом, лишь реакция третичного магнийхлорбутила с бромистым серебром дает выходы больше 10%. Приготовление раствора Гриньяра (ср. также стр. 400) из хлористого третичного бутила протекает, по Уитмору и Бадертчеру [1099], следующим образом:

В колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, вносят несколько кристалликов иода и 1 моль магния, нагревают осторожно колбу так, чтобы иод только начал возгоняться, и сейчас же снова охлаждают. Затем приливают 8 *мл* раствора 1 моля третичного хлористого бутила в 125 *мл* сухого эфира, дают начинающейся реакции протекать несколько минут и прибавляют 50 *мл* эфира. Около 120 *мл* эфирного раствора третичного хлористого бутила приливают после этого со скоростью 1 капля в 1 сек. при помешивании, разбавляют остаток 75 *мл* эфира и приливают его с той же скоростью. Кипятят реакционную массу с обратным холодильником и перемешивают ее затем еще 1 час без внешнего обогрева. Между тем [1099] 93,9 *г* бромистого серебра обливают 200 *мл* сухого эфира в двухлитровой колбе, снабженной мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, и охлаждают смесью льда и поваренной соли. В эту колбу медленно приливают из капельной воронки при сильном помешивании эфирный раствор ½ моля третичного магнийхлорбутила (190—200 *мл*); сразу же образуется черное серебро, и эфир начинает кипеть; приливание по каплям гриньяровского раствора проводят таким образом, чтобы эфир продолжал все время слабо кипеть. Когда реакция закончится и эфир больше не кипит, выливают реакционную массу на 1,5 *кг* льда, находящегося в трехлитровой колбе. Последнюю сразу плотно закрывают (из-за высокой упругости паров гексаметилэтана) и ждут, пока слои не разделятся. Эфирный слой сливают и оставляют отдельно в закрытой колбе. Остаток экстрагируют 200 *мл* эфира. Эфирные растворы соединяют и сушат 20 *г* поташа. Затем эфир осторожно отгоняют при помощи хорошей колонки и маслянистый остаток фракционируют из маленькой колбы с небольшой колонкой. В качестве первой фракции отходит при 92° около 2 *г*, затем в верхней части колонки начинает выкристаллизовываться гексаметилэтан. Тогда перегонную колбу охлаждают, причем ее содержимое застывает; выход 5,5 *г*, соответственно 19,4% от теории. При больших загрузках выход уменьшается.

Нужное для реакции бромистое серебро готовят по Гарднеру и Боргстрому [1100].

Осаждают теплый раствор азотнокислого серебра бромистым натрием, промывают водой и ацетоном и сушат не выше, чем при 80°. Высушенное при 90° бромистое серебро уже менее активно.

Реакция выражается следующим уравнением:

$$2R \cdot MgX + 2AgBr = 2Ag + MgX_2 + MgBr_2 + R \cdot R.$$

По Гарднеру и Боргстрому, подобным же образом протекают синтезы других углеводородов.

Флуд и Калингерт [1101] провели приготовление гексаметилэтана без бромистого серебра. Хотя выход не превышает 10% от теории, однако их метод проще и дешевле.

В трехгорлую колбу (3 *л*), снабженную обратным холодильником и механической мешалкой, помещают 740 *г* хлористого третичного бутилена, 1000 *мл* эфира и немного твердого иода. Затем сдавливают рукой (перчатки) 4—6 *г* тонких магниевых стружек в комок и бросают через третье горло колбы, закрытое резиновой пробкой, в реакционную смесь. Реакция наступает обычно при помешивании очень скоро, в случае замедления слегка подогревают. Эфир начинает кипеть, магний растворяется, в жидкости образуется бесцветная суспензия. В течение около 6 час. прибавляют описанным способом в общей сложности 97 *г* магния, причем эфир должен все время кипеть. Затем нагревают до кипения еще 1 час и оставляют стоять на ночь. Твердую белую массу обрабатывают сначала водой, затем разбавленной соляной кислотой, эфирный слой отделяют, соединяют с эфирным экстрактом водной части и встряхивают с 5-проц. раствором двууглекислой соды. После сушки хлористым кальцием эфир отгоняют с хорошей колонкой до 60°, обрабатывают остаток, растворенный в небольшом количестве эфира (чтобы связать присутствующие ненасыщенные углеводороды) раствором бромидбромата и кислотой, отнимают избыток брома иодистым калием и тиосульфатом, промывают, сушат и перегоняют с короткой колонкой до 120°. Остаток в колбе, составляющий 23 *г*, выбрасывают. К погону прибавляют немного натрия и калия, перегоняют с колонкой Видмера, снабженной дефлегматором, пока не отойдет главная часть эфира, кипятят остаток с обратным холодильником, пока сплав калия с натрием не сделается блестящим, и затем продолжают фракционирование. Общий выход 47,5 *г*, соответственно 10% от теории. 39 *г* отходят сразу при 104—105,2°, остаток в колбе в количестве 7 *г* возгоняется прямо в колбы на наполненную водой пробирку; остаток в 1,5 *г* кипит при 103—104°. После многократной перекристаллизации из эфира т. пл. 100,7—101,4°.

Особая форма металлоорганического синтеза удается с некоторыми ароматическими углеводородами, как нафталин, антрацен,

способными в жидком аммиаке или в других средах присоединять щелочные металлы. Получающиеся в результате металлоорганические соединения, которые могут рассматриваться как сложные продукты замещения метилнатрия, реагируют, по Хюгелю и Лереру [1102], вопреки прежним утверждениям, с алифатическими галогеналкилами, в особенности с хлористыми изоамилом или изобутилом с отщеплением хлористого натрия и образованием дважды замещенных углеводородов [см. примечание 81, стр. 643]. Ввиду своеобразия реакции кратко приводим условия проведения опыта:

Растворяют в 1 *л* жидкого аммиака 45 *г* мелко раздробленного натрия, 30 *г* нафталина и 160 *г* хлористого изобутила. После выпаривания аммиака остаток экстрагируют исчерпывающим образом бензолом и получают при фракционировании немного тетралина, 10 *г* неизмененного нафталина и 1,4-ди-изобутилтетралин с т. кип. 170—175° при 16 *мм*.

Несколько более точные данные относятся к проведению синтеза 9,10-диизоамил-9,10-дигидроантрацена без аммиака.

В пятилитровую колбу вносят 2 *л* сухого эфира, 60 *г* мелко раздробленного натрия и 200 *г* антрацена (на 20% меньше высчитанного количества); после этого вытесняют воздух азотом, герметически закрывают и встряхивают 48 час. на болталке; затем осторожно прибавляют по каплям к фиолетовому раствору теоретическое количество (239 *г*) изоамилхлорида, причем пропускают азот; если реакция слишком бурная, охлаждают льдом и, после того как к концу наступает обесцвечивание, прибавляют немного воды, чтобы перевести избыток натрия в едкий натр. Из эфирного раствора отгоняют эфир и растворяют маслянистый остаток в небольшом количестве петролейного эфира, чтобы облегчить выкристаллизовывание неизмененного антрацена. Спустя несколько дней фильтруют, отгоняют петролейный эфир и фракционируют в катодном вакууме; при этом сначала отходит антрацен, затем перегоняется при 134—138° вязкая жидкость, состоящая из дигидродиизоамилантрацена; из последних фракций выкристаллизовывается немного ди-изоамилантрацена. Выход около 75% дигидропродукта.

Ацетиленкетоны

Исключительно просто и наглядно протекает синтез ацетиленкетонов из ацетилидов натрия и хлорангидридов кислот по схеме $R \cdot C : CNa + X \cdot CO \cdot R' \rightarrow NaX + R \cdot C : C \cdot CO \cdot R'$. Поскольку ацетилиды натрия вообще доступны, этот синтез широко применяется, особенно в ароматическом ряду [см. примечание 82, стр. 643]. Он ведет к тем же соединениям, которые получаются при помощи синтеза Фриделя—Крафтса из хлорангидридов кислот типа пропио-

ловой с ароматическими соединениями. Арилацетилены получаются, однако, из тех же исходных продуктов, как и пропиоловые кислоты, а именно из соответственных производных коричной кислоты; фенилацетилен значительно легче и дешевле готовить, чем фенилпропиоловую кислоту (ср. с данными на стр. 354), поэтому гораздо проще синтез бензоилфенилацетилена из натрийфенилацетилена и хлористого бензоила, чем из хлорангидрида фенилпропиоловой кислоты и бензола.

По Нефу [1103], фенилацетилен растворяют в 5—10-кратном количестве сухого эфира и вносят в эфирный раствор рассчитанное количество натриевой проволоки. При этом сразу выделяется водород, на поверхности натриевой проволоки образуется зернистая пленка из фенилацетиленнатрия; для окончания реакции приходится время от времени встряхивать реакционную массу. Эфир отгоняют осторожно, избегая доступа влаги; однако для большинства ацетиленкетонных синтезов это не обязательно.

При приготовлении бензоилфенилацетилена поступают следующим образом:

Смешивают эфирную взвесь натриевого производного фенилацетилена с вычисленным количеством хлористого бензоила и дают несколько часов стоять. После этого прибавляют ледяной воды, отделяют эфирный слой, сушат его хлористым кальцием и разгоняют в вакууме при возможно низком давлении, так как бензоилфенилацетилен довольно нестоек. Хэрд и Коэн [1104] таким путем получили бензоилфенилацетилен с выходом 74% от теории; т. кип. 200—202° при 15 *мм*.

В литературе относительно точки плавления бензоилфенилацетилена имеются расхождения. Неф из продукта вакуумной перегонки получил через некоторое время кристаллы, которые, перекристаллизованные из петролейного эфира (т. кип. 40—60°), показывали т. пл. 49—50°. Хэрд и Коэн наблюдали 53—55° и, наконец, после многократной перекристаллизации из спирта — 65—66°. Здесь, очевидно, имеет место случай полиморфии, часто наблюдаемый в ряде ацетиленкетонов. Так, например, Штокхаузен и Гаттерман [1105], так же как и Штаудингер и Кон [1106], приготовили при действии хлористого алюминия на раствор хлорангидрида фенилпропиоловой кислоты и анизола в сероуглероде анизоилфенилацетилен, точка плавления которого по Штокхаузену и Гаттерману 100°, а по Штаудингеру и Кону 90—91°. Вейганд и Бауэр [1107] получили то же вещество из фенилацетиленнатрия и хлористого анизола, опять с т. пл. 91°.

Синтезы с помощью малонового и ацетоуксусного эфиров

Формально аналогично синтезам ацетиленкетонов протекают синтезы при помощи малонового и ацетоуксусного эфиров, хотя

енолаты щелочных металлов, в виде которых указанные соединения реагируют с галогеналкилами, в строгом смысле слова не могут быть причислены к металлоорганическим соединениям [см. примечание 83, стр. 643]. Ведет ли реакция — C(ONa) : C = с галогеналкилами или с галогенангидридами кислот к кислородным производным, т. е. к простым или сложным эфирам енолов или к углеродным производным — зависит от многих условий: во-первых, от химической природы кетоенола, во-вторых, от растворителя и, наконец, также от природы кислотных остатков. Вообще легче прийти к С-производным типа — CO — C·R =, чем к О-соединениям типа — C(OR) = C =.

Большая методическая разница существует между алкилированием и ацилированием, что имеет следующие основания:

Получающиеся при алкилировании С-производные кетоенола, как правило, труднее енолизируются и являются более слабыми кислотами, чем исходные продукты. Наоборот, при ацилировании кетоенолов возникают, как впервые установил Клайзен [1108], продукты более кислого характера, чем исходный материал. Если исходить, например, из бензоилацетоннатрия и провести реакцию с бензоилхлоридом, то хотя и получают ацетилдибензоилметан, но последний как более сильная кислота реагирует с неизменившимся бензоилацетоннатрием, выделяет в свободном виде бензоилацетон, а сам переходит в енолят натрия. Последний, со своей стороны, может дальше реагировать с хлористым бензоилом, причем получаемое О-бензоильное производное енольной формы ацетилдибензоилметана образует главный продукт реакции.

Указанный Клайзеном путь увеличения выхода состоит в том, что к спиртовому раствору ацилируемого кетоенола прибавляют отмеренное количество этилата натрия не сразу, а небольшими порциями, чередуя его с прибавлением, также небольшими порциями, хлорангидрида кислоты, и так продолжают, пока не употреблено будет все количество как этилата натрия, так и хлорангидрида кислоты. Во взятом в качестве примера случае выход ацетилдибензоилметана увеличивается в пять раз.

Часто эти соотношения усложняются тем, что при ацилировании кетоенолов повышается кислотность, но не склонность к енолизации. Если же увеличивается последняя, то ацилирование сильно затрудняется; если же она уменьшается, как в случае ацетилдибензоилметана, стойкого в трикетоформе, то ацилирование облегчается. В некоторых случаях вместо вышеуказанных довольно трудоемких методов можно применить более простые, о которых будет сказано ниже.

Алкилирование кетоенолов проводят обычно так: смешивают спиртово-щелочной раствор с данным галогенидом при подходящей температуре, не выделяя предварительно Na-соеди-

нения. Этот метод хорошо известен; мы ограничиваемся следующими примерами:

Этилмалоновый эфир получают, по Михаэлю [1109] (ср. также Конрад и Бишоф [1110]) следующим образом.

Прибавляют к 14,4 *г* натриевой проволоки и 300 *мл* сухого эфира 100 *г* диэтилового эфира малоновой кислоты, причем выделяется водород, встряхивают или перемешивают и нагревают с обратным холодильником на водяной бане до исчезновения последних остатков металлического натрия. После охлаждения добавляют 100 *г* иодистого этила; сразу наступает реакция; когда она начнет затихать, нагревают на водяной бане, пока реакционная смесь не будет нейтральна; снова охлаждают, встряхивают с водой и разбавленным содовым раствором, отделяют эфирный слой и сушат. При фракционировании получают в виде бесцветного масла 80 *г*, переходящего между 209 и 213°, и 23 *г* — между 213—215°. Продукт еще загрязнен, его надо перевести в свободную кислоту, осадить в виде Ca-соли и вновь превратить в сложный этиловый эфир. Точка кипения чистого этилмалонового эфира 92° при 10 *мм*.

По способу Конрада (см. выше) получают, как установил уже Шей [1111], смесь моно- и диэтилмалоновых эфиров, которые фракционированием почти не разделимы. Фишер и Дильтэй [1112] установили, что полученные по Конраду [1112] диалкилмалоновые эфиры в свою очередь всегда содержат примеси моноалкилмалоновых эфиров. В зависимости от последующих превращений этих затруднений, на которые обычно не обращают внимания, можно так или иначе избежать. Если, например, вопрос идет о приготовлении чистой *н*-капроновой кислоты через *н*-бутилмалоновый эфир, то примесь ди-*н*-бутилмалонового эфира не очень существенна. При фракционировании и последующем омылении и декарбоксилировании можно легко получить *н*-бутилкапроновую кислоту. В этом случае можно для приготовления *н*-бутилмалонового эфира, по Адамсу и Марвелю [1113], применить более удобный метод Бишофа [1114].

В круглодонной пятилитровой колбе, снабженной капельной воронкой, мешалкой и обратным холодильником, растворяют 115 *г* металлического натрия в 2,5 *л* абсолютного спирта. Рекомендуется обыкновенный, так называемый абсолютный, спирт прокипятить с металлическим натрием (5% от веса спирта) с обратным холодильником и затем перегнать спирт непосредственно в реакционную колбу. Если при внесении кусочков натрия реакция пойдет слишком бурно, то применяют внешнее охлаждение водой. Раствор алкоголята натрия охлаждают до 50° и при перемешивании прибавляют через капельную воронку 825 *г* диэтилового эфира малоновой кислоты (расфракционированного в пределах 2°), затем медленно приливают к прозрачному раствору 685 *г* *н*-бутилбромида; сразу же наступает реакция и выделяется много тепла, поэтому, в случае надобности, применяют охлаждение. Приливание по каплям *н*-бутилбромида продолжается около 2 час., после чего нагревают еще приблизительно столько же времени на водяной бане до нейтральной реакции смеси на лакмус и затем отгоняют на водяной бане столько спирта, сколько возможно (около 2 *л*). Остаток основательно встряхивают с 2 *л* воды, отделяют верхний маслянистый слой и перегоняют его из неслишком маленькой колбы Клайзена в вакууме водяного наноса. При этом сначала переходит еще некоторое количество спирта с водой и бутилбромидом, затем немного неизмененного малонового эфира и при 130—135° при 20 *мм* *н*-бутилмалоновый эфир с выходом 860—970 *г*, соответственно 80—90% от теории.

Образующееся при реакции значительное количество бромистого натрия не отфильтровывают, так как бутилмалоновый эфир легче отделяется от получающегося концентрированного раствора бромистого натрия, чем от чистой воды; в противном случае нужно было бы извлекать эфиром, что при загрузке таких количеств обходится дорого и очень мешкотно. При небольших количествах условия меняются.

Наконец, можно привести еще один метод приготовления *н*-ундецилмалоновой кислоты, служащей лучшим исходным материалом для получения чистой *н*-тридекановой кислоты.

По Левину, Весту, Аллену и ван дер Шеру [1116], растворяют 2,05 *г* натрия в 50 *мл* абсолютного спирта, прибавляют 14,2 *г* диэтилового эфира малоновой кислоты и 25 *г* иодистого ундецила и нагревают смесь с обратным холодильником в течение 3 час. на водяной бане. Затем выливают в воду, извлекают эфиром, промывают экстракт водой и сушат. При перегонке в вакууме получают ундецилмалоновый эфир в виде бесцветного масла с т. кип. 208—209° при 21 *мм* (с поправкой).

Для приготовления ундецилмалоновой кислоты берут остающийся после отгонки эфира неочищенный продукт и омыляют его с избытком 50-проц. раствора едкого натра. Полученную Na-соль промывают дважды ацетоном, разлагают концентрированной соляной кислотой и отфильтровывают свободную кислоту. После промывки водой растворяют ее вновь в ацетоне, фильтруют, отгоняют из фильтрата ацетон на водяной бане и остаток кристаллизуют сперва из бензола, затем из смеси ацетон — петролейный эфир. Точка плавления чистой *н*-ундецилмалоновой кислоты 108,5°, выход чистого продукта, в лаборатории автора, — около 90 % от теории.

Ундецилмалоновая кислота при перегонке при обыкновенном давлении переходит гладко в *н*-тридекановую кислоту, плавящуюся после перекристаллизации при 42°.

Хотя диэтилмалоновый эфир в качестве исходного материала имеет практическое значение для приготовления веронала, или,

может быть, как раз поэтому, после метода Конрада и Бишофа [1117] почти не было предложено других методов для его приготовления или очистки. Лишь Михаель [1109] упоминает, что его метод пригоден (ср. выше) для приготовления диэтилмалонового эфира. Метод Конрада следующий:

Растворяют 9,2 *г* натрия в 150 *г* спирта, смешивают с 32 *г* диэтилового эфира малоновой кислоты и непосредственно после этого с 80 *г* иодистого этила. По окончании оживленной реакции отгоняют спирт на водяной бане, смешивают после охлаждения с водой, извлекают эфиром, сушат и перегоняют. При 222—224° переходит 30 *г* диэтилмалонового эфира.

Вместо того чтобы вводить обе этильные группы в малоновый эфир в одной операции, можно, конечно, вводить их последовательно. Возможность ввести два одинаковых алкильных остатка одной операцией ограничивается, повидимому, одним малоновым эфиром. Ацетоуксусный эфир и β-дикетоны могут замещаться лишь ступенчато. Этот метод оказался исторически очень важным, так как Килиани [1118] удалось путем последовательного введения метильной и нормальной бутильной групп в ацетоуксусный эфир и последующего расщепления синтезировать метил-*н*-бутилуксусную кислоту, оказавшуюся идентичной с полученным из цианогидрина фруктозы гомологом уксусной кислоты. Двухступенчатое введение двух алкильных групп методически не представляет ничего нового.

Достойно внимания, что гладко протекающие в алифатическом ряду алкилирования проходят осложненно для ароматических β-дикетонов. В то время как дибензоилметан еще гладко метилируется, Бредли и Робинсон [1119] не смогли перевести *п*-метоксидибензоилметан в метильное производное. Вейганд и Бишоф [1120], однако, нашли, что калиевые производные подобных ароматических дикетонов, в отличие от Na-соединений, реагируют гладко с иодметилом. Они воспользовались при этом несколько измененным методом метилирования, примененным Вейгандом и Форкелем [1121] сначала к бензоилацетону. Он состоит в том, что вместо спирта применяют ацетон, подобно тому как в предложенном Михаелем методе приготовления алкилмалоновых эфиров. Na- и K-еноляты легко получаются при действии щелочных металлов на эфирные растворы кетоенолов.

Если, например, растворить, по Э. Фишеру и Бюлову [1122], бензоилацетон в 6-кратном количестве сухого эфира и прибавить вычисленное количество натриевой проволоки, то получают пушистый желтый, цвета серы, порошок натрийбензоилацетона.

Для приготовления метилбензоилацетона, по Вейганду и Форкелю [1123], растворяют при нагревании 3 *г* высушенного над пятиокисью фосфора натрийбензоилацетона в 50 *мл* сухого ацетона, нагревают с 1,9 *г* иодистого метила в течение 4 час.

с обратным холодильником. После отгонки ацетона извлекают эфиром, встряхивают с водой, сушат эфирный раствор и фракционируют. Получают 88% от теории метилбензоилацетона, переходящего при 130—134° (11 *мм*).

По Дикману [1124], в спиртовом растворе получают метилбензоилацетон всегда загрязненным, очень трудно отделяемым неизмененным бензоилацетоном.

Вместо простых галогеналкилов можно вводить и различные другие остатки в реакционноспособную метиленовую группу кетоенолов; галогенокетоны, эфиры галогенкарбоновых кислот и другие подобные соединения обычно реагируют так же гладко, как и галогеналкилы.

Об осложнениях, возникающих при введении ацильных групп, было уже упомянуто выше. Примером описанного метода Клайзена может служить приготовление бензоилацетоуксусного эфира, имеющего значение как исходный материал для получения бензоилуксусного эфира. Последний, со своей стороны, омыляется в ацетофенон; последовательность реакций бензоилхлорид — бензоилацетоуксусный эфир — эфир бензоилуксусной кислоты — ацетофенон означает в конечном результате обмен галогена в хлорангидридах кислот на метильную группу и, таким образом, является хотя и мешкотным и не очень выгодным, но всегда удающимся синтезом кетонов.

По Клайзену [1125], растворяют 35,4 *г* натрия в спирте до общего объема в 600 *мл*, смешивают на холоду 300 *мл* этого раствора этилата со 100 *г* ацетоуксусного эфира, охлаждают до 5° и приливают по каплям при постоянном помешивании в течение около 15 мин. 45 *мл* хлористого бензоила, причем температура не должна превышать 10°. Затем смеси дают стоять 30 мин., после этого прибавляют сразу половину оставшегося раствора этилата (а именно 150 *мл*) и тотчас, но постепенно, еще 22,5 *мл* хлористого бензоила. После стояния продолжают прибавлять каждый раз половину взятого перед этим количества этилата и хлористого бензоила, пока все не будет употреблено. При этом из спиртового раствора выпадает смесь хлористого натрия и Na-соединения бензоилацетоуксусного эфира. Дают стоять на холоду около 12 час., отсасывают и промывают эфиром. Из фильтрата выпадает с промывным эфиром еще некоторое количество енолята натрия, которое присоединяют к общему количеству. Сырой енолят натрия растворяют в трехкратном количестве воды и при охлаждении льдом подкисляют уксусной кислотой до полного выпадения маслянистого продукта. Извлекают эфиром, сушат хлористым кальцием и фракционируют. Т. кип. 175—176° при 12 *мм*.

Для перевода в эфир бензоилуксусной кислоты применяют непосредственно полученное после отгонки эфира масло (ср. стр. 522). Выход натриевой соли — около 90% от теории.

Таким же образом можно проводить бензоилирование бензоилацетона; ацетилдибензолметан гораздо проще можно получить, однако, по методу, предложенному тоже Клайзеном [1126], который также пригоден для бензоилирования малонового и ацетоуксусного эфиров; однако в последних двух случаях выходы бензоильных производных мало удовлетворительны. Способ состоит в том, что смесь бензоилхлорида и бензоилацетона в кипящем эфире обрабатывают сухим углекислым натрием.

Растворяют, например, 16,2 *г* бензоилацетона и 14 *г* хлористого бензоила в 100 *мл* сухого эфира, прибавляют 32 *г* сухого тонко измельченного углекислого натрия и дают стоять в колбе с обратным холодильником, предохраненным от влаги. После некоторого времени эфир закипает; дают стоять около 16 час. при обыкновенной температуре, отсасывают от поваренной соли, соды и енолята, промывают небольшим количеством эфира, растворяют в воде, продувают эфир воздухом и осаждают уксусной кислотой. Получают 10 *г* очень чистого ацетилдибензоилметана. Из эфирного маточного раствора и промывных вод можно извлечь 10-проц. содовым раствором еще некоторое количество енолята, так что получают в общем 14 *г*, соответственно 87% от теории.

Точка плавления чистого ацетилдибензоилметана около 110° и зависит от различных обстоятельств: щелочности стекла, кето-енольной таутомерии и полиморфизма; ср. Дикманн [1127], далее Вейганд [1128].

Описанный выше метод Вейганда применим также для ацилирования. Так, из натрийдибензоилметана и хлористого бензоила в ацетоне можно очень легко получить трибензоилметан с выходом 45% от теории. По Клайзену [1129], он получается с незначительно лучшим выходом гораздо более кропотливым путем (ср. Вейганд [1130]).

Принцип, применяемый в синтезах с ацетоуксусным эфиром, не ограничивается собственно кетоенолами [см. примечание 84, стр. 643]. Удается ввести алкильные группы во все кетоны, способные вообще к енолизации. По Нефу [1131], ацетофенон гладко метилируется 1, 2 и 3 раза при нагревании его с иодистым метилом и едким кали в запаянной трубке.

Нагревают, например, 20 *г* ацетофенона с 30 *г* иодистого метила и 36 *г* едкого кали в виде порошка в запаянной трубке до 100° и получают после соответствующей обработки 18,9 *г* фракции, кипящей при 14 *мм* при 95—107° и состоящей главным образом из этилфенилкетона. Затем при повторно проведенной реакции в тех же условиях получают изопропилфенилкетон с т. кип. 215—218° и, наконец, триметилацетофенон с т. кип. 219—221°.

Галлер и Бауэр [1132] переводили жирноароматические кетоны сначала в енолнатриевые соединения. Для этого растворяют кетон в сухом бензоле и прибавляют вычисленное количество измельченного в тонкий порошок амида натрия; реакционную колбу снабжают обратным холодильником и ртутным затвором, чтобы исключить кислород воздуха; при нагревании на водяной бане выделяется аммиак и образуется почти прозрачный коричневатый и очень гигроскопичный раствор; реакция, смотря по обстоятельствам, длится от 30 мин. до 3 час. Если прилить к раствору галогеналкил, то выпадает галогенид натрия и продукт алкилирования может быть выделен обычным путем.

Препаративно простым методом Нефа получают, как правило, смеси продуктов алкилирования, но он прекрасно применим и к полному алкилированию всех замещаемых водородных атомов. Однако преимущество надо отдать методу Галлера и Бауэра, если надо ввести единичные или последовательно ввести различные остатки.

Группа CH_2 активируется не только стоящими по соседству карбонильными группами, но также двойными связями; как известно, циклопентадиен дает довольно гладко со щелочными металлами продукты замещения формул $\begin{matrix}CH=CH\\ |\\ CH=CH\end{matrix}\!\!>\!CHNa$. Хенрих [1133] нашел, что CH_2-группа, имеющая рядом одну двойную связь и одну карбоксэтильную группу, ведет себя почти так же, как и реакционноспособная метиленовая группа ацетоуксусного эфира.

CH_2-группа, фланкированная двумя двойными связями обычного типа, не сопровождающаяся, как у циклопентадиена, кольцевым напряжением, наоборот, неактивна.

Так, например, эфир глутаконовой кислоты $C_2H_5OOC\cdot CH:CH\cdot CH_2\cdot COOC_2H_5$ быстро реагирует с иодметилом и алкоголятом натрия уже на холоду, следовательно, в принципе так же, как эфир малоновой кислоты. О важных последствиях сделанного Хенрихом наблюдения ср. стр. 452.

Синтезы кетонов с помощью гриньяровских соединений

Реакцией, при которой обычно гриньяровский метод неприменим, является реакция галогенангидридов кислот с магнийорганическими соединениями, могущая привести к кетонам [см. примечание 85, стр. 644]. Гильман и Мэйю [1134] указывают на то, что выходы кетонов при этом превращении по большей части неудовлетворительны, и лишь в тех случаях хороши, когда — возможно, из-за пространственных затруднений — можно избежать последующей реакции образования третичных спиртов.

Поэтому синтез кетонов из хлорангидридов кислот до сего времени по этому способу редко применялся. Гильман и Мэйю находят, однако, что можно достигнуть путем простого изменения

обычного метода очень удовлетворительных результатов. Если, например, не прибавлять, как это делают обычно, второй реакционной компоненты к гриньяровскому соединению (о приготовлении см. стр. 400), но, наоборот, приливать это последнее (см. стр. 403) к хлорангидриду кислоты, то никогда не будет избытка магнийорганического соединения и последующая реакция не наступает, повидимому, потому, что гриньяровское соединение легче реагирует с неизмененным галогенангидридом, чем с образовавшимся кетоном.

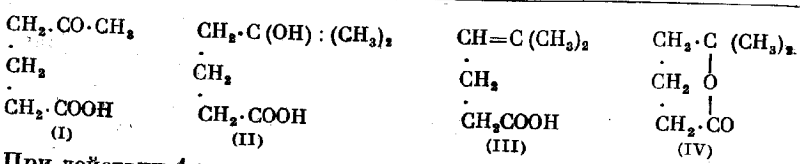
Растворяют 14 *г* хлористого бензоила (0,1 моля) в 15 *мл* эфира, вносят раствор в трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и предохранительным вентилем от доступа воздуха, и прибавляют при помешивании эфирный раствор (0,1 моля) фенилмагнийбромида без охлаждения с такой скоростью, какую позволяет вскипание эфира. Реакционную смесь обрабатывают льдом и соляной кислотой, перегоняют с водяным паром, пока не отгонится вся бензойная кислота. Остаток растворяют в петролейном эфире. После сушки сульфатом натрия фракционируют. Выход бензофенона 55% от теории, с фенилмагнийиодидом 68,5%, с хлоридом 48%. Побочным продуктом является главным образом трифенилкарбинол. Замечательно, что выходы не зависят от того, смешивают ли составные части быстро или медленно, охлаждают или нет.

Реакция таким же путем удается и с пятикратным количеством веществ.

Интересным применением этого метода является построение алифатических карбоновых кислот с разветвленной цепью, по Фордайсу и Джонсону [1135], при помощи реакции с хлорангидридами моноэфиров дикарбоновых кислот с изоалкилмагнийбромидами. При этом получаются эфиры кетокислоты с разветвленной цепью, которые можно перевести, по Клемменсену, с цинком и соляной кислотой в насыщенные карбоновые кислоты. Вместо хлорангидридов моноэфиров можно брать также дихлорангидриды карбоновых кислот.

Раствор изогексилмагнийбромида прибавляют по каплям в течение 1 часа при 25—26° и при перемешивании к эфирному раствору хлорангидрида себациновой кислоты. Из 31 *г* хлорангидрида и 0,11 мол. изогексилмагнийбромида получают 7,4 *г* 10-кетоизопальмитиновой кислоты, что отвечает 24-проц. выходу. Из 4 *г* кетокислоты получают обычным путем 3 *г* изопальмитиновой кислоты, что отвечает 79% от теории. О подробностях см. в оригинале.

О реакции между ангидридами двухосновных кислот с магнийорганическими соединениями имеются работы Компа и Рормана [1136]. Ангидрид глутаровой кислоты и метилмагнийиодид, например, дают, повидимому, следующие четыре продукта:



(I) (II) (III) (IV)

При действии 1 моля метилмагнийиодида при подходящих условиях получают главным образом (I) с 2 молями магниевого соединения главным образом (IV) и в еще больших количествах (III). О подробностях см. в оригинале.

Синтезы нитрилов

С цианидами непосредственно реагируют лишь вещества с алифатически связанным галогеном, находящимся при насыщенном атоме углерода. Метод сам по себе чрезвычайно прост и состоит по большей части в нагревании раствора цианистого калия и галогенопроизводного; вряд ли можно опасаться побочных реакций.

Так как реакция в алифатическом ряду имеет особое значение для высших членов, то примером может служить приготовление нитрила тридекановой кислоты из бромистого додецила и цианистого калия.

В колбу (12 *л*) [1137], снабженную обратным холодильником и механической мешалкой, вносят 2,5 *л* 95-проц. спирта, 872 *г* *н*-додецилбромида и 278 *г* мелко растертого порошка 90-проц. цианистого калия. Смесь нагревают при помешивании 15 час. на водяной бане до кипения, после этого вносят новую порцию 272 *г* цианистого калия и кипятят еще 15 час. После охлаждения для получения самого цианида отгоняют по возможности весь избыток спирта, остаток обрабатывают водой и после растворения бромистого калия экстрагируют эфиром. Дальнейшая обработка ведется в обычном порядке.

В приводимом описании нитрил, как правило, не выделяется, а превращается в кислоту.

По методу Брауна и Собецкого [1138], в нашей лаборатории кипятят с обратным холодильником 23,4 *г* бромистого цетила с 15 *г* цианистого калия и 120 *мл* 70-проц. спирта в течение 6 час.; после отгонки спирта экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат углекислым калием и фракционируют. Получают при 13 *мм* и 199—200,5° 13 *г* нитрила маргариновой кислоты, соответственно 68% от теории.

В таких случаях, согласно опытам американских авторов, цианистый калий дает значительно бо́льшие выходы, чем цианистый натрий. Иногда, однако, можно с одинаковым успехом применять более дешевый цианистый натрий. Так, например, цианистый триметилен $CN \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CN$ получают следующим путем [1139].

В круглодонной колбе (5 *л*) с обратным холодильником и капельной воронкой нагревают 294 *г* цианистого натрия и 300 *мл*

воды на водяной бане до тех пор, пока не растворится большая часть цианида, для чего требуется 2—3 часа; затем приливают через капельную воронку в течение 40—60 мин. смесь 500 *г* триметиленбромида и 1 *л* обыкновенного спирта и нагревают 30—40 час. на водяной бане. При слишком продолжительном нагревании выход благодаря гидролизу динитрила уменьшается. После отгонки в вакууме смеси спирт — вода извлекают остаток 300—400 *мл* уксусного эфира (вследствие нерастворимости бромистого и цианистого натрия), раствор фильтруют и солевую смесь промывают еще 100 *мл* уксусного эфира. Наконец, уксусный эфир отгоняют при обыкновенной температуре возможно полно, для того чтобы при переходе на уменьшенное давление не наступало неприятного вспенивания; триметиленцианид переходит при 144—147° при 13 *мм*; выход 180—200 *г*, соответственно 77—86% от теории.

Вместо цианистых солей щелочных металлов выгодно иногда применять для реакции закисную соль цианистой меди; это имеет место при приготовлении цианистого аллила [1140], удающегося, по Померанцу [1141], и с цианистым калием. Однако по методу Брюиланта [1142] выходы лучше.

В круглодонной колбе (на 1 *л*) с хорошим обратным холодильником и мешалкой с ртутным затвором нагревают 170 *г* сухой закисной соли цианистой меди (ср. стр. 129) и 220 *г* бромистого аллила, помешивая очень медленно рукой, на водяной бане до начала реакции; затем через 15—30 мин., когда реакция начнется, охлаждают колбу ледяной водой во избежание потерь через холодильник. При ослаблении реакции нагревают смесь при механическом перемешивании до тех пор, пока из холодильника не перестанет стекать обратно бромистый аллил, что продолжается около 1 часа; затем отгоняют цианистый аллил на масляной бане при помешивании и ректифицируют. Получают 98—103 *г* кипящего при 116—121° продукта, соответственно 80—84% от теории. По Брекпо [1143], замена бромистого аллила на хлористый дает прекрасный выход.

Однако разница в реакционной способности хлора и брома по отношению к цианистому калию в некоторых случаях так значительна, что, по Габриелю [1144], можно из 1-хлор-3-бромпропана $Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2Br$ с количеством цианистого калия, несколько меньшим против вычисленного, в водно-спиртовом растворе получить исключительно нитрил γ-хлормасляной кислоты $CH_2Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CN$.

Гриньяровские синтезы с кислород- и азотсодержащими компонентами

Общее о приготовлении гриньяровских растворов. В подавляющем большинстве гриньяровских реакций применяют в качестве растворителя диэтиловый эфир, в некоторых особых случаях пользуются дибутиловым и диизоамиловым эфирами.

Эфир функционирует при проведении гриньяровской реакции не только как растворитель, но также как типичный облегчитель реакции. В индиферентных растворителях, как бензол или лигроин, если только реакция вообще имеет место, она наступает гораздо труднее. Однако ее можно вызвать прибавлением небольших количеств третичных аминов, следовательно азотистых аналогов эфиров.

Хотя работа с маленькими количествами магнийорганических соединений в эфирных растворах не представляет никаких затруднений, однако не надо забывать, что большие загрузки при неопытности представляют немалые источники опасности: к «гриньяровской загрузке», лишь начинающей реагировать, прибавить воду так же опасно, как и прилить воду в концентрированную серную кислоту.

При приготовлении гриньяровского раствора всегда имеют дело с металлическим магнием, почти всегда с эфиром и затем с органическим галогенопроизводным [см. примечание 86, стр. 644].

1. *Магний.* Химическая промышленность в настоящее время в состоянии доставлять нужный для гриньяровских реакций металлический магний дешевле и лучшего качества, чем приготовляемый в лаборатории из магниевых лент. Почти во всех случаях нет надобности очищать продажный продукт; его хранят сухим и его можно в случае надобности продекантировать в реакционной колбе с чистым сухим эфиром; находящиеся в магнии посторонние металлы осаждаются при реакции в виде черноватого порошка и не мешают операциям. Обычно предпочитают магниевые стружки различной величины. В отдельных случаях предпочтительнее магниевый порошок.

Количество магния обычно эквивалентно количеству галогенопроизводного, но иногда берут магний в избытке.

Магний покрыт тонкой пленкой гидрата окиси, защищающей первоначально поверхность от наступления реакции. Если реакционная жидкость не абсолютно сухая, то этот защитный слой может вновь образоваться. Чтобы начать реакцию, можно пользоваться различными приемами (ср. об этом стр. 403).

2. *Эфир.* Эфир для гриньяровских реакций должен быть свободным от спирта и воды, следовательно он должен длительное время стоять над натриевой проволокой.

Изоамиловый эфир целесообразно повторно перегнать над натрием.

3. *Органические галогенопроизводные.* По традиции, для гриньяровских реакций применяют большей частью бромиды. Они имеют то преимущество, что легче реагируют с магнием, чем хлориды, однако последние в некоторых случаях дают заметно лучшие

выходы. Еще легче реагирующие иодиды редко применяются. Иодистый метил часто удобнее бромистого метила благодаря своей более высокой точке кипения; гетероциклические иодиды (например, 2-иодтиофен) часто более доступны. При более высокомолекулярных алифатических цепях, где цена иода уже не играет особенной роли, иодиды предпочитают вследствие их повышенной реакционной способности.

Разницы в обработке нет; необходима возможная чистота, следовательно прежде всего — отсутствие кислот, спирта и воды.

Свойства гриньяровских растворов. Эфирные растворы магнийорганических соединений чувствительны к влаге, углекислоте и кислороду. Это легко понятно, тем более, что, по В. Шленку и В. Шленку мл. [1145], надо предположить в растворах присутствие не только смешанных соединений типа RMgHg, но в равновесии с ними и с $MgHJ_2$ также чистых металлоорганических соединений типа MgR_2.

Защита от влаги осуществляется при недлительных операциях с помощью хлоркальциевой трубки. Лучше применять одновременно натронную известь как средство для поглощения двуокиси углерода.

Доступу кислорода воздуха препятствуют реже; однако при некоторых реакциях имеет смысл, по крайней мере вначале, вытеснять воздух азотом и применять ртутные затворы. Иногда же имеет смысл не давать полностью конденсироваться эфиру при попадании его в обратный холодильник; часть выходящих паров эфира препятствует доступу кислорода воздуха в реакционный сосуд (ср. также стр. 406).

Гетерогенная реакция с металлическим магнием при относительно большой металлической поверхности протекает, конечно, более бурно в начале, чем в конце, когда поверхность уменьшается. При приготовлении гриньяровских растворов различают три фазы:

1. Начало реакции, причем иногда применяют даже нагревание.

2. Главная фаза, протекающая при саморазогревании, причем теплота реакции отводится или стенками сосуда, или частично и обратным холодильником. Чтобы ускорить реакцию и тем самым сократить время прибавления галогенопроизводного, следует облегчить работу холодильника, применяя внешнее охлаждение реакционной смеси.

3. Конечная стадия. Ввиду незначительной концентрации галогенопроизводного в растворе и малой активной поверхности металла часто необходимо в этой фазе подогревание.

Настоящее искусство при проведении гриньярдирования заключается в том, чтобы провести этот процесс с максимальной скоростью, принимая все меры предосторожности.

Приготовление гриньяровского раствора. Как уже выше было сказано, практично начать реакцию некоторой затравкой. Для этого требуется меняющаяся от случая к случаю минимальная концентрация галогенопроизводного в растворе, чтобы избежать возможных задержек реакции. При малых загрузках часто можно прибавлять относительно большие количества галогенопроизводного.

При больших загрузках такой метод сомнителен, так как он легко может привести при быстром повышении скорости реакции к такому бурному кипению эфира, что нельзя будет справиться с выделением тепла. В таких случаях поступают, как правило, следующим образом.

Магний слегка покрывают эфиром, прибавляют зернышко иода и затем небольшое количество галогенопроизводного. После этого терпеливо ждут начала реакции; при надобности с помощью теплой воды приводят эфир к кипению. После начала реакции, легко узнаваемой при известном навыке по самопроизвольному кипению эфира и отщеплению металлических блесток, приливают постепенно дальнейшие количества галогенопроизводного, чаще всего в эфирном растворе. Как только кипение становится слишком бурным, надо тотчас прекратить приливание, так как вначале надо всегда считаться с тем, что дальнейшее повышение температуры наступает от возникновения свежей металлической поверхности. На этой стадии требуется частое охлаждение реакционной колбы ледяной или просто холодной водой, чтобы можно было прибавить раствор галогеналкила быстрее, чем без принятия этих мер. После некоторого времени можно охлаждение кратковременно или длительно прекратить и затем конец реакции ускорить нагреванием на водяной бане. Конец проверяют предварительным опытом: чаще всего можно получить представление, основываясь на количестве непрореагировавшего металла.

Для более успешного прохождения операции можно применять размешивание реакционной смеси. Для того чтобы принятые меры были эффективны, надо позаботиться о целесообразной мешалке. Хорошие результаты получают, особенно при больших загрузках, при применении эластичной проволочной мешалки Гершберга, описанной в ч. 1 на стр. 25.

Реакция гриньяровского раствора. К реакции образования гриньяровского раствора примыкает почти во всех случаях непосредственное дальнейшее взаимодействие с третьей компонентой. Эта последующая реакция протекает не всегда тотчас же до указанной в общем уравнении ступени. Например, окись этилена дает, повидимому, с алифатическими магнийорганическими комплексами оксониевое соединение [1146].

Смотря по обстоятельствам, гриньяровский раствор для реакции доводят до подходящей температуры; обычно при этом

требуется охлаждение, и надо следить за тем, чтобы во время течения реакции поддерживалась оптимальная температура. Следовательно, целесообразно с самого начала внести термометр или по крайней мере предусмотреть возможность измерения температуры.

В то время как в конце собственно гриньярдирования имеют дело чаще всего с гомогенным раствором, при последующей реакции могут произойти выделения твердых веществ; на это надо обратить особое внимание, когда новый реагент (углекислота, окись этилена, формальдегид и др.) вводится в газообразном состоянии. Следует лучше вводить газ не внутрь, а непосредственно на поверхность раствора, во избежание закупорки.

В конце часто необходимо довести реакцию до конца путем подогревания. Окончание реакции узнается по отсутствию в растворе магнийорганических комплексов, что устанавливают различными способами.

Общепримени́мая красочная реакция на гриньяровское соединение предложена Гильманом, Шульце и Хеком [1147]: к 1-проц. раствору кетона Михлера в сухом бензоле (0,5 *мл*) прибавляют равный объем раствора, который должен быть исследован на присутствие в нем магнийорганических соединений. Затем осторожно приливают для гидролиза 1 *мл* воды и прибавляют несколько капель 0,2-проц. раствора иода в ледяной уксусной кислоте. В присутствии гриньяровского реактива наступает сине-зеленое окрашивание; если реакция не наступает, то, следовательно, металлоорганического вещества больше нет.

Гидролиз продуктов превращения. Последняя операция при гриньяровском синтезе состоит в разложении первичного продукта реакции. Эта реакция также всегда экзотермична; неосторожное ее проведение ставит не только под сомнение ее успех, но может еще повлечь за собой опасность.

В качестве гидролизующих средств могут быть взяты соляная, серная кислоты и раствор хлористого аммония. Одна вода дает гидроокись магния, затрудняющую дальнейшую переработку.

Если реакционная смесь легко удаляется из колбы, то лучше всего вылить ее на лед и при дальнейшем прибавлении льда (в случае надобности) прилить подходящую кислоту нужной концентрации. Если есть основание опасаться под влиянием кислот полимеризации или других последующих реакций, то берут раствор хлористого аммония.

Если реакционная смесь по своей консистенции трудно удаляется из реакционной колбы, то приходится гидролизующее вещество вносить в колбу. Надо при этом заботиться о быстром разбавлении и охлаждении путем добавления большого количества

льда и воды, чтобы не произошло от местного перегрева испарения и потери эфира и даже его вспышки.

О последующих конечных обработках нельзя дать общих указаний.

Особые мероприятия. Некоторые галогенопроизводные реагируют с магнием лишь крайне медленно, иногда без особой помощи реакция вообще не наступает.

О стимулирующем действии иода уже упоминалось; выяснено, что целесообразнее прибавлять один или несколько кристалликов иода в чистом виде, чем давать иод в эфирном растворе. При этом нельзя помешивать.

Вместо иода можно брать бром, однако это не имеет никаких преимуществ. Особо вяло проходящие гриньярдирования, как, например, с третичными и некоторыми ароматическими галогенопроизводными, не могут быть таким образом приведены в действие.

Адольф Байер [1148] рекомендовал вызывать такие превращения при помощи активированного магния: 10 *г* магниевых опилок нагревают на голом огне в длинногорлой круглодонной колбе вместимостью на 150 *мл*, затем при вращении и встряхивании колбы вносят постепенно половинное количество иода, причем каждый раз дожидаются, пока внесенная порция не израсходуется. Нагревают возможно высоко, не допуская лишь расплавления магния; после 15—30 мин. получают матовосерый порошок, который надо тщательно защищать от влаги.

Недавно Гильман, Петерсон и Шульце [1149] активировали сплав магния с медью иодом; полученный таким образом препарат превосходит как продукт Байера, так и все другие.

Сплав магния (12,75% Cu) применяют в виде порошка, через сито в 100—200 меш; 5 *г* этого порошка растирают с 1 *г* иода, вносят в тугоплавкую длинногорлую колбу на 200 *мл*, закрываемую резиновой пробкой с двумя отверстиями, в которые вставлены термометр (360°) и открытая стеклянная трубка. Эвакуируют масляным насосом (3 *мм*), нагревают на голом огне при встряхивании и помешивании до 300° и ждут, пока (через 8—10 мин.) не исчезнет весь иод. Попадающий в шейку колбы возгон возвращают обратно. Масса не должна дойти до расплавления, она представляет собой гранулированный порошок; последний после охлаждения выставляют на 15—20 мин. на воздух (уменьшение активности) и сохраняют в хорошо закрытой склянке.

Нужное для употребления количество (обычно 0,25 *г*) нагревают в обыкновенной пробирке до появления натриевой окраски пламени бунзеновской горелки или в тугоплавкой трубке до исчезновения дыма и прибавляют еще несколько теплым к приготовленному небольшому количеству эфирного раствора галогенопроизводного. Последний должен содержать галогенид в концен-

трации 15—25%; более низкие и более высокие концентрации нецелесообразны. Как только, по истечении 1 мин., бурная реакция прошла, переносят все в приготовленную колбу, содержащую все нужное количество галогенопроизводного. После этого поступают обычным путем.

Другой метод активирования состоит в том, что к смеси эфира, магния и галогенопроизводного прибавляют небольшое количество готового гриньяровского раствора. Выбирают такое соединение, которое при последующей реакции сможет дать легко отделяемые побочные продукты, например, берут бромистый этил, приготовляют из него гриньяровский раствор и прибавляют его к основной реакционной смеси.

Не всегда получают однородный раствор магнийорганического вещества в эфире. Высокомолекулярные соединения выделяются в маслянистом или твердом состоянии. В первом случае прибавляют по окончании реакции, лучше к еще теплому веществу, такой растворитель, как бензол, до получения однофазного раствора. Раз затвердевшие гриньяровские соединения трудно переводятся в раствор и представляют при дальнейшей обработке большие затруднения.

В процессе каждого гриньярдирования существует возможность металлоорганического синтеза

$$R{\cdot}HCl + HClMgR \rightarrow R - R + MgHCl_2.$$

Опыт учит, что эта нежелательная побочная реакция наступает с тем большей силой, чем более бурно протекает процесс. Это кажется сначала совсем неожиданным, тем не менее установлено при опытах с бромбензолом наличие очень заметных количеств дифенила, никогда полностью не отсутствующего даже при самой осторожной работе; его легко узнать в конечном продукте по интенсивному запаху.

Дальнейшие иногда возникающие затруднения требуют также принятия некоторых мер. В некоторых случаях реакция останавливается на предварительной ступени (см. выше, стр. 403) и должна быть закончена путем повышения температуры. Очень практично отогнать часть эфира, добавить индиферентную вышекипящую жидкость, чтобы достигнуть путем нагревания с обратным холодильником окончания превращения при благоприятной температуре. Общие прописи в этом случае, конечно, невозможны.

Этот же метод применяется, когда последующая реакция проходит лишь при более высокой температуре.

Х. Гильман и П. Хьюлетт [1150] предлагают прибор для проведения гриньяровских реакций, преграждающий доступ кислорода воздуха, могущий применяться не только при гриньярдировании, но и во многих других случаях (рис. 9). *А* и *А′* — широкогорлые склянки, трубки *Б* и *Б′* достают почти до дна. Коленчатая трубка *В* проходит под резиновой пробкой и соединена с верхним отверстием обратного холодильника. У *Г* находится либо обыкновенный стеклянный кран, либо кусок резиновой трубки с зажимом. Трубка *В* наполнена смесью хлористого кальция и натронной извести и снабжена насадкой, чтобы иметь возможность в известных случаях, а именно при внезапном сильном охлаждении реакционной колбы, выравнять возникающее пониженное давление; иначе ртуть легко может всосаться из чашки мешалки.

Прибор приводится в действие следующим образом: склянку *А* наполняют индиферентным маслом с низким давлением паров (нефтяная фракция), склянка *А′* остается пустой; после того как установлено соединение с реакционным сосудом, последний после открытия *Г* промывают индиферентным газом. Если закрыть кран *Г*, то газовое давление выталкивает масло из *А* в *А′*, при этом возникает небольшое повышенное давление в реакционном сосуде; это должно быть принято во внимание при пропускании жидкостей по каплям из капельной воронки к реакционной смеси; достаточно в таких случаях немного отсосать у *В*. Так как запорная жидкость все же несколько тягуча, то сифонные трубки *Б* и *Б′* должны иметь в диаметре >10—15 *мм*. Масло с течением времени вбирает некоторое количество эфира, что, однако, значения не имеет. Объем каждой из двух склянок *А* и *А′* должен быть по крайней мере вдвое больше реакционного сосуда, т. е. равняться объему колбы плюс объем обратного холодильника. Авторы применяют, например, в соединении с 1000 *мл* колбой, наполненной до половины реакционной жидкостью, две склянки объемом по 1000 *мл* каждая. Длину сифонных трубок *Б* и *Б′* целесообразно привести в соответствие с высотой слоя ртути в чашечке мешалки. Глубина погружения колокола в чашку должна соответствовать по крайней мере $^1/_5$ высоты масляного слоя. Если реакционная колба достаточно наполнена жидкостью, можно пренебречь споласкиванием реакционного сосуда индиферентным газом, так как гриньяровский раствор поглощает кислород и образует индиферентную атмосферу азота.

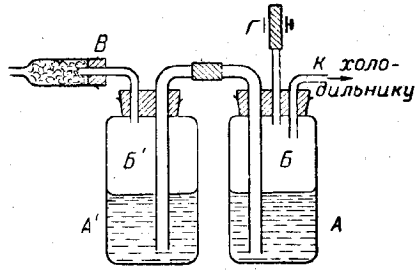


Рис. 9. Жидкостный затвор по Гильману.

Когда прибор пущен в ход, он больше не требует внимания; при длительном нагревании с обратным холодильником можно, однако, из-за предосторожности прервать на ночь кипячение;

по мере охлаждения масло обратно переходит из *A'* в *A*; однако если правильно подобрать размеры, то запорная жидкость никогда не может проникнуть в реакционный сосуд.

Х. Гильман [1151] занимался также определением концентрации гриньяровских соединений. Из предложенных методов: 1) титрование с иодом, 2) гравиметрический анализ, 3) газовый анализ, 4) кислотное титрование, последний удобнее всего для препаративных целей. Третий, газоаналитический, очень похож по проведению на церевитиновский метод (ср. по этому вопросу ч. 3, стр. 86). Кислотнотитрационный метод проводят следующим образом:

Аликвотную часть гриньяровского реактива, приблизительно 20 *мл*, взятую с точностью до 0,1 *мл*, медленно выливают в коническую колбу (400 *мл*), содержащую 50 *мл* дестиллированной воды. Измерительный цилиндр (или пипетку) промывают сначала несколькими миллилитрами серной кислоты, приблизительно 0,25 н., затем многократно дестиллированной водой; промывные воды также вносят в коническую колбу. После этого прибавляют избыток серной кислоты, приблизительно около 20 *мл*, и нагревают колбу для окончания гидролиза; затем охлаждают и избыток серной кислоты оттитровывают раствором едкого натра по метил-оранжу. Расчет получается из основного уравнения: $2R \cdot MgX + H_2SO_4 \rightarrow 2RH + MgSO_4 + MgX_2$. Значения обычно несколько завышены, однако точность метода достаточна для препаративных целей.

Примеры гриньяровских синтезов спиртов, альдегидов и карбоновых кислот

Гриньяровские и карбонильные соединения [см. примечание 87, стр. 644]. Основная схема следующая:

$$\left.\begin{matrix} R' \\ R'' \end{matrix}\right\rangle C=O + XMgR''' \rightarrow R'R''R'''C\cdot OMgX \rightarrow R'R''R'''C\cdot OH.$$

R' и R'' могут быть оба углеродными остатками; один из них и, наконец, оба могут быть и атомами водорода. Можно, таким образом, кетоны, альдегиды и в особенности формальдегид при помощи гриньяровских реактивов превратить в третичные, вторичные и первичные спирты.

Осложнения при этих реакциях очень редки, выходы обычно вполне удовлетворительны. Формальдегид применялся прежде в форме твердого продукта полимеризации (триоксиметилен, параформальдегид), переходящего в эфире частично в мономер и таким образом постепенно полностью вступающего в реакцию. Для облегчения деполимеризации А. Бюленс [1152] рекомендует прибавлять немного расплавленного хлористого цинка. Однако во многих случаях получают лучшие выходы при введении в реакцию газообразного формальдегида, получаемого путем нагревания параформальдегида до 200°. Иногда избыточный формальдегид может быть причиной образования ацеталей; однако они, если действительно образовались, легко гидролизуются кислотами. Бесполезно давать здесь примеры образования третичных спиртов, так как их можно найти в любом элементарном учебнике. Приготовление вторичных спиртов из альдегидов также не представляет затруднений, тогда как образование первичных спиртов при помощи формальдегида следует описать. При более старом методе приготовления, по Гриньяру и Тисье [1153], применяют полимер формальдегида, продажный триоксиметилен; прибор нагревают долго, обычно несколько дней, и выходы не особенно удовлетворительны. К. Циглер [1154] применяет для ускорения процесса газообразный формальдегид, получаемый нагреванием триоксиметилена. Так как получаются всегда потери при обратной полимеризации, рекомендуется брать двойное от теоретического количества триоксиметилена. По К. Циглеру и Р. Тиману [1155], пары формальдегида пропускают через широкую стеклянную трубку, снабженную тубусом, в который вставляют стеклянную палочку с резиновой шапочкой для удаления выпадающего из-за обратной полимеризации формальдегида.

Для приготовления α-нафтилкарбинола [1156] прибавляют к 8 *г* магниевых стружек, взвешенных в эфире, 3 *г* иодистого этила и приливают к начавшей реагировать смеси раствор 64 *г* α-бромнафталина в 150 *мл* эфира. По прошествии 30 мин. главная реакция закончена; нагревают еще $^1/_4$ часа, причем магний почти полностью переходит в раствор, и пропускают в реакционную смесь формальдегид, полученный из 25 *г* триоксиметилена. При обработке, о которой не имеется никаких подробностей, получают 23 *г* α-нафтилкарбинола с т. кип. 162—163° при 11 *мм*, соответственно 58% от теории. Точка плавления после перекристаллизации из смеси бензол — петролейный эфир 59,5—60°.

Имеются наблюдения относительно приготовления таким путем алифатических спиртов, по которым рекомендуется применение мономерного формальдегида. С другой стороны, А. Бургом [1157] указывает на то, что при применении метилаля вместо эфира получают при меньшей затрате времени на реакцию лучшие выходы, которые, например, при превращении нормального бутилмагнийбромида в нормальный амиловый спирт достигают 70%; при этом, как и следовало ожидать, образуется в виде промежуточного продукта диамилацеталь формальдегида.

Паральдегид не может применяться подобно триоксиметилену для гриньяровского синтеза; его деполимеризуют перегонкой с 5% *н*-серной кислотой.

Реакция гриньяровских соединений с ненасыщенными кетонами выяснена Е. П. Колером [1158]. Например, из бензальацетофенона получают с фенилмагнийбромидом не дифенилстирилкарбинол $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot C(OH)(C_6H_5)_2$, как полагали раньше, но ω,ω-дифенилпропиофенон $(C_6H_5)_2CH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot C_6H_5$ в результате присоединения в 1,4-положении сопряженной системы. Согласно этому, бензальацетофенон реагирует всегда с одним молем фенилмагнийбромида. Приготовление дифенилпропиофенона протекает, по Колеру, следующим образом [1159]:

К гриньяровскому раствору, приготовленному обычным путем из 12 *г* магния в 750 *мл* эфира и 80 *г* бромбензола, прибавляют постепенно 54 *г* бензальацетофенона и вносят полученную смесь в холодную разбавленную серную кислоту. При этом выделяется дифенилпропиофенон с выходом 90% от теории; для очистки его перекристаллизовывают из спирта; получают бесцветные иголки с т. пл. 96°.

Дифенилпропиофенон реагирует дальше, по Колеру [1160], с раствором фенилмагнийбромида, приготовленным, как было сказано выше, с образованием α,α,γ,γ-тетрафенилпропилового спирта $(C_6H_5)_2CH \cdot CH_2 \cdot COH(C_6H_5)_2$, плавящегося после перекристаллизации из лигроина при 95—96°, следовательно практически при той же температуре, что и исходный продукт; с последним показывает, однако, понижение т. пл. на 20°.

Гриньяровские соединения и эфиры карбоновых кислот. Общая схема следующая:

$$R' - C(=O)OC_2H_5 + 2XMg \cdot R'' \rightarrow R'R''_2COMgX \rightarrow R'R''_2COH$$

или

$$HC(=O)OC_2H_5 + XMgR \rightarrow HRC=O + MgXOC_2H_5.$$

R′ может быть или углеродным остатком, или водородом, следовательно получают третичные или вторичные спирты или соответственно с эфирами муравьиной кислоты также альдегиды.

По отношению к предыдущей группе возможности вариаций ограничены, так как, во всяком случае, оба введенных с гриньяровским соединением остатка одинаковы. Так как сложные эфиры часто могут быть получены во много раз дешевле и удобнее, чем кетоны или альдегиды, то этому синтезу иногда надо отдать предпочтение.

Побочные реакции редко имеют место, выходы обычно превосходны.

Удержать первую фазу реакции — присоединение — удается лишь у эфиров муравьиной кислоты. Получают из соответствующих

продуктов присоединения, $R \cdot CH(OC_2H_5)(OMgX)$, при гидролизе альдегиды. Той же цели достигают легче с ортоэфирами, обычно гладко реагирующими с гриньяровскими соединениями по схеме:

$$R \cdot C(OC_2H_5)_3 + R' \cdot MgX \rightarrow R \cdot C(OC_2H_5)_2 \cdot R' + Mg(OC_2H_5)X \xrightarrow{H_2O} R \cdot CO \cdot R'.$$

Специальным случаем является реакция с ортоэфиром угольной кислоты; очень просто по уравнению

$$O=C(OC_2H_5)_2 + 3R \cdot MgX \rightarrow R_3C \cdot O \cdot MgX + 2Mg(OC_2H_5)X$$

получают тогда третичные спирты с тремя одинаковыми остатками.

Можно, например, удобно приготовить триэтилкарбинол из эфира пропионовой кислоты и этилмагнийгалогенида. Чистый, свободный от гомологов эфир пропионовой кислоты, однако, далеко не дешев. Приготовление из диэтилкетона в конечном результате также не дешевле, так что в качестве примера для получения триэтилкарбинола из ортоугольного эфира может служить описание, данное «Синт. орг. преп.», вып. II, стр. 233.

Диэтилацеталь тиофенальдегида приготовляют в нашей лаборатории по данным Гришкевич-Трошимовского [1161] следующим образом:

Приготовляют из 6,6 *г* магния в 65 *мл* абсолютного эфира с 53 *г* 2-иодтиофена (ср. стр. 103) гриньяровское соединение, к нему прибавляют при охлаждении 38 *г* этилового эфира ортомуравьиной кислоты и для завершения реакции кипятят в течение 6 час. с обратным холодильником. После вторичного охлаждения выливают реакционную смесь в делительную воронку на раствор хлористого аммония, хорошо встряхивают, промывают вновь эфирный слой раствором хлористого аммония, затем водой и сушат хлористым кальцием. При перегонке в вакууме получают сначала погон с неизменным ортоэфиром, затем при 15 *мм* между 97 и 102° переходит ацеталь тиофенальдегида в виде бесцветного масла; выход 24 *г*, соответственно 51% от теории.

Из ацеталя получают тиофенальдегид при кипячении с разбавленной соляной кислотой; перегоняют с водяным паром, извлекают эфиром, промывают водой, сушат и подвергают ректификации. Тиофенальдегид кипит при 192°.

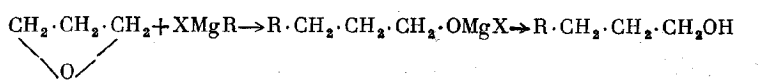
Гриньяровские соединения и окиси алкиленов. Общая схема следующая:

$$CH_2 \cdot CH_2 (\text{O}) + XMgR \rightarrow R \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OMgX \rightarrow R \cdot CH_2 \cdot CH_2OH.$$

Получают первичные спирты с цепью, удлиненной на два С-атома. С тех пор, как окись этилена стала дешевым продуктом, метод приобрел большое значение.

В качестве примера может служить приготовление *н*-гексилового спирта, описанного в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 154.

Аналогичным образом применяют окись пропилена для синтеза первичных спиртов; по схеме



получают первичные спирты с удлинением углеродной цепи на три С-атома.

Относящийся к этому пример, предложенный Дериком и Бисселем [1162], не имеет практического значения, так как *н.* гексанол гораздо лучше получать по только что описанному методу, а также и по другим методам, чем исходя из магнийпропилбромида. Однако этот синтез, повидимому, является единственным до сих пор подробно описанным примером этой реакции. Кроме того, есть заметка Л. Бермехо и В. Гомец Аранда [1163] о совершенно аналогичном получении *н*-амилового спирта из окиси триметилена и этилмагнийбромида.

К гриньяровскому раствору, полученному из 4,3 *г* магния и 24 *г н*-пропилбромида, медленно прибавляют смесь 10 *г* окиси триметилена и 25 *мл* эфира, нагревают по окончании реакции еще 1 час с обратным холодильником, прибавляют 200 *мл* сухого бензола и отгоняют, пока температура паров не достигнет 70°; после этого нагревают еще 4 часа с обратным холодильником, охлаждают, разлагают смолистый продукт реакции водой, причем заметного разогревания не наступает, прибавляют серной кислоты (30-проц.) до растворения гидрата окиси магния и перегоняют с водяным паром. Обработка маслянистой части конденсата дала 10 *мл* жидкости, кипящей при 155° идентифицированной как *н*-гексиловый спирт.

Получается представление, что с окисью пропилена можно осуществить с удовлетворительными выходами удлинение цепи на три С-атома, что имеет большое значение для построения высших алифатических цепей с нечетным числом углеродных атомов. При применении циклических окисей с большим числом атомов в цикле, например тетрагидрофурана, можно было бы ожидать, что эти окиси алкиленов, согласно теории, практически свободные от напряжения, будут относиться индиферентно к гриньяровским соединениям, подобно диэтиловому эфиру.

Гриньяровские соединения и двуокись углерода. Общая схема следующая:



В качестве примера этого метода даем очень тщательно разработанную прописъ Г. Гильмана и Целлнера [1164]; (ср. также Гильман и Кирби [1165]) для приготовления метилэтилуксусной кислоты, могущую служить образцом для подобных синтезов.

В трехгорлую литровую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, вносят 13,4 *г* магниевых стружек примерно 0,36 *мм* толщины, 5—16 *мм* длины соотв. ширины, чтобы они могли свободно двигаться при перемешивании. Затем прибавляют один или два кристаллика иода и 50 *мл* эфира, а также 3 *г* вторичного хлористого бутила хорошего качества, и начинают реакцию при нагревании. Если она без дальнейшего нагревания протекает еще 20 мин., то вновь прибавляют 50 *мл* эфира и приливают в течение 20 мин. смесь 43 *г* вторичного хлористого бутила с 300 *мл* безводного эфира, причем во избежание слишком бурного кипения применяют внешнее охлаждение.

После этого жидкость продолжает самостоятельно кипеть еще около 20 мин. и затем нагревается до слабого кипения еще 1 час. После этого охлаждают смесью льда и поваренной соли до —10°; можно для увеличения выхода примерно на 3% вытеснить сухим азотом воздух. Для ввода CO_2 служит стеклянная трубка 10 *мм* в диаметре, выступающая приблизительно на 60 *мм* над поверхностью жидкости; этим устраняют неизбежную в противном случае закупорку. В тубус, в который помещалась капельная воронка, вставляют термометр и прибавляют еще 100 *мл* эфира. Вводящую CO_2 трубку можно (*прим. автора*) провести через тубус холодильника, так как обратный холодильник временно не будет нужен. После снижения температуры до —10° вводят двуокись углерода, высушенную серной кислотой и пятиокисью фосфора таким образом, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше —5°; для этого, смотря по интенсивности перемешивания, требуется от $1\frac{1}{2}$ до $2\frac{1}{2}$ час.; заканчивают, когда внутренняя температура упадет до —12° и не поднимется вновь даже при усиленном токе CO_2. Непосредственно после этого во избежание затвердевания разлагают реакционную массу 500 *мл* 25-проц. или 250 *мл* 50-проц. серной кислоты и охлаждают при этом ледяной водой во избежание опасности и возможных потерь. Для этого (*прим. автора*) вставляют обратно холодильник вместо вводящей трубки.

Затем переносят в делительную воронку, отделяют эфирный слой и извлекают водный раствор трижды 50 *мл* эфира. Соединенные эфирные растворы экстрагируют с прибавлением льда 100 *мл* 25-проц. раствора едкого натра и повторяют экстракцию 50 *мл* щелочи, пока не будет удалена вся кислота. Щелочные вытяжки упаривают в дестилляционной колбе до 10% первоначального объема, причем эфир и летучие примеси отходят, подкисляют концентрированной соляной кислотой и отделяют верхний маслянистый слой. Водный слой извлекают не эфиром, во избежание

образования сложного эфира, которое обычно имеет место при эфире, всегда содержащем спирт, а перегоняют, пока не прекратится отделение масла, высаливают хлористым натрием и отделяют маслянистый слой. Соединенные масляные фракции перегоняют из 75-*мл* колбы, причем получают первую фракцию и кислый погон с т. кип. 173—174°. Первую фракцию соединяют с высоленным маточным раствором, вновь перегоняют, снова высаливают и обрабатывают полученное масло как сказано выше. Получают в общей сложности 39—44 *г* метилэтилуксусной кислоты, соответственно 76—86% от теории.

Таким же путем получают из хлористого циклогексила циклогексанкарбоновую кислоту с выходом в 85% [см. примечание 88, стр. 644].

Гриньяровские соединения и кетены. Кетены реагируют с гриньяровскими соединениями по схеме:

$$R_2C{=}C{=}O + XMgR' \rightarrow R_2C{:}C(OH)R' \rightarrow R_2CH\cdot CO\cdot R',$$

при этом двойная углеродная связь в реакцию не вступает.

II. ОБРАЗОВАНИЕ ПРОСТЫХ СВЯЗЕЙ ДЕЙСТВИЕМ КОНДЕНСИРУЮЩИХ СРЕДСТВ

1. ОТЩЕПЛЕНИЕ ГАЛОГЕНА В ВИДЕ ГАЛОГЕНИДА

а) Реакция Вюрца и Фиттига

Синтез Вюрца в своей прежней форме воздействия натрия на алифатические галогенопроизводные практически лишь редко применяется. Однако все же он дает одну из немногих возможностей для образования очень длинных углеродных цепей определенного молекулярного веса. Мы кратко описываем приготовление гексаконтана из мирицилиодида по К. Хеллу и К. Хегеле [1166].

Мирицилиодид не реагирует сколько-нибудь энергично с металлическим натрием ни в петролейном эфире, ни в бензоле. Хотя расплавленный металл лучше реагирует, но также при такой высокой температуре, что отщепляется уже иодистый водород и иод. Лучше всего реакция проходит с мелко нарезанным калием; если нагревать 1 часть калия с 10 частями мирицилиодида до 130—140°, то, повидимому, реакция заканчивается после 2 час. Обработка очень мешкотная; продукт реакции кипятят последовательно с водой, спиртом, петролейным эфиром и ледяной уксусной кислотой, затем перекристаллизовывают из бензола и несколько раз кипятят с петролейным эфиром, пока, наконец, гексаконтан не получится в виде неясно кристаллического бесцветного порошка с т. пл. 101—102°.

Недавно А. Мортон с сотрудниками [1167] провели достойные внимания исследования реакции Вюрца, о которых мы здесь лишь упомянем.

Более важны синтезы Фиттига, о которых даем ниже некоторые данные:

О свойствах реакционных компонент можно сказать лишь то, что применяемый металлический натрий не требует особой предварительной обработки и что галогенопроизводные, так же как и растворитель, должны быть тщательно высушены.

Совершенно безразлично, применяют ли натрий в виде проволоки или пластинок; пластинчатый натрий быстро приготовляется, удобно взвешивается под бензолом и реагирует почти всегда с достаточной быстротой. Если реакция идет вяло, то лучше всего сразу брать натриевый или калиевый порошок.

В качестве разбавителя прекрасно служит сухой эфир, в других случаях применим петролейный эфир или также бензол.

Как правило, реакционноспособность галогенидов падает в порядке: хлориды, бромиды и иодиды.

Обычно натрий вносят в круглодонную колбу, покрывают его разбавляющим средством, присоединяют обратный холодильник с хлоркальциевой трубкой и капельную воронку и медленно приливают по каплям смесь галогеналкилов в растворе. Реакция иногда сильно замедляется и может иногда даже по прошествии многих часов протекать очень бурно, так что холодильник уже больше не в состоянии справляться с парами. В затруднительных случаях ускоряют реакцию добавлением небольшого количества уксусноэтилового эфира. Получающийся при этом ацетоуксусный эфир легко удаляется. Ацетонитрил также часто оказывает ускоряющее действие.

Обычно разбавитель через некоторое время закипает; смесь галогеналкилов приливают таким образом, чтобы начавшаяся реакция продолжалась; когда прекращается самопроизвольное кипение, колбу помещают на некоторое время на водяную баню; однако лучше во избежание опасности, связанной с металлическим натрием, ставить на нагревательную плитку или масляную баню. Во всяком случае, целесообразно загрузку оставлять стоять на ночь, чтобы можно было судить, продвинулась ли реакция; вначале металл покрывается серо-синими пятнами, в дальнейшем куски распухают, переходя в галогенид, который по типу синей каменной соли содержит в решетке металлический натрий и поэтому окрашен. При известном навыке можно судить по виду кусков, как далеко зашла реакция; можно также вынуть один кусок и исследовать его на возможное еще присутствие в нем зерна металлического натрия. Некоторые загрузки требуют много времени, (2—3 дня), чтобы реакция могла прийти к состоянию покоя.

О количествах нельзя сказать ничего общего. Небольшой избыток металла ($^1/_{20}$ моля) не бывает вредным. От различных обстоятельств зависит, брать ли галогеналкилы в строго молекулярных соотношениях или выгоднее один из них в избытке. Надо помнить, что гладкое протекание реакции Фиттига покоится на том, что ароматические галогенопроизводные реагируют с металлами гораздо быстрее, чем алифатические, и что арилнатрий, в свою очередь, быстрее реагирует с галогеналкилами, чем наоборот. Если реакция между арилнатрием и галогеналкилом (как при вторичных бромидах) замедляется, то образуется диарил как нежелательный побочный продукт. Тогда более выгодно взять в избытке галогенарил и соответственно также избыток натрия. Чаще всего все же выгоднее взять избыток галогеналкила, так как он может быть легче удален при последующей обработке.

Обработка реакционной смеси проста; отгоняют непосредственно из реакционной колбы, первоначально на водяной бане, затем или голым огнем, или на масляной бане, возможно полнее. В тех случаях, когда это сопряжено с значительным перегревом, работу ведут, конечно, при пониженном давлении. Реакционную колбу целесообразно подобрать короткогорлую.

Остаток в колбе в сомнительных случаях можно еще экстрагировать, непременно уничтожив непрореагировавший натрий, осторожным добавлением спирта. Однако лучше, особенно при получении очень высококипящих углеводородов, после окончания реакции первоначально добавить спирт, до полного разложения непрореагировавшего натрия, затем промыть водой, высушить и фракционировать. Этим экономится добавочный труд при перегонке, так как хорошо расфракционировать из реакционной колбы, содержащей много натриевых солей, невозможно из-за неравномерности нагрева при высоких температурах.

Уже при первой отгонке целесообразно собирать отдельные фракции, при последующей фракционировке и ректификации всегда следует добавлять немного натрия, чтобы освободиться от неизменного галогенида.

Необходимо выяснить, имеет ли один из побочных продуктов диалкил или диарил, редко совершенно отсутствующий, точку кипения, близкую к точке кипения основного продукта. В известных случаях удается получить трудно разделимые смеси. Третичные алифатические галогенопроизводные, повидимому, непригодны для реакции Фиттига. В литературе об этом нет точных указаний. Автор, например, не мог получить третичного амилбензола из бромбензола и третичного амилбромида. В этом случае приходится применять реакцию Фриделя—Крафтса, которая, к счастью, здесь как раз (ср. стр. 434) протекает без дальнейшей перегруппировки алифатического остатка.

Для того чтобы дать практический пример, мы описываем приготовление *н*-пропилбензола по Р. Фиттигу [1168], как оно проводится в нашей лаборатории.

В двугорлой колбе (500 *мл*), снабженной обратным холодильником и капельной воронкой, охлаждают до 0° 44 *г* натрия, нарезанного на тонкие пластинки, в 300 *мл* сухого эфира. Затем приливают через капельную воронку в течение 5 мин. также охлажденную до 0° смесь 100 *г* свежеперегнанного бромбензола с т. кип. 156—157° и 98 *г* промытого содой, высушенного и свежеперегнанного нормального пропилбромида с т. кип. 70—71°. После этого охладительную смесь удаляют; по прошествии $^3/_4$ часа начинается реакция и заканчивается приблизительно через 3 часа, причем приходится время от времени охлаждать колбу ледяной водой. После стояния в течение ночи эфир отгоняют сначала на водяной, а затем на масляной бане до тех пор, пока осадок в колбе не будет на вид сухим. Его многократно извлекают эфиром; из основной массы и из эфирного экстракта получают фракционированием с видмеровской колонкой в общей сложности 60 *г* *н*-пропилбензола с т. кип. 157—158°, соответственно 79% от теории из расчета на *н*-пропилбромид. Перегонка проводилась над натрием, и полученный продукт был совершенно свободен от брома. Прибавление спирта по окончании реакции и обработки, как предлагалось выше, практически выхода не изменяли.

Из всех возможных методов приготовления *н*-пропилбензола и его высших *н*-гомологов синтез Фиттига самый рациональный. Встречающиеся в литературе жалобы на плохие выходы основаны всегда на ошибках при работе.

б) Отщепление галогена при помощи меди, серебра, цинка и алкоголятов щелочных металлов

Медь и серебро как конденсирующие средства

Кроме щелочных металлов, для отщепления галоида пригодны также медь и серебро. Из β-иодпропионовой кислоты Ж. Вислиценус [1169] получил с мелко раздробленным серебром адипиновую кислоту.

Примененное для этой цели мелко раздробленное серебро, названное Вислиценусом «молекулярным серебром», приготовляют, по М. Гомбергу и М. Кону [1170], следующим образом:

Вносят 250 *г* чистого, хорошо вымытого хлористого серебра в стеклянный стакан, вставляют в него пористый сосуд, содержащий несколько цинковых палочек, и наполняют водой. Хлористое серебро соединяют при помощи платиновой пластинки с цинком, воду в пористом сосуде слегка подкисляют и оставляют стоять. Обычно реакция заканчивается уже по прошествии нескольких

дней, и если позаботиться о том, чтобы уровень жидкости внутри пористого сосуда был всегда несколько ниже наружного уровня, то диффузия хлористого цинка незначительна. Полученный серый, серебряный порошок промывают водой, затем аммиаком, опять водой, потом спиртом и эфиром; после этого высушивают в вакууме над серной кислотой и, наконец, нагревают до 150°. Прописъ Гомберга и Кона несколько отличается от метода, предложенного первоначально Вислиценусом, при котором приводят хлористое серебро в соприкосновение с цинком без диафрагмы прямо под водой, отделяют серебро от кусков цинка путем взмучивания, а затем, так как серебро содержит еще цинк, промывают соляной кислотой.

«Молекулярное серебро» Вислиценуса прежде многократно применялось при подобных реакциях; К. Хелл и М. Ротберг [1171] приготовляли, например, эфир диметилянтарной кислоты из эфира α-бромпропионовой кислоты нагреванием с равным количеством серебра при 150—160°. При нагревании следует часто встряхивать; серебряный мелкий осадок спекается в колбочке и его надо вновь взмучивать; в конце операции находящееся в верхнем слое масло можно легко слить с бромистого серебра однако его надо тщательно экстрагировать эфиром. Фракционирование реакционной смеси проводится с трудом, так как при реакции получаются обе диастереоизомерные модификации эфира 1,2-диметилянтарной кислоты. О подробностях см. в оригинале

Метод этот довольно общеприменим; таким путем были получены высокомолекулярные замещенные эфиры янтарной кислоть (см., например, Джонса [1172]).

В алифатическом ряду серебро в качестве галогенотщепляющего средства применяется довольно часто, в ароматическом ряду, наоборот, лучше обычно действует медь. Т. Цинке [1173] получил из бромбензола и эфира хлоруксусной кислоты эфир фенилуксусной кислоты; позднее Ф. Ульман с сотрудниками [1174] приготовили производные дифенила; у них этот метод рассматривается прямо как замена синтеза Фиттига, и это бесспорно оправдывается для получения чистых диарилов. Правда, приходится по большей части иметь дело с дорогими иодидами, если нет других заместителей, например питрогрупп, увеличивающих реакционную способность галогенов, находящихся в ядре.

По Ульману и Белецкому [1175], смешивают для приготовления 2,2'-динитродифенила 30 *г* *о*-хлорнитробензола с 50 *г* сухого песка, нагревают до 200—210°, затем при перемешивании термометром медленно вносят 30 *г* медного порошка. Температура не должна при этом быть выше 250°; после внесения каждой порции надо ждать, пока температура не спадет до 220°. Когда внесена вся медь, нагревают в течение 30 мин. до 240—245°, дают охладиться, тщательно экстрагируют бензолом и получают после отгонки

бензола 2,2-динитродифенил с т. пл. 124°, с выходом в 60% от теории.

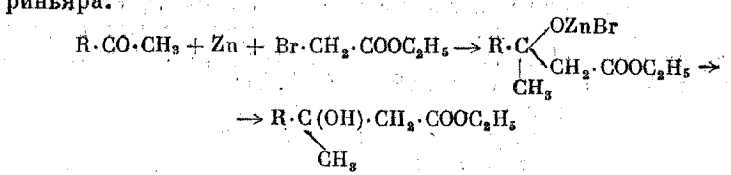
В то время как *о*-динитродифенил таким путем сравнительно удобно получают из легко доступного *о*-хлорнитробензола, *п*-нитрохлор- и *п*-нитробромбензолы уже плохо реагируют с медным порошком, а *м*-нитрохлор- и *м*-нитробромбензолы даже при длительном кипячении с медью не изменяются. В обоих случаях приходится применять иодпроизводные. Если же благодаря наличию нескольких заместителей, как, например, в случае пикрилхлорида, атом галогена обладает большой реакционной способностью, то реакция с медью может проходить даже со взрывом. Приготовление гексанитродифенила проводят поэтому (оригинал, стр. 2180) следующим образом:

Растворяют 20 *г* пикрилхлорида в 200 *мл* нитробензола, нагревают до кипения и вносят постепенно 15 *г* медного порошка; если после 5—10 мин. больше не видно металлических частиц, отфильтровывают, извлекают остаток на фильтре путем кипячения с 20 *мл* нитробензола и концентрируют нитробензольные растворы до 50 *мл*. При прибавлении эфира выкристаллизовывается гексанитродифенил; общий выход после переработки маточного раствора равен 9,6 *г*, соответственно 55% от теории. Из толуола вещество получается в чистом состоянии с $^1/_2$ моля кристаллизационного толуола; т. пл. 238°.

Цинк в качестве конденсирующего средства

Цинк как средство для отщепления галогена играет особую роль при приготовлении радикалов трехвалентного углерода; так как метод в принципе описан в элементарных учебниках, мы ограничиваемся здесь лишь указаниями [см. примечание 89, стр. 645].

Большое значение при синтезе цинк приобрел за последнее время, а именно при синтезе Реформатского [1176]*. Общая схема указывает на то, что эта реакция имеет много общего с реакцией Гриньяра:



Из образовавшихся в первой стадии эфиров β-оксикислот, которые часто известны под тривиальным названием эфиров гидракриловых

* Обзор по реакции Реформатского см. «Органические реакции», I, 9 (1948). (*Н. С.*)

кислот, получают отщеплением воды ненасыщенные эфиры $R \cdot C(CH_3) : CHCOOC_2H_5$. Часто они образуются уже при самом синтезе.

Синтез Реформатского ведет, в случае альдегидов, к акриловым кислотам $R \cdot CH : CH \cdot COOH$; с эфирами гомологов бромуксусной кислоты получают, разумеется, замещенные акриловые кислоты $R \cdot CH : C(R') \cdot COOH$ и $R \cdot C(R') : C(R'') \cdot COOH$, первые — из альдегидов, последние — из кетонов.

Прежде работали лишь с обыкновенным цинком; позже оказалось, что его действие может быть различным образом повышено. Левинсон [1177] рекомендует, например, нагревать 1 *кг* цинка с приблизительно 1 *г* иода в круглодонной колбе при длительном встряхивании на голом огне, пока он не потеряет металлического блеска и не примет серо-черного вида. Можно также облить гранулированный цинк теплым раствором медного купороса и после того, как он покроется красно-коричневым слоем меди, хорошо промыть водой.

Другую модификацию описывают Ж. А. Ньюланд и С. Дэли [1178]; они применяют вместо эфира бромуксусной кислоты более дешевый эфир хлоруксусной кислоты и рекомендуют при начале реакции, которая в этом случае, при применении одного цинка, проходит лишь с кетонами, но не с альдегидами, добавлять к цинку небольшое количество медного порошка. Например, нагревают осторожно 35 *г* ацетофенона, 38 *г* хлоруксусного эфира и 35 *г* бензола с 18 *г* цинка и 3 *г* медного порошка, пока не прекратится бурная реакция. Обработка проводится, как обычно. Выходы очень непостоянны; относительно подробностей следует обратиться к оригиналу. Кон и Наргунд [1179] не смогли подтвердить данные Ньюланда и Дэли, им не удалось осуществить конденсацию между ацетофеноном и хлоруксусным эфиром, тогда как в других случаях они достигали цели даже без медного порошка.

В качестве примера для приготовления в полузаводском масштабе можно привести пропись А. Левинсона [1180]:

В эмалированном железном сосуде на 30—40 *л*, снабженном мешалкой, обратным холодильником и штуцером для введения цинка, нагревают 5,84 *кг* бромуксусного эфира, 5 *кг* метилгексилкетона и 7 *кг* сухого бензола* до 100°. Затем прибавляют 200 *г* цинка, после чего возникает бурная реакция и вся смесь закипает. В общей сложности прибавляют порциями в 200 *г* 3 *кг* цинка, причем реакция должна протекать не слишком бурно, но и не слишком медленно, так как трудно раз уже затихшую реакцию привести опять в действие. Если по прибавлении последней порции весь цинк практически исчез, то дают еще полчаса кипеть, выливают еще теплую желатинообразную массу в ледяную воду и подкисляют соляной кислотой. Затем отделяют бензольный слой, промывают сначала водой, затем содовым раствором и снова водой, сушат сульфатом натрия и разгоняют в вакууме. При этом при 12 *мм* до 110° переходит бензол и неизменившийся метилгексилкетон, от 111 до 125° — смесь эфира β-метил-β-гексилакриловой кислоты и эфира β-метил-β-оксиноновой кислоты (ненасыщенный эфир получается в качестве побочного продукта путем отщепления воды); в температурном интервале 126—145° получается в качестве третьей фракции главная масса эфира оксикислоты; погон в интервале 146—160° содержит высшие продукты конденсации. При повторной дестилляции 2-й и 3-й фракций получают 300 *г* ненасыщенного эфира и 4100 *г* эфира оксикислоты.

* У Вейганда ошибочно указано бензина, вместо бензола. (*В. В.*)

С. Линденбаум [1181] дает пропись приготовления эфира β-метил-β-фенилгидракриловой кислоты $C_6H_5 \cdot C(CH_3)(OH) \cdot CH_2CO \cdot OC_2H_5$.

Обрабатывают 12 *г* ацетофенона и 20 *г* бромуксусного эфира в 75 *мл* сухого бензола 8 *г* цинка и после окончания бурной реакции кипятят с обратным холодильником еще $^3/_4$ часа. После этого встряхивают с разбавленной серной кислотой, сушат и разгоняют; получают 19,2 *г* эфира в виде бесцветного масла с т. кип. 146—147°.

В большинстве случаев мель синтеза состоит не в получении эфира гидракриловой кислоты, а в получении ненасыщенных эфиров или лежащих в их основе карбоновых кислот. Методами, при помощи которых получаются ненасыщенные кислоты, если они частично или полностью не образуются уже при синтезе, являются те, которые уже описаны в главе об этиленовых соединениях, стр. 342.

Нагревают с хлорокисью фосфора или перегоняют над пятиокисью фосфора. В таких случаях выделение эфира гидракриловой кислоты, как описано выше, не обязательно.

Так, по Р. Штермеру, Ф. Гриму и Эл. Лааге [1182], можно к продукту реакции, полученному из 72 *г* ацетофенона, 100 *г* бромуксусного эфира, 250 *г* бензола и 41 *г* цинковых опилок, после отгонки бензола прибавить 20 капель хлорокиси фосфора; при дальнейшей перегонке при 28 *мм* между 155 и 165° переходят 80 *г* эфира β-метилкоричной кислоты.

Повидимому, хлорокись фосфора заслуживает предпочтения перед другими, ранее рекомендованными дегидратирующими средствами (ср. к этому Рупе и Бузольт [1183]). Линденбаум [1184] нагревает эфир гидракриловой кислоты (19,2 *г*) с 80 *мл* бензола и 6 *мл* хлорокиси фосфора в течение 25 мин. до кипения, встряхивает с водой для разрушения хлорокиси и затем обрабатывает как обычно.

Реакция Реформатского с альдегидами в простейших случаях не представляет преимуществ [см. примечание 90, стр. 645], если же

конденсировать, например, бензальдегид с эфиром α-бромпропионовой кислоты, то можно получить эфир α-метилкоричной кислоты тоже через эфир оксикислоты (ср. Дайна [1185]). При комбинации кетонов с гомологами бромуксусного эфира получают эфиры α,β-диалкилкоричной кислоты (ср. по этому вопросу, например, статью Рупе сотрудниками [1186] и Ж. Брауна [1187]).

Важное значение реакция Реформатского имеет при полном синтезе фитола по Г. Фишеру [1188]. Если имеется задача построения насыщенной цепи с закономерными разветвлениями, как это имеет место у природных полиенов, то реакция Реформатского оказывается полезной. Первый такой синтез удался Р. Куну и М. Гофферу [1189] при приготовлении природной дегидрогераниевой кислоты $(CH_3)_2C:CH\cdot CH:CH\cdot C(CH_3):CH\cdot COOH$. По схеме

$$(CH_3)_2C:CH\cdot CHO + CH_3\cdot CO\cdot CH_3 \xrightarrow{NaOH} (CH_3)_2C:CH\cdot CH:CH\cdot CO\cdot CH_3 + BrCH_2\cdot COOCH_3 + Zn \rightarrow$$
$$\rightarrow (CH_3)_2C:CH\cdot CH:CH\cdot C(CH_3)OH\cdot CH_2\cdot COOCH_3$$

β-метилкротоновый альдегид был сконденсирован (ср. стр. 343) с ацетоном в 6-метилгептадиен-он-2; этот последний дает с бромуксусным эфиром эфир гидракриловой кислоты. Если при кипячении эфира оксикислоты с пятиокисью фосфора в бензольном растворе отщепить перед омылением воду, то образуется дегидрогераниевая кислота; первоначально образующийся эфир дегидрогераниевой кислоты очень нестоек и дает при омылении спиртовой едкой щелочью продукт, идентичный с дегидрогераниевой кислотой. Если же с гидроокисью бария проводить одновременно омыление и отщепление воды, то образуется стереоизомер с т. пл. 137°, тогда как природный продукт плавится при 186° (ср. по этому вопросу статью Г. Фишера и К. Левенберга [1190]).

Наконец, при помощи реакции Реформатского П. Каррер с сотрудниками [1191] получили ключевое вещество для синтеза витамина А (ср. стр. 480) эфир β-ионилиденуксусной кислоты * следующим путем:

100 *г* чистого β-ионона (т. кип. 126° при 7 *мм*), 110 *г* бромуксусного эфира и 220 *г* чистого бензола нагревают в колбе, снабженной обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, на песчаной бане до кипения. Затем прибавляют через холодильник частями в общей сложности 50 *г* растертого цинка, причем при прибавлении первой порции в 10 *г* тотчас наступает бурная реакция, которую при надобности умеряют охлаждением. После этого нагревают еще 3 часа до слабого кипения и встряхивают

* У Вейганда ошибочно указано — β-ионилиденацетальдегид. (*В. Б.*)

по охлаждении коричневую реакционную массу в течение одного часа с избытком 10-проц. уксусной кислоты. После этого экстрагируют в делительной воронке 1000 *мл* петролейного эфира (т. кип. 30—40°) и встряхивают бензольнопетролейноэфирный раствор сначала с 1-проц. уксусной кислотой, затем с большим количеством воды, наконец с разбавленным раствором бикарбоната. После сушки сульфатом натрия отгоняют петролейный эфир и бензол, нагревают еще короткое время до 170°, чтобы отогнать остатки бромуксусного эфира, и фракционируют в вакууме. После многократной перегонки и повторной сушки получают 120 *г* эфира ионилиденуксусной кислоты * с т. кип. 165—168° при 7 *мм*. Эфира гидракриловой кислоты в этом случае не получается, так как сразу образуется ненасыщенный сложный эфир.

Этилат натрия в качестве конденсирующего средства

Приготовление глицидных кислот **. Реакция протекает по следующей схеме:

$$R\cdot CHO + XCH_2\cdot COOC_2H_5 + NaOC_2H_5 \rightarrow R\cdot CH\!-\!CHCOOC_2H_5 + NaX + C_2H_5OH$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad O$$

или

$$R{:}CO{\cdot}R' \rightarrow RR':C\!-\!CH\cdot COOC_2H_5$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\quad O$$

Хотя эфиры глицидных кислот и служат для технического приготовления альдегидов, однако лабораторные прописи встречаются редко. Эрленмейер мл. [1192] дает лишь очень общие указания о реакции между бензальдегидом, монохлоруксусным эфиром, натрием и спиртом в эфирном растворе. Он смешивает хлоруксусный эфир, растворенный в абсолютном эфире, с натрием и молекулярным количеством бензальдегида, прибавляет несколько капель спирта и находит, что при повышении температуры после нескольких часов стояния исчезает весь взятый натрий. После подкисления уксусной кислотой выпадают хлористый натрий и фенилглицидноксилый натрий, тогда как в эфире остается эфир фенилглицидной кислоты, который можно обработать обычным способом. Конденсация проходит, во всяком случае, под действием алкоголята натрия в качестве конден-

* У Вейганда ошибочно указано — ионилиденацетальдегид. (*В. Б.*)

** Обзор по глицидным эфирам см. Н. Н. Суворов, Успехи химии, **17**, 342 (1948).

сирующего средства, поэтому следует исходить из него. Рекомендуют натрий распылять в ксилоле, переводить действием избытка метанола в метилат натрия и вводить в тонкую взвесь метилата натрия при 5° равномолекулярную смесь бензальдегида и хлоруксусного эфира. Позднее Л. Клайзен [1193] исследовал конденсацию кетонов с хлоруксусным эфиром и натрийамидом и получил, исходя из ацетофенона, с очень хорошим выходом метилфенилглицидный эфир. Почти одновременно Г. Дарзан [1194] опубликовал наблюдения в этой же области, однако он не работал ни по методу Эрленмейера (ср. выше) — с металлическим натрием, ни по Клайзену — с натрийамидом, а с сухим этилатом натрия. Даем для сравнения обе прописи для приготовления эфира β-фенилметилглицидной кислоты.

1. Клайзен (оригинал, стр. 702).

Растворяют 100 *г* ацетофенона и 102 *г* хлоруксусного эфира в 200 *г* сухого эфира и добавляют постепенно 38 *г* натрийамида, при этом выделяется аммиак и выпадает поваренная соль; реакционная масса слабо разогревается. Внесение натрийамида продолжается 3 часа; после $2^1/_2$-дневного стояния коричневую реакционную массу выливают на лед и многократно встряхивают с эфиром, сушат экстракт поташом и после отгонки эфира разгоняют в вакууме. При этом получают суммарно из девяти последовательных загрузок (причем первые фракции, содержащие ацетофенон, вновь вводят в реакцию) 73% от теории сырого, кипящего при 140—160° при 15 *мм* эфира фенилметилглицидной кислоты. Выход чистого продукта не указан. Т. кип. 147—149° при 12 *мм* [см. примечание 91, стр. 645].

2. Дарзан (оригинал, стр. 1215).

Хорошо охлаждают равномолекулярные количества кетона и хлоруксусного эфира и вносят в них постепенно 1 моль сухого этилата натрия, причем температура не должна превышать 5°. После 12-часового стояния при комнатной температуре нагревают 5—6 часов на водяной бане, слабо подкисляют после охлаждения ледяной уксусной кислотой и прибавляют воду. Выпавший глицидный эфир легко отделяется, его сушат сульфатом натрия и перегоняют в вакууме. Выходы составляют 60—63% от теории; если же взять в расчет количество оставшегося непрореагировавшего кетона, выделяемого при вакуумной разгонке, то они поднимаются до 90 и 100%. Дарзан обрабатывает по этому методу следующие кетоны: ацетон, метилизогексилкетон, метилгептилкетон, метилнонилкетон, метилциклогексанон, бензилацетон, ацетофенон, *п*-этилацетофенон, метилкрезилкетон, изобутилацетофенон и пропилфенилкетон.

Еще позже К. Розенмунд и Г. Дорнзафт [1195] вновь исследовали конденсацию хлоруксусного эфира с альдегидами, опираясь на работу Клайзена, однако применяя натрий, как Эрленмейер.

Например, к раствору 20 *г* анисового альдегида и 18 *г* хлоруксусного эфира в абсолютном эфире прибавляют при сильном охлаждении 4,9 *г* натриевой проволоки. Реакцию вызывают прибавлением нескольких капель спирта; при недостаточном охлаждении она протекает очень бурно. По окончании реакции дают реакционной массе полчаса стоять, отфильтровывают от выпавшей смеси солей, которую декантируют несколько раз эфиром. Объединенные эфирные вытяжки промывают водой для удаления растворенных солей и перерабатывают. При разгонке в вакууме точка кипения *п*-метоксифенилглицидного эфира была найдена 187—191° при 18 *мм*; вещество содержало еще следы хлора. Получающаяся при реакции *п*-метоксифенилглицидная кислота, находящаяся в смеси с поваренной солью, не могла быть получена в свободном виде вследствие чрезмерно большой нестойкости однако присутствие *п*-метоксифенилацетальдегида можно было доказать получением его оксима.

2. ОТЩЕПЛЕНИЕ ГАЛОГЕНА В ВИДЕ ГАЛОГЕНОВОДОРОДА
(см. примечание 92, стр. 645)

а) Синтез Фриделя—Крафтса

Общие замечания

Среда, в которой должен протекать синтез Фриделя—Крафтса, имеет большое значение. Самым ходовым разбавляющим средством является сероуглерод, иногда предпочтительнее петролейный эфир. В случаях, когда конденсация может повести к изомерам положения, можно менять их соотношение при помощи таких растворителей, как нитробензол; однако выбор их не слишком велик, так как многие из растворителей в условиях реакции изменяются. При синтезах с дешевыми ароматическими углеводородами, как бензол или толуол, применяют просто избыток этих жидкостей в качестве разбавляющего средства.

Конденсирующие средства

Хлористый алюминий. Очень много писалось о качествах хлористого алюминия для синтезов Фриделя — Крафтса. Твердо установлено, что химически чистый хлористый алюминий во многих случаях вызывает совсем иные реакции, чем препарат, содержащий некоторый процент основных хлоридов, и что сильно измененный, сильно гидратизированный хлорид не дает пригодных результатов.

Для приготовления $AlCl_3$ из алюминия и хлористого водорода в лаборатории Г. А. Даусон [1196] описывает простой практичный аппарат, не засоряющийся и дающий в одну загрузку 120 *г*. Однако собственноручное приготовление хлорида вряд ли выгодно. При

желании иметь особо чистый продукт достаточно возогнать продажный препарат.

Покупать его надо лишь в запаянных ампулах, при открытии которых необходимо соблюдать некоторую предосторожность, так как они почти всегда находятся под давлением хлористого водорода. Обертывают тряпкой или полотенцем, делают надрез напильником и открывают ампулу раскаленной стеклянной палочкой. Остающиеся количества вновь заплавляют. Для многих целей вполне пригоден продажный продукт в виде технически возогнанного хлорида (с содержанием железа); чистый препарат (для научных целей) во много раз дороже.

Продажный препарат является смесью крупных кусков и порошка, что не представляет в общем неудобств, так как реакция протекает обычно очень бурно и ее приходится умерять, поэтому крупные куски гладко реагируют. Тонко измельченный материал, получаемый вторичной возгонкой, тогда уместен, когда хотят получить возникающий при реакции комплекс или если требуется перемешивание, необходимое при инертности некоторых реакций.

Препарат считают пригодным, если взятая проба возгоняется нацело, без оставления заметного остатка.

Уже Гаттерман [1197] занимался вопросом о пригодности хлорида и отдавал предпочтение чистому препарату, приготовленному из алюминия и хлористого водорода. Гомберг [1198], однако, рекомендует приготовление из алюминия и хлора. Г. Бильц [1199] и В. Мейер [1200] обращали внимание на то, что при известных обстоятельствах старый хлорид дает другие, по Бильцу, даже лучшие результаты, чем совершенно свежий препарат.

Г. Бильц получал, по данным Р. Аншютца [1201], из дибромида стильбена и бензола тетрафенилэтан, смотря по качеству хлористого алюминия, с совершенно различными выходами. Интересно отметить, что продукт, частично гидратированный или гидролизованный 1—2-час. пребыванием на воздухе, дал наилучшие результаты. Позднее Р. Шолль [1202] нашел нечто сходное и в других случаях и предложил смешивать чистый хлористый алюминий с некоторым количеством кристаллического гексагидрата. При этом происходят следующие превращения:

$$1)\ 11\,AlCl_3 + AlCl_3 \cdot 6H_2O \rightarrow 6Al_2OCl_4 + 12HCl,$$

$$2)\ 5Al_2OCl_4 + AlCl_3 \cdot 6H_2O \rightarrow 11\,AlOCl + 12HCl,$$

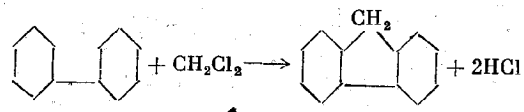
по которым можно себе составить представление о приблизительном количестве присутствующего оксихлорида. Совсем недавно Г. Бильц [1203] сообщил о своеобразном наблюдении: из бензола и трихлорацетилхлорида с чистым хлористым алюминием образуется трифенилвиниловый спирт, или трифенилэтанон

$$Cl_3C \cdot CO \cdot Cl + 3C_6H_6 \rightarrow (C_6H_5)_2C : C(OH) \cdot C_6H_5$$

$$\text{или } (C_6H_5)_2 \cdot CH \cdot CO \cdot C_6H_5.$$

Однако сырой, несколько липкий хлорид дает очень незначительный выход ω-трихлорацетофенона. Бильц упоминает еще об опытах Э. Липпмана и П. Кепиха [1204], получивших антрафенон из антрацена и хлористого бензоила только с сырым, но не с чистым хлористым алюминием.

Систематическая проверка всех этих вопросов могла, может быть, дать некоторые полезные новые результаты, а также, вероятно, выяснить многие противоречия. Так, например, Адам [1205] утверждает, что из дифенила и хлористого метилена по схеме



ему удалось получить флуорен. Р. Мейер и Веше [1206] не могли, однако, подтвердить результат Адама. Возможно, что объяснение лежит в том, что оба автора применяли хлорид различного качества.

О теории механизма реакции Фриделя-Крафтса здесь говорить не приходится. Во всяком случае, хлористый алюминий и его заместители действуют в молекулярных количествах практически не как катализаторы, а как конденсирующие средства, вследствие чего эта реакция и обсуждается здесь. Мы перечисляем ниже несколько работ о роли хлористого алюминия [см. примечание 93, стр. 646].

1. Г. Перье [1207].
2. Ж. Безекен [1208].
3. Г. Густавсон [1209].
4. Г. Виланд и Л. Беттаг [1210].
5. А. Шаршмидт [1211].
6. Г. Шретер [1212].
7. Г. Кренцлейн [1213].

Четыреххлористое олово. Для некоторых реакций лучше применять мягче действующее четыреххлористое олово. Продажный продукт применим по большей части без дальнейшей очистки, а в случае надобности его перегоняют.

Другие галогениды. Они редко представляют преимущество. За последнее время исследуется хлористый бериллий, но пока о нем нет еще подробных указаний. По Г. Мейервейну [1214],

можно применять фтористый бор, образующий с простыми алифатическими карбоновыми кислотами вполне определенные молекулярные соединения в молярном соотношении 1 : 1 и 1 : 2; ангидриды кислот также дают с фтористым бором молекулярные соединения, которые, однако, например с уксусным ангидридом, являются производными ангидрида диацетоуксусной кислоты, что следует из его гидролиза в ацетилацетон. Мейервейн указывает, что толуол, анизол и фенол гладко ацетилируются ангидридом уксусной кислоты и фтористым бором. В более поздней работе [1215] Мейервейн и Фоссен дают некоторые более точные препаративные указания. Выходы, однако, не очень удовлетворительны.

В смесь 9,2 *г* толуола и 20,4 *г* ангидрида уксусной кислоты пропускают, например, при 0° до насыщения в общей сложности 26 *г* фтористого бора. Продукт реакции разлагают водным раствором уксуснонатриевой соли, перегоняют с водяным паром и обрабатывают, как обычно. При этом получают 9,5 *г* *п*-метилацетофенона, соответственно 71% от теории, несколько капель ацетилацетона и в общей сложности 2 *г* *п*-метилбензоилацетона. Соответственно получают тетрагидроацетофенон из циклогексена с выходом 27% от теории; *п*-метоксиацетофенон образуется с выходом 95% от теории, однако более точных данных об этом нет.

Одно из немногих преимуществ возогнанного треххлористого железа перед хлористым алюминием состоит в том, что оно дважды вводит ацильную группу в многозначные фенолы, как это установил Ненцкий [1216].

Недостатки хлорного железа в качестве конденсирующего средства многочисленны; наряду с его свойством отщеплять галогеноводород при его действии происходит как окисление, так и хлорирование.

Вместо хлористых металлов могут в известных случаях применяться многочисленные другие конденсирующие средства. С. Грукаревич и В. Мерц [1217] конденсировали нафталин и хлористый бензоил с пятиокисью фосфора и получили, правда, при относительно высокой температуре (180—200°), 90% теоретического выхода α- и β-нафтилфенилкетона. В отличие от хлористого алюминия, пятиокись может употребляться в очень малых количествах. В. Штейнкопф [1218] указывал на то, что в тиофеновом ряду получают по этому методу хорошие результаты.

Проведение реакции

Загрузка. По желанию три реакционные составляющие — хлористый алюминий (четыреххлористое олово), галогенопроизводное, соответствующий хлорангидрид или ангидрид кислоты и ароматический компонент — можно вводить в реакцию различными способами:

1. Смешивают органические составляющие, разбавляют или соответственно растворяют и прибавляют порциями хлористый алюминий. Этот старейший и неудобный благодаря гигроскопичности хлористого алюминия метод не имеет перед другими никаких преимуществ.

2. Смешивают хлористый алюминий с одной из составляющих или с разбавляющим или соответственно растворяющим средством и приливают вторую компонену как таковую или в растворе. Здесь следует опять различать, образует ли хлористый алюминий молекулярное соединение или нет.

а) Если смешивают хлорид с галогеносодержащим компонентом, то часто надо считаться с образованием двойного соединения, в особенности при хлорангидридах карбоновых кислот. В некоторых отношениях это представляет то преимущество, что такие двойные соединения реагируют менее бурно при введении второго компонента.

в) Если работают с жидкостью, не содержащей галогена, например с бензолом, представляющим разбавляющее средство, то удобнее всего смешивать хлористый алюминий с ней с самого начала и после этого приливать галогеносодержащий компонент.

3. Почти во всех случаях, когда работают с индиферентным растворителем, рекомендуется следующий метод:

Смешивают конденсирующее средство с разбавляющей жидкостью или же растворяют его ($SnCl_4$) в ней и постепенно прибавляют смесь или общий раствор органических компонентов. Этот метод очень хорошо оправдал себя, когда один из компонентов легко изменяется. Так, ацетилфуран из фурана, хлористого ацетила и четыреххлористого олова с петролейным эфиром в качестве разбавителя получают таким путем со значительно лучшим выходом, чем если работать по Рейхштейну [1219], приливая хлористый ацетил к смеси фуран — петролейный эфир — $AlCl_3$. Причина легко понятна: при начале реакции с хлористым алюминием большое количество находящегося еще в избытке фурана осмоляется. Если же фуран и хлористый ацетил достигают конденсирующего средства в равномолекулярных количествах, то этот недостаток устраняется, и раз образовавшийся ацетилфуран или соответственно его молекулярное соединение с $AlCl_3$ более устойчивы.

Нельзя как общее правило указать, какое количество конденсирующего средства является наиболее благоприятным. Для синтеза кетонов никогда нельзя брать меньше равномолекулярного количества $AlCl_3$, небольшой избыток целесообразен и в большинстве случаев безвреден.

Проведение реакции. Лучшие результаты получаются, когда скорость реакции и прибавление реагента согласованы таким

образом, что никогда нет большого избытка непрореагировавшего материала. О ходе реакции надежнее всего судить по выделению хлористого водорода. При неизвестных превращениях начинают с охлаждения льдом или даже охлаждающей смесью; надо, однако, убедиться в том, проходит ли вообще реакция при низкой температуре, для чего охлаждение временно прекращают или уменьшают. Иногда оказывается уместным начать реакцию при несколько более высокой температуре и лишь после этого проводить сильное охлаждение.

Во многих случаях в конце операции выгодно нагревание; с сероуглеродом в качестве разбавляющего средства это обычно не вызывает опасений. В других случаях необходимо избегать нагревания.

Очень часто рекомендуется применять встряхивание или перемешивание. Если в конце реакции нагревание недопустимо, то возникает вопрос о том, как долго после окончания прибавления оставлять смесь для выстаивания. В сомнительных случаях лучше этот период не слишком затягивать, во всяком случае, не оставлять стоять на ночь. Часто трудно установить, нужно ли ждать до окончания выделения хлористого водорода или начать нагревать. Полного прекращения выделения хлористого водорода при высоких температурах почти никогда не наблюдается. Возможность наступления последующих нежелательных реакций недавно установили О. Коллоуэй и Л. Грин [1220] при подробном исследовании условий при синтезах кетонов. При синтезе ацетофенона они нашли при продолжительном нагревании с обратным холодильником в вышекипящих фракциях главным образом дипнон. Далее они установили, что смесь ацетофенона и бензальдегида с хлористым алюминием в растворе сероуглерода дает более 90% от теории бензальацетофенона.

В результате экспериментального исследования установлено, что при синтезах кетонов надо избегать применения недостаточных количеств $AlCl_3$, благоприятствующих течению побочных реакций. Указанная здесь побочная реакция при синтезе чисто ароматических кетонов не может считаться причиной низких выходов, так как она в этих случаях невозможна.

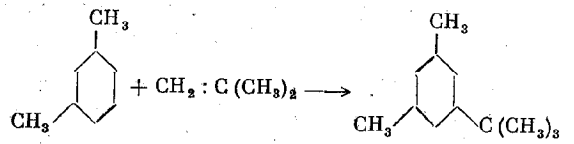
Разложения реакционной смеси. Если требуется после проведения реакции Фриделя—Крафтса прибегать к перегонке с водяным паром, то в перегонную колбу с толченым льдом вносят реакционную смесь и подкисляют соляной кислотой до растворения гидрата окиси алюминия. Можно в колбу сразу внести смесь из дымящей соляной кислоты и льда, причем происходит сильное охлаждение. Если надо экстрагировать разлагаемую смесь эфиром или другими растворителями, то практичнее всего лед внести сразу в широкогорлую делительную воронку.

Во всяком случае, следует избегать прибавлять к реакционной смеси лед и соляную кислоту, не удостоверившись предварительно путем опыта, возможно ли это, так как всегда могут произойти местные перегревы и, как следствие, разложение. Если эта мера из-за слишком большой вязкости реакционной смеси все же необходима, то лед прибавляют не маленькими порциями, а сразу большими количествами и при надобности еще перед этим и охлаждают, чтобы умерить интенсивность разложения.

Особенности при синтезе Фриделя—Крафтса

Замена галогенопроизводных другими соединениями. Алифатические галогенопроизводные могут быть заменены олефинами; вместо хлорангидридов карбоновых кислот можно применять ангидрид карбоновых кислот, а иногда и карбоновые кислоты.

Олефины, этилен, пропилен, изобутилен, например, реагируют так, как если бы имело место присоединение соляной кислоты, следовательно, пропилен как изопропилхлорид, изобутилен как *трет.*-бутилхлорид. Технически важным примером для этой вариации является синтез так называемого мускусксилола:



Из 1,3-диметил-5-*трет.*-бутилбензола образуется душистое вещество путем введения в него трех нитрогрупп.

Уже давно известно, что вместо хлорангидридов кислот можно применять ангидриды кислот. Реакция протекает по следующей схеме:

$$C_6H_6 + CH_3 \cdot CO \cdot O \cdot OC \cdot CH_3 \longrightarrow C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_3 + CH_3 \cdot COOH.$$

Она часто дает значительно лучшие выходы, чем получаемые с хлорангидридами кислот, в особенности в случае ацетофенона; однако ангидриды, со своей стороны, доступны лишь через хлорангидриды, так что не получается особого преимущества, за исключением разве дешевого уксусного ангидрида или ангидрида фталевой кислоты.

Интересным и важным является применение циклических ангидридов двуосновных карбоновых кислот. Так, из бензола и ангидрида янтарной кислоты, по Габриелю и Колману [1221], получают β-бензоилпропионовую кислоту $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Двуокись углерода реагирует, как всякий другой кислотный ангидрид, например, с бензолом и хлористым алюминием, но

не однородно. Наряду с бензойной кислотой образуется бензофенон.

В конце концов удалось найти условия, при которых сами карбоновые кислоты вступают в реакцию Фриделя-Крафтса. В этом нет ничего удивительного; наблюдения в этом направлении были сделаны уже раньше. Несмотря на это, достигнутые П. Гроггинсом, Р. Нагелем и А. Стиртоном [1222] результаты достойны внимания. Авторы (Гроггинс и Нагель) исходили из наблюдения, что при взаимодействии толуола с уксусным ангидридом и хлористым алюминием реакция дает более высокие выходы, чем те, которые могли быть получены по схеме $C_7H_8 + C_4H_6O_3 \rightarrow C_7H_7\cdot CO\cdot CH_3 + CH_3\cdot COOH$, а именно, когда хлористый алюминий берется в избытке. Это можно объяснить лишь тем, что из $AlCl_3$ и уксусной кислоты, повидимому, образуется ацетилирующее вещество по следующей схеме:

$$CH_3\cdot COOH + AlCl_3 \longrightarrow HCl + CH_3\cdot COOAlCl_2 \rightarrow$$

$$\xrightarrow{AlCl_3} AlOCl + CH_3\cdot COCl\cdot AlCl_3.$$

И действительно, из смеси уксусной кислоты и хлористого алюминия отгоняется с выходом 20-проц. хлористый ацетил. В качестве примера проведения реакции может служить приготовление ацетофенона.

390 *г* бензола (5 молей), 60 *г* ледяной уксусной кислоты (1 моль), 400 *г* хлористого алюминия (3 моля), температура реакции 86° (при кипении бензола), продолжительность $5^1/_2$ час.

Выход 77 *г*, или 64% от теории. Эта вариация, как указали авторы, может применяться и к ароматическим карбоновым кислотам. Выгодное ее применение в лаборатории зависит от различных условий.

Ацетофенон, *п*-метилацетофенон, бензофенон и другие простые кетоны самому приготовлять в лаборатории нецелесообразно. В этих случаях расходы на хлористый ацетил, уксусный ангидрид, хлористый бензоил или ангидрид бензойной кислоты слишком высоки по отношению к расходам на углеводороды, и надо стремиться, по возможности, как-нибудь лучше использовать ацетильную группу или приготовление кислотных производных (как это делают американские исследователи) вообще совершенно исключить.

Если, наоборот, желательно ацетилировать в лаборатории тиофен или высшие гомологи бензола, то выступают совершенно другие соображения; упомянутые ароматические компоненты значительно дороже хлористого ацетила, уксусного ангидрида и т. д., и следует по возможности полностью использовать ароматические компоненты реакции.

Другой недостаток метода состоит в необходимости применения относительно высоких температур. Это сопровождается, например у нафталина, нежелательным образованием динафтила.

Галогенопроизводные более сложного состава. а) В фосгене могут реагировать один или оба атома хлора. При этом образуются или хлорангидриды карбоновых кислот, или кетоны.

б) Хлористый оксалил дает 1,2-дикетоны $Cl\cdot CO\cdot CO\cdot Cl + 2C_6H_6 \rightarrow C_6H_5\cdot CO\cdot CO\cdot C_6H_5 + 2HCl$. Правда, при условиях реакции хлористый оксалил частично переходит в фосген, и в соответствии с этим образуются также и монокетоны.

в) Немалым значением обладает хлорангидрид моноэфира щавелевой кислоты в качестве компоненты реакции Фриделя — Крафтса. Как показал Розер [1223], а также позже Буво [1224], таким путем получают по схеме $C_6H_6 + Cl\cdot CO\cdot COOC_2H_5 \rightarrow C_6H_5\cdot CO\cdot COOC_2H_5 + HCl$ эфир глиоксиловой кислоты, из него свободную α-кетокислоту и, наконец, альдегид (ср. стр. 497) Этот, хотя и ведущий через ряд ступеней, но все же очень надежный, синтез альдегидов всегда выгоден в том случае, когда галогенопроизводные для гриньяровского синтеза трудно доступны.

г) Бромциан в простой реакции образует нитрилы. В хлориде циануровой кислоты реагируют все три атома хлора.

д) Амид хлоругольной кислоты, как установил Гаттерман [1225], дает по схеме $C_6H_6 + Cl\cdot CONH_2 \rightarrow C_6H_5\cdot CONH_2 + HCl$ очень гладко амиды карбоновых кислот, из которых легко получить свободные кислоты.

Другие заместители в молекуле галогенопроизводных обычно не оказывают большого влияния. Однако надо убедиться в том, не содержит ли молекула галогенопроизводного групп, которые в свою очередь могут быть затронуты реакцией. В то время как, например, хлорангидриды *о*-оксикарбоновых кислот гладко реагируют, реакция с хлорангидридом антраниловой кислоты совершенно не проходит.

Ароматические, соответственно, гетероциклические компоненты. Синтез Фриделя—Крафтса с хлорангидридами карбоновых кислот и ангидридами пригоден для всех ароматических углеводородов и для большинства гетероциклов, в особенности для тиофена, фурана и пиррола. Фуран лучше обрабатывать $SnCl_4$, пиридин же стоек, и это не удивительно, если принять во внимание его обычное поведение при реакции замещения (ср. в связи с этим, например, у С. М. Джефкотта [1226]).

Некоторые замещенные углеводороды реагируют легче, а другие труднее, и тем хуже, чем больше они несут отрицательных групп. Из важнейших производных углеводородов подвергаются реакции фенолы, простые эфиры фенолов, замещенные амины, галогенопроизводные. Наоборот, нитроуглеводороды при обычных

условиях, повидимому, в синтез не вступают: при попытке вызвать реакцию наблюдается восстановление нитрогруппы и хлорирование (ср., например, Г. Гильман с сотрудниками [1227]).

Из фенолов и хлорангидридов кислот получают без конденсирующих средств феноловые эфиры карбоновых кислот (ср. стр. 203), могущие, по Фрису (ср. стр. 489), перегруппироваться в ацилфенолы.

Ароматический характер фурановых производных, как известно, так резко выражен, что не только многие реакции замещения протекают быстрее, чем с соответственными бензольными производными, но даже замещения, не происходящие в бензольном ряду, могут гладко протекать с соответствующими производными фурана. Как уже было сказано выше, продукты замещения бензола, содержащие ясно *мета*-ориентирующие группы, такие, как нитро- и карбоксильная группы, не вступают в реакцию Фриделя—Крафтса с хлористым ацетилом. Например, метиловый эфир бензойной кислоты не ацетилируется. Г. Гильман и О. Коллоуэй [1228] нашли, что метиловый эфир пиролизевой кислоты при обычных условиях способен с хлористым алюминием как ацетилироваться, так и алкилироваться. Интересно отметить, что и в метиловом эфире бензойной кислоты задерживающее реакцию воздействие сложноэфирной группы может быть устранено путем дальнейшего замещения; эфир анисовой кислоты алкилируется, по Фриделю—Крафтсу, так же, как и эфир α-нафтойной кислоты, у которого второе бензольное кольцо играет роль заместителя, облегчающего реакцию.

Образование изомеров. Что касается места вступления новой группы в ароматическое ядро при синтезе Фриделя—Крафтса, то можно сказать следующее:

Выше было уже сказано, что имеющая отрицательные заместители ароматическая система не реагирует с хлористым алюминием; вопрос может итти лишь об *о*- или *п*-замещении в бензольном ядре. Это в большинстве случаев и встречается при ацилировании; при алкилировании чаще происходит *м*-замещение (ср. по этому вопросу статью Г. Бэдделей и И. Кеннер [1229]).

В нафталиновом ядре при ацилировании в лигроине получают одновременно α- и β-кетоны. Здесь удается применением нитробензола в качестве растворителя передвинуть изомерное соотношение в пользу β-соединения, в то время как в сероуглероде получается только α-ацетилнафталин. Как обычно, и в этом случае более низкая температура благоприятствует образованию α-соединения (ср. Шопен [1230]).

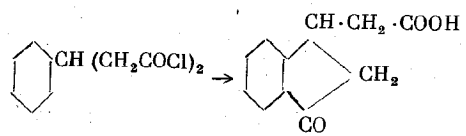
Если нафталиновое ядро уже замещено, то образуется несколько изомерных продуктов замещения; например, 2-бромнафталин дает ацетильное производное как в 1-, так и в 6-положении; антрацен образует 1-, 2- или 9-ацетилантрацен, флуорен дает лишь 2-ацетилфлуорен.

Затруднения доставляет введение более длинных боковых цепей. При этом получают всегда разветвленные цепи, даже если исходят из нормальных галогенопроизводных; с *н*-хлористым пропилом образуется изопропилбензол, с *н*-бутилхлоридом—*трет.*-бутилбензол. Однако сомнительно, чтобы в этих случаях продукты реакции были полностью однородны. С уверенностью можно рассчитывать лишь на то, что максимально разветвленные боковые цепи дадут однородные продукты; так, синтез *трет.*-амилбензола из *трет.*хлористого амила не может вызывать сомнения.

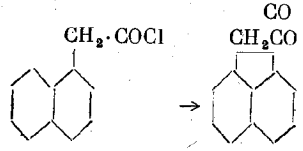
Многочисленные, интересные лишь с теоретической точки зрения, другие побочные реакции, например перенос боковых цепей с одной молекулы на другие, здесь рассматриваться не могут.

Образование циклических кетонов при синтезе Фриделя—Крафтса. Кольцевое замыкание в *о*-положении к алифатической боковой цепи наступает с необычайной легкостью, если могут образоваться пяти- или шестичленные системы. При этом безразлично, состоит ли боковая цепь лишь у С-атомов или содержит еще и гетероатомы, что иллюстрируется следующими реакционными схемами

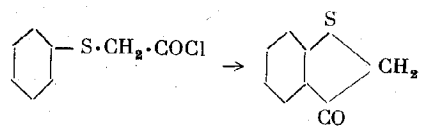
Образование пятичленных колец:



Манске [1231].

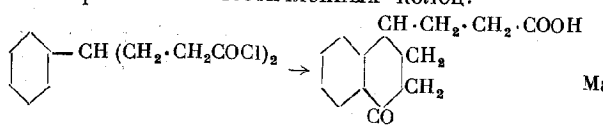


Фридлендер [1232].

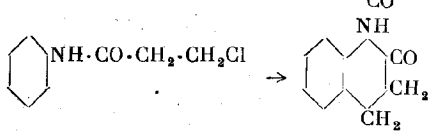


Фридлендер [1233].

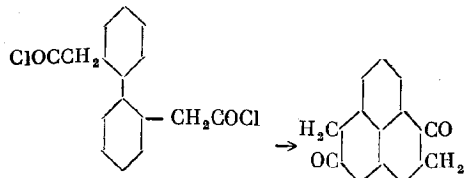
Образование шестичленных колец:



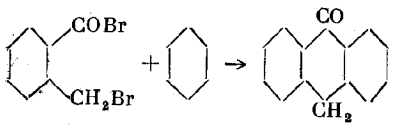
Манске [1234].



Майер с сотрудниками [1235].



Вейценбек [1236].



Майер и Фишбах [1237].

Примеры синтезов Фриделя—Крафтса

С ароматическими компонентами. Так как синтез Фриделя—Крафтса освещается в элементарных учебниках, то мы ограничимся, после приведенных общих соображений, двумя примерами кетосинтеза; *н*-амилацетофенон получают в нашей лаборатории следующим образом:

В колбу, снабженную мешалкой и капельной воронкой, вносят 20 *г* хлористого алюминия, прибавляют 100 *мл* сероуглерода и при охлаждении льдом и помешивании начинают из капельной воронки прибавлять по каплям смесь из 15 *г* *н*-амилбензола и 10,5 *г* хлористого ацетила. Сразу после внесения этой смеси, не обращая внимания на продолжающееся выделение соляной кислоты, выливают образовавшийся прозрачный желтый раствор на смесь льда и крепкой соляной кислоты; обрабатывают эфиром до тех пор, пока маслянистый слой не станет легче воды, промывают водой до нейтральной реакции и тогда высушивают хлористым кальцием. Затем отгоняют смесь растворителей и остаток фракционируют. При 132—133° при 4 *мм* переходит около 16 *г* *п*-амилацетофенона (около 83% от теории). При опытах, когда реакционная смесь после прибавки смеси амилбензола и хлористого ацетила оставлялась стоять на некоторое время, выходы значительно уменьшились.

Для приготовления дибензоилэтилена $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH : CH \cdot CO \cdot C_6H_5$ наиболее пригоден способ Конанта и Лютца [1238]. При его проведении в нашей лаборатории поступают следующим образом:

В колбе, снабженной мешалкой и капельной воронкой, обливают 31 *г* измельченного хлористого алюминия 250 *мл* бензола и приливают по каплям при перемешивании и охлаждении льдом 18 *г* хлорангидрида фумаровой кислоты. После окончания прибавления перемешивают еще в течение часа при комнатной температуре, выливают на смесь льда и концентрированной соляной кислоты,

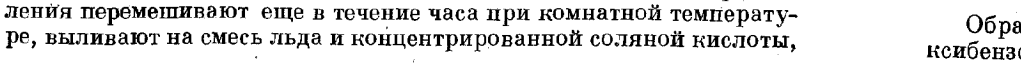
отделяют бензольный слой, промывают водой и содовым раствором, сушат хлористым кальцием и отгоняют бензол. Остаток дает после трехкратной перекристаллизации из этанола 15 *г* чистейшего желтого дибензоилэтилена с т. пл. 111°, соответственно 55% от теории. О *цис-транс*-изомерии дибензоилэтилена ср. С. Пааль и Шульце [1239].

С алициклическими компонентами. Н. Д. Зелинским и М. Тарасовой [1240] опубликованы подробные исследования о реакции Фриделя—Крафтса циклопарафинов с ацетилхлоридом. Образуются, смотря по условиям, насыщенные или ненасыщенные кетоны, кроме того, происходят перегруппировки в метилциклопентановые производные, если исходить из циклогексана (ср. также работы Неницеску с сотрудниками [1241].) Наконец, Г. Хопфф [1242] опубликовал некоторые подробные сведения об опытах в этой области, которые до этих пор были изложены лишь в патентной литературе.

Опыты Неницеску и Кантуниари [1243] показывают, что реакция при известных условиях годна и для препаративных целей.

К 1000 *мл* циклогексана и 300 *г* свежевозогнанного хлористого алюминия прибавляют при перемешивании 150 *г* ацетилхлорида. На следующий день по окончании энергичного выделения хлористого водорода фракционируют верхний маслянистый слой. Он дает 140 *г* углеводорода, кипящего выше 200°, следовательно, продукта конденсации полициклической природы. Нижний слой обрабатывают льдом, из реакционной массы отгоняют кетоны водяным паром. При обработке было получено 88 *г* фракции, содержащей главным образом 1-метил-2-ацетилциклопентан, который можно было выделить в форме семикарбазона. Дальше оказалось, что ненасыщенные кетоны, например метилацетилциклопентен, повидимому, образуются тогда, когда вместо свежевозогнанного хлорида применяют частично гидратированный хлористый алюминий. Из той же загрузки, при условии, если хлористый алюминий был предварительно обработан 20 *мл* воды, мог быть получен только семикарбазон 1-метил-2-ацетил-$\Delta^{1,2}$-циклопентена.

Реакции Фриделя—Крафтса между хлорангидридами кислот и гидроароматическими углеводородами были неоднократно исследованы. Недавно Г. Берге [1244], а также В. Кук и Л. Хьюэтт [1245] занимались вопросом о взаимодействии фенилацетилхлорида и циклогексена в присутствии четыреххлористого олова [см. примечание 94, стр. 646]. Реакция протекает по следующей схеме:



Образуется α,β-ненасыщенный кетон или тетрагидродезоксибензоин. Достойно внимания, что вышеприведенный кетон

очень устойчив и не склонен к изомеризации в производное фенантрена. Примером образования таких кетонов может служить прописъ Бергса и Виттфельда.

Охлаждают до —10° 78 *г* четыреххлористого олова и 180 *г* сероуглерода и затем приливают по каплям при помешивании смесь 25 *г* циклогексена и 45 *г* хлорангидрида фенилуксусной кислоты таким образом, чтобы температура не поднималась выше —5°. Дальнейшая обработка, основываясь на прежних работах Г. Дарзана [1246], состоит в том, что после разложения льдом и соляной кислотой находящийся в сероуглероде первичный продукт подвергается действию третичных оснований. Бергс отгоняет сначала сероуглерод, нагревает остаток 3—4 часа с 35 *г* диметиланилина до 180°, подкисляет соляной кислотой, экстрагирует эфиром, промывает водой и получает, наконец, 19 *г* кетона с т. кип. 171—176° при 12 *мм*.

Кук и Хьюэтт обрабатывают реакционную смесь из 250 *г* четыреххлористого олова, 600 *мл* сероуглерода, 154 *г* хлорангидрида фенилуксусной кислоты и 82 *г* циклогексена льдом и соляной кислотой, промывают сероуглеродный слой водой, сушат сульфатом натрия и прибавляют 130 *г* диметиланилина. После этого они отгоняют сероуглерод, нагревают в течение 3 час. до 180° и поступают в остальном как сказано выше, с той разницей, что эфирный раствор встряхивают с раствором соды для удаления фенилуксусной кислоты. При фракционировании получено 48 *г* кетона, кипящего в пределах 158 — 161° при 5 *мм*, т. пл. 46 — 48°; Бергс указывает 47°.

б) Синтез Гаттермана—Коха

Хотя альдегидный синтез Гаттермана—Коха в настоящее время уже не имеет большого препаративного значения, однако его систематическая и техническая важность оправдывает его описание.

Галогеносодержащим компонентом формально в этом случае является формилхлорид OCHCl или также формимидхлорид HNCHCl; в первом случае применяется смесь окиси углерода и хлороводорода и во втором— смесь хлороводорода и цианистого водорода; в присутствии хлористого алюминия и однохлористой меди. Однохлористая медь не обязательна; как оказалось, большинство синтезов протекает под давлением также и с одним хлористым алюминием. Повидимому, этот неудобный для лаборатории метод имеет большое техническое значение. Так как Cu_2Cl_2 может связать окись углерода, то его роль легко объяснима.

Техника синтеза состоит в том, что исходное вещество смешивают с конденсирующим средством и при помешивании в него пропускают газовую смесь; операция мешкотна и неудобна и выходы сильно колеблются.

Бензол не реагирует при атмосферном давлении с CO + HCl, а лишь с HCN + HCl, толуол дает с CO + HCl с допустимым выходом *п*-толилальдегид, более легко получаемый из *п*-ксилола (ср. стр. 173). Этилбензол также не реагирует с CO + HCl; по крайней мере лишь Г. Брауну [1247] удалось однажды получить *п*-этилбензальдегид этим путем в сколько-нибудь достаточном количестве; многие другие авторы в один голос говорят о неудаче (ср., например, Е. Клайн и Е. Рейд [1248]). Автор получил при этом один раз заметные количества *о*-этилбензальдегида, а всегда — главным образом вышекипящие продукты конденсации.

Так как HCN + HCl-вариация дает лучшие результаты, применяют во избежание работы с газообразной синильной кислотой вместо синильной кислоты цианистый цинк. Об этом можно прочесть прежде всего у Р. Адамса с сотрудниками [1249]. Хинкель с сотрудниками [1250] применяли продукт присоединения синильной кислоты к хлористому алюминию.

Повидимому, установлено, что этот метод применяют для определенных целей в технике при точно разработанных условиях. Цель — приготовление известных альдегидов — в настоящее время в лаборатории достигается удобнее и вернее или по реакции Гриньяра, или через соответствующий эфир глиоксиловой кислоты по Буво (ср. стр. 433), за исключением тех случаев, в которых углеродный скелет полностью уже имеется в исходном материале (ср. стр. 148, 172).

Большинство новейших опытов с синтезом по Гаттерману—Коху описано в патентной литературе. Указывается, что хлористый алюминий можно активировать и четыреххлористым титаном вместо монохлористой меди; в нитрозамещенных углеводородах альдегиды получают из ароматических систем с окисью углерода, хлористого водорода и хлористого алюминия также и без однохлористой меди и без давления. Фенолы (например, β-нафтол с формамидом) дают оксиальдегиды.

Г. Виланд и Е. Доррер [1251] исследовали действие HCN + + HCl на ацетоуксусный эфир и ацетилацетон и нашли при этом, что никогда не реагирует карбонил, а всегда реакционноспособная метиленовая группа

$$CH_3\cdot CO\cdot CH_2\cdot CO\cdot CH_3 + HNCHCl \rightarrow (CH_3\cdot CO)_2\cdot CH\cdot CH = NH\cdot HCl$$

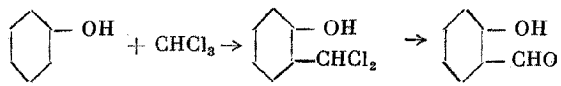
С 1,1-дифенилэтиленом образуется наряду с продуктами полимеризации нитрил дифенилпропионовой кислоты:

$$(C_6H_5)_2C:CH_2 + HNCHCl \rightarrow (C_6H_5)C\cdot CH_2Cl \rightarrow (C_6H_5)_2C(CN)CH_3.$$
$$\quad\quad\quad

Мы воздержимся здесь от приведения примеров, так как синтез *п*-толилальдегида описан в большинстве элементарных учебников.

в) Синтез Тиманна и Реймера

Синтез Тиманна и Реймера потерял по большей части свое прежнее значение; он состоит, как известно, из реакции между хлороформом и фенолами под влиянием концентрированных щелочей и ведет в простейшем случае фенола по схеме



главным образом к образованию салицилового альдегида и незначительному количеству изомерного *п*-оксибензальдегида. Течение реакции формально аналогично синтезу Гаттермана—Коха, если хлороформ рассматривать как хлорангидрид *орто*-муравьиной кислоты. Выходы описанного в элементарных учебниках синтеза салицилового альдегида очень изменчивы; поэтому сейчас принято также и салициловый альдегид готовить окислением *орто*-крезола. Все же этот метод настолько разносторонне применим, что в специальных случаях он может представлять выгоду [см. примечание 95, стр. 646]. О предполагаемом течении реакции см., например, К. Ауверс и Г. Кайль [1253].

Широта применения синтеза так велика, что возможен перенос его даже на пиррол, фенолоподобная природа которого известна.

По Г. Фишеру и Г. Орту [1254], в круглодонную трехлитровую колбу, снабженную обратным холодильником и мешалкой, вносят 210 *г* хлороформа, 600 *мл* спирта, 60 *г* свежеперегнанного пиррола (т. кип. 124°) и 200 *мл* воды, нагревают приблизительно до 40° и приливают при длительном энергичном перемешивании в течение 45 мин. охлажденный раствор 240 *г* едкого кали в двойном количестве воды. Температура при этом поднимается до 55—60°; когда едкое кали все прилито, перемешивают еще в течение часа и, наконец, оставляют стоять 15 час. при 55—60°. Спирт отгоняют из реакционной колбы возможно быстро до тех пор, пока это возможно (до начинающихся сильных толчков), пропускают перегретый до 200° водяной пар, пока в колбе не остается лишь очень маленький вязкий осадок; при этом собирают 5—8 *л* дестиллата. Последний насыщают поваренной солью и экстрагируют 2—3 раза, беря 1 *л* эфира каждый раз; экстракты высушивают поташом и упаривают на водяной бане приблизительно до 100 *мл*; остаток разгоняют в вакууме. После отгонки первой фракции, содержащей спирт, хлороформ и неизмененный пиррол, переходит α-пирролальдегид при 108—109° при 14 *мм* в виде бесцветного, мгновенно застывающего масла. Для очистки его можно быстро перекристаллизовать из большого количества петролейного эфира; при этом получают 16—18 *г* с т. пл. 50°.

3. ОТЩЕПЛЕНИЕ МЕТАЛЛА В ВИДЕ ГАЛОГЕНИДА

Отщепление металлов элементарными галогенами представляет обращение синтеза Вюрца. Оно имеет препаративное значение для приготовления 1,4-дикетонов типа ацетонилацетона. Ацетонилацетон приготовляют через эфир диацетилянтарной кислоты по Л. Кнорру и Ф. Хаберу [1255] (ср. также Э. Фишер [1256]).

Точка плавления диацетилянтарного эфира не резкая, так как эфир при плавлении частично перегруппировывается; она лежит между 85—90°. Относительно подробностей можно указать упомянутую оригинальную литературу [см. примечание 96, стр. 646].

О переведении его в ацетонилацетон см. стр. 522.

Таким образом, по К. Бишофу и К. Раху [1257], можно получить и эфир этантетракарбоновой кислоты (в оригинале это соединение ошибочно названо эфиром ацетилентетракарбоновой кислоты).

2,3 *г* металлического натрия растворяют в абсолютном спирте; по охлаждении к раствору приливают 6 *г* диэтилового эфира малоновой кислоты и добавляют эфир до начинающегося помутнения; затем вносят 12,7 *г* растворенного в эфире иода и смесь перемешивают, в результате чего она быстро обесцвечивается. Выделившийся иодистый натрий растворяют в воде, эфирный слой отделяют, встряхивают с разбавленным раствором серноватистокислого натрия, высушивают и отгоняют эфир на водяной бане; полученный таким образом продукт плавится после перекристаллизации из лигроина при 76°; выход почти количественный.

4. ОТЩЕПЛЕНИЕ ВОДЫ

а) Отщепление воды с образованием одной новой связи

В месте связи имеется лишь водород

Реакция, при которой имеет место отщепление воды от содержащих гидроксильную группу соединений и которая приводит к образованию одной новой связи между атомами углерода, находит себе сравнительно ограниченную область применения.

В жирном ряду удается, по Гэрбе [1258], конденсировать спирты, обладающие сравнительно высоким молекулярным весом, по общей схеме

$$R\cdot ONa + H\cdot R'\cdot OH \rightarrow R\cdot R'\cdot OH + NaOH.$$

Реакцию можно проводить, например, следующим образом:

130 *г* металлического натрия растворяют в 1000 *г* амилового спирта и кипятят раствор 24 часа с обратным холодильником, при-

чем температура кипения поднимается вскоре после растворения натрия от 132 до 250°. После охлаждения реакционную смесь обрабатывают водой, добавляют до слабощёлочной реакции серной кислоты, отделяют верхний маслянистый слой и сушат поташом. При фракционировании высушенного масла получается 125 *г* нейтральной жидкости, кипящей при 210—211°. В колбе после перегонки остается 8 *г* продукта с более высокой точкой кипения; из водного щелочного раствора удается выделить ряд различных жирных кислот.

Ход описанной реакции не вполне ясен, и она не имеет поэтому препаративного значения.

Более гладко протекает отщепление воды при взаимодействии спиртов с ароматическими углеводородами. По В. Мейеру и К. Вурстеру [1259], из бензилового спирта и бензола в смеси ледяной уксусной и серной кислот образуется уже при обыкновенной температуре дифенилметан. По В. Гемилиану [1260], бензгидрол превращается при кипячении с толуолом и фосфорным ангидридом, с почти что теоретическим выходом, в дифенилтолилметан. Вместо серной кислоты можно применять при реакции также и другие конденсирующие средства, например четыреххлористое олово и хлористый цинк.

Алкилирование ядра в ароматических соединениях при действии спиртов нашло себе за последнее время и техническое применение; им пользуются, например, при получении кумола из бензола и изопропилового спирта, тимола и ряда других соединений (см., например, Б. А. Верлей [1261]). Способы конденсации при действии серной кислоты подробно изучены Г. Мейером и К. Бернгауэром [1262]. Этими авторами было установлено, что метиловый спирт, как этого и можно было ожидать, в подобные конденсации не вступает, а этиловый спирт также не дает хороших результатов. С другой стороны, при применении высших спиртов жирного ряда, и особенно легко в случае применения бензилового спирта, при помощи этой реакции удается получить ряд трудно доступных иными способами соединений. Нормальные углеродные цепи этим методом ввести, однако, нельзя, так как все первичные спирты, поскольку они вообще способны отщеплять воду, дают в результате конденсации те же продукты, что и изомерные им вторичные и третичные спирты. Подобный ход реакции находит себе полную аналогию с фактами, наблюдающимися при алкилировании ядра бензола при помощи реакции Фриделя—Крафтса. В данных ниже примерах описан способ, при помощи которого проводят обычно указанную реакцию; так как выходы, получаемые в результате конденсации, бывают очень хороши, то этот метод в некоторых случаях является более удобным, чем синтез по Фриделю—Крафтсу.

Для получения кумола нагревают на водяной бане при 65° (температура бани) при постоянном перемешивании в течение

3—4 час. 50 *г* бензола с 19 *г* изопропилового спирта и 400 *мл* серной кислоты (80%). После обычной обработки получают кумол с выходом, равным 65% от теории.

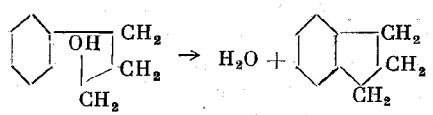
Таким же способом из 40 *г* толуола и 25 *г* изопропилового спирта при нагревании с равным количеством 80-проц. серной кислоты получают цимол с выходом в 35%.

Подобные же конденсации с изопропиловым спиртом, вторичным бутиловым спиртом, изобутиловым спиртом и циклогексанолом были проведены и в случае всех трех ксилолов, с фенолом, *о*- и *м*-крезолом, резорцином, *о*-нитротолуолом, хлорбензолом и нафталином.

Позднее, главным образом при алкилировании фенолов и их простых эфиров, Чичибабиным [1263] была применена вместо серной кислоты фосфорная (уд. в. 1,83—1,85); однако и в этом случае в ядро удается ввести лишь разветвленные цепи, и таким образом гомологи бензола с нормальными боковыми цепями могут быть синтезированы, за немногими исключениями, проще всего по реакции Фиттига. Недостатком разобранной реакции является также и то обстоятельство, что в некоторых случаях образуются в основном высшие продукты алкилирования.

Образование продуктов конденсации по описанному методу проходит, несомненно, через стадию образования соответствующих алкильных эфиров серной кислоты, и таким образом, так же как и при реакции Фриделя—Крафтса, можно получить те же продукты, если в качестве исходного материала взять вместо спиртов ненасыщенные углеводороды. В тех случаях, когда соответствующие олефины легко доступны, их можно с успехом применять при проведении конденсации (см. выше, стр. 358).

Аналогично превращению спиртов и ароматических углеводородов в гомологи бензола путем отщепления воды при действии серной кислоты протекает по данной ниже схеме и образование инданов, являющееся здесь результатом замыкания кольца:



Интересно отметить, что в этих случаях не наблюдается изомеризации, так как благодаря устойчивости пятичленного кольца образуется гидриндан, а не метилбензоциклобутан.

За последнее время М. Богерт и Д. Давидсон [1264], подробно изучившие эту реакцию, дали ей название циклодегидратации. Повидимому, отщепление воды не протекает здесь прямо, как это указано в приведенной выше общей формуле, а, вероятно, первоначально имеет место образование ненасыщенных боковых цепей, в результате чего происходит в дальнейшем замыкание кольца.

Не исключена, однако, возможность того, что в случае γ-фенилбутилового спирта имеет место непосредственная циклизация, так как именно из фенилбутанола, а не из 4-фенил-1-бутена можно получить с хорошим выходом тетралин. Не только первичные, но и вторичные и третичные спирты указанного выше типа могут претерпевать подобные циклизации, и именно лишь третичные спирты превращаются при этом в инданы; в случае вторичных и первичных спиртов, в которых фенильная группа находится в β-положении к гидроксилу, образующиеся в результате дегидратации арилолефины при действии серной кислоты способны скорее к полимеризации, а не к циклизации. Поэтому при помощи этой реакции можно получить 1,1-диметилинданы и их гомологи, но нельзя получить таких, в которых в положении 1 находится атом водорода. С другой стороны, таким образом можно легко получить как тетралин, так и 1,1-диметилтетралин. В более поздней работе этими авторами описан синтез 1,1,6-триметилтетралина, так называемого ионена, который впервые был получен Тиманом и Крюгером [1265] в результате дегидратации α- и β-ионона и обладает, как это было доказано Богертом и его сотрудниками, указанной выше формулой строения. При получении диметилгидринданов реакцию проводят обычно следующим образом:

1 часть (по объему) третичного спирта медленно приливают (по каплям) к 1,2 объема 85-проц. серной кислоты при интенсивном перемешивании и температуре реакционной смеси 10°; реакция проходит при этом, повидимому, моментально, но для большей вероятности реакционную смесь оставляют стоять при продолжающемся перемешивании еще 1 час при комнатной температуре, разбавляют затем 10—15-кратным объемом воды и подвергают перегонке. Дестиллат отделяют от имеющегося в нем масла и подвергают водный слой вторичной перегонке. Полученное после первой и второй перегонок масло перегоняют с паром из подщелоченной воды, высушивают и фракционируют. 1,1-Диметилгидриндан с т. кип. 191° получается с выходом, равным 65% от теории, 1,1,2-триметилгидриндан с т. кип. 208° — с выходом, равным 90% от теории, а тетралин — с выходом 55%. После перегонки реакционной смеси с водяным паром в колбе в зависимости от условий остаются бо́льшие или меньшие количества продуктов полимеризации, представляющих собой вязкие масла или же смолы.

Известен целый ряд сложных кольцевых замыканий, протекающих в результате отщепления воды; к подобным реакциям относится, например, образование α-нафтола из β-фенилкротоновой кислоты по Фиттигу и Эрдманну [1266], а также и многие синтезы гетероциклических соединений, например синтез хинолина по Скраупу, и синтез пиррола по Кнорру, а также синтез антрахинона по Геллеру.

В месте связи имеются гетероатомы

Конденсация альдегидов с кетонами по схеме $R\cdot CHO + CH_3\cdot CO\cdot R' \rightarrow R\cdot CH : CH\cdot CO\cdot R' + H_2O$ в случае метилкетонов (см. стр. 467) проходит очень легко при применении щелочных конденсирующих средств. Однако для гомологов метилкетонов с замещенной метильной группой способ этот непригоден. Так, например, бензальпропиофенон $C_6H_5CH : C(CH_3)COC_6H_5$ нельзя получить из бензальдегида и пропиофенона при действии щелочи; конденсация, однако, проходит при действии безводного хлористого водорода; при помощи этого конденсирующего средства можно получать также и незамещенные ненасыщенные кетоны, но в этих случаях применение хлористого водорода не имеет никаких преимуществ.

При проведении конденсации действием хлористого водорода в первой стадии реакции образуются насыщенные хлоркетоны типа

$$R\cdot CHCl\cdot CH(CH_3)\cdot CO\cdot R \text{ или } R\cdot CH_2CCl(CH_3)\cdot CO\cdot R,$$

из которых при нагревании легко отщепляется затем хлористый водород. По Р. Колеру [1267], можно получить бензальпропиофенон $C_6H_5\cdot CH : C(CH_3)\cdot CO\cdot C_6H_5$ следующим путем:

Равномолекулярную смесь бензальдегида и пропиофенона насыщают хлористым водородом и оставляют стоять при охлаждении ледяной водой в продолжение двух дней; окрашенную в желтовато-зеленый цвет жидкость растворяют в эфире, промывают эфирный раствор водой и насыщенным раствором бисульфита натрия, сушат хлористым кальцием и отгоняют растворитель. Остающееся после отгонки эфира желтоватое масло почти полностью застывает в охладительной смеси и после перекристаллизации из петролейного эфира плавится при 83°. При нагревании происходит отщепление хлористого водорода, и после перегонки в вакууме получается бензальпропиофенон с т. кип. 190—192° (28 *мм*).

Ход реакции полностью еще не выяснен; согласно исследованиям, проведенным в нашей лаборатории К. Бишофом [1268], при насыщении хлористым водородом смесей анисового альдегида и пропиофенона или же бензальдегида и *п*-метоксипропиофенона из них в течение 24 час. не наблюдается отщепления воды. Затем, когда становятся заметными микроскопические капельки воды, реакционная смесь довольно быстро застывает в красновато-коричневую массу, которая отщепляет при действии воздуха хлористый водород и теряет при этом почти полностью свою окраску.

Интересно отметить, что образующиеся после отщепления молекулы хлористого водорода ненасыщенные кетоны получаются иногда в стереоизомерных формах (см. Г. Штоббе и К. Бремер [1269]).

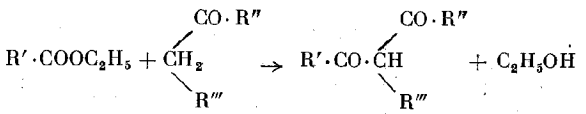
б) Отщепление воды с образованием нескольких новых связей между атомами углерода

Карбонильные группы в ароматических альдегидах, а также и в ангидридах кислот типа ангидрида фталевой кислоты реагируют с фенолами и третичными аминами при действии очень многих водоотнимающих средств (например, хлористого цинка, хлорокиси фосфора и др.) с образованием производных трифенилметана и фталеинов. Эта реакция, имеющая очень большое значение для химии красителей, не может быть нами здесь разобрана. Мы не будем рассматривать также и образование производных антрахинона из ангидрида фталевой кислоты и гидрохинона.

5. ОТЩЕПЛЕНИЕ СПИРТОВ, КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ и т. д.

а) Конденсация сложных эфиров

Основной схемой конденсации сложных эфиров является следующая реакция:



R' может представлять собой атом водорода или алифатический, ароматический, гетероциклический или же смешанный остаток. R''' может быть водородом или любым органическим остатком. R'' может также представлять собой любой углеродсодержащий остаток, оксалкильную или же оксарильную группу. В зависимости от характера этих остатков реакции конденсации сложных эфиров могут быть разбиты на следующие подгруппы:

1. Взаимная конденсация двух молекул сложных эфиров

$$CH_3\cdot COOC_2H_5 + CH_3COOC_2H_5 \rightarrow CH_3\cdot CO\cdot CH_2\cdot COOC_2H_5 + C_2H_5OH,$$

в результате которой образуются эфиры β-кетокислот.

2. Конденсация молекулы сложного эфира с алифатическим, ароматическим или гетероциклическим метилкетоном:

$$\text{а)}\ CH_3\cdot COOC_2H_5 + CH_3\cdot CO\cdot CH_3 \rightarrow CH_3\cdot CO\cdot CH_2\cdot CO\cdot CH_2 + C_2H_5OH,$$

$$\text{б)}\ C_6H_5\cdot COOC_2H_5 + CH_3\cdot CO\cdot C_6H_5 \rightarrow C_6H_5\cdot CO\cdot CH_2\cdot CO\cdot C_6H_5 + C_2H_5OH,$$

в результате которой образуются 1,3-дикетоны с незамещенной метиленовой группой.

3. Конденсация молекулы сложного эфира с кетоном, в котором рядом с карбонильной группой имеется метиленовая группа:

$$CH_3\cdot COOC_2H_5 + R\cdot CH_2\cdot CO\cdot R \rightarrow CH_3\cdot CO\cdot CHR\cdot CO\cdot R + C_2H_5OH,$$

приводящая к образованию замещенных в метиленовой группе 1,3-дикетонов.

4. Конденсация эфира муравьиной кислоты с метилкетоном:

$$CHOOC_2H_5 + CH_3\cdot CO\cdot C_6H_5 \rightarrow C_6H_5\cdot CO\cdot CH_2\cdot CHO + C_2H_5\cdot OH,$$

в результате которой образуются 1,3-кетоальдегиды.

Некоторые из приведенных реакций не имеют особого препаративного значения, так как получаемые таким образом соединения могут быть лучше и проще приготовлены при помощи других способов. Это относится, в частности, к тем случаям для указанных подгрупп, когда:

1) дело идет о получении ароматических замещенных эфиров β-кетокислот; так, например, эфир бензоилуксусной кислоты получается проще всего в результате бензоилирования ацетоуксусного эфира с последующим отщеплением ацетильного остатка (см. стр. 522);

2) замещенные по концам ароматическими остатками 1,3-дикетоны лучше всего получать из соответствующих легко доступных производных халкона (см. стр. 222).

3) замещенные в метиленовой группе 1,3-дикетоны, а также и эфиры β-кетокислот получаются гораздо легче из соответственных незамещенных продуктов; так, например, метилацетоуксусный эфир проще получать путем метилирования ацетоуксусного эфира (стр. 390).

Следует отметить, что при помощи реакции конденсации сложных эфиров часто удается провести имеющие большое значение кольцевые замыкания.

Общие указания, относящиеся к проведению реакции конденсации сложных эфиров

В качестве конденсирующих средств при реакции применяют щелочные металлы, чаще всего натрий, натрийамид и алкоголят натрия. Необходимо отметить, что, несмотря на то, что натрийамид в больших количествах находит себе применение в технике, он все же является очень опасным веществом, при работе с которым в лаборатории следует быть очень осторожным. Автору известен ряд взрывов от невыясненных причин, имевших место при работе с этим соединением; повидимому, такие случаи могут иметь место даже при работе с свежеполученным препаратом; старые, частично

разложившиеся препараты при работе применять, безусловно, нельзя.

Вопрос о ходе реакции конденсации сложных эфиров долгое время оставался спорным и не может считаться вполне разрешенным и в настоящее время. Истинным конденсирующим средством является, повидимому, во всех случаях алкоголят натрия (см. Мак-Эльвейн [1270]). Известно, что при проведении классического синтеза ацетоуксусного эфира из эфира уксусной кислоты и натрия необходимо всегда присутствие небольших количеств спирта, который всегда содержится в эфире уксусной кислоты, даже и после того как его тщательно очистили. Первой стадией синтеза поэтому, очевидно, является восстановление сложного эфира водородом в момент выделения по Буво и Блану; конденсирующее средство получается лишь в результате этой первой реакции. Так как при начинающейся затем конденсации все время вновь образуется спирт в форме алкоголята, то вполне понятно, что не является необходимым вносить в начале реакции большое количество алкоголята.

Плохие результаты, получаемые при работе с недостаточно тщательно очищенными исходными материалами, очевидно, не зависят от содержания в эфире спирта; но так как очистка сложного эфира, и в первую очередь эфира уксусной кислоты, связана не только с удалением спирта, но и с одновременным удалением из него воды, то содержащий спирт эфир всегда содержит и некоторое количество воды. Прибавление же в чистые исходные материалы небольшого количества безводного спирта для ускорения начала реакции не может повредить течению конденсации сложного эфира и в целом ряде случаев дает хорошие результаты. Форма, в которой в реакции применяют натрий, не имеет, повидимому, значения, и металлический натрий, как в виде проволоки, так и в форме кусочков, действует, вероятно, одинаковым образом.

О проведении реакции нельзя дать каких-либо общих указаний, которые являлись бы обязательными для всех случаев конденсации сложных эфиров. Ход реакции конденсации может быть обычно подразделен на несколько периодов: во время первого из них для ускорения начала реакции применяют нагревание или же прибавляют к реакционной смеси различные соединения, затем идет основной и, наконец, конечный период. Во время основного периода часто рекомендуется применять охлаждение, иначе при слишком бурном течении реакции основным процессом может явиться восстановление, по Буво и Блану, и как натрий, так и сложный эфир будут использованы в нежелательном направлении. В тех случаях, когда в результате реакции образуются твердые осадки, конец ее не всегда легко определить, так как при этом натрий механически обволакивается ими и выходит, таким образом, из сферы реакции.

Поэтому при обработке полученного продукта, связанной в большинстве случаев с подкислением реакционной смеси, следует всегда соблюдать осторожность. Если это только является возможным, не следуте приливать применяемую обычно в этих случаях уксусную кислоту непосредственно в реакционную колбу; содержимое ее рекомендуется предварительно перевести в открытую фарфоровую чашку и удалить механическим путем наиболее крупные кусочки непрореагировавшего натрия.

По старой, но не разумной привычке конденсации сложных эфиров проводят в большинстве случаев еще и теперь на водяной бане, хотя присутствие значительных количеств металлического натрия и представляет при этом определенную опасность.

Конденсация сложных эфиров принадлежит к довольно редкому типу реакций, при которых лучшие выходы получаются при больших, а не при меньших загрузках, и это наблюдение находится в полном соответствии с разобранным нами выше представлением о ходе этого процесса.

При очистке наиболее часто применяемого эфира уксусной кислоты можно руководствоваться следующими общими указаниями:

Эфир промывают два раза в делительной воронке равным объемом воды или же, если он обладает кислой реакцией, раствором соды (в этом случае необходимо промыть затем водой до исчезновения щелочной реакции) и сушат сначала небольшим количеством хлористого кальция, а затем оставляют стоять в продолжение 24 час. над довольно большим количеством этого вещества; при этом неизбежно имеют место потери эфира, так как происходит образование его молекулярных соединений с хлористым кальцием.

Г. Инглис и К. Робертс [1271] рекомендуют при проведении синтеза ацетоуксусного эфира промывать эфир уксусной кислоты только водой и сушить его затем над плавленым поташом. Обработанный таким образом эфир содержит еще некоторое количество спирта и кипит в пределах 2—3°.

Высушенный над хлористым кальцием или над поташом эфир уксусной кислоты можно брать в реакцию, не подвергая его предварительно перегонке. Он очень гигроскопичен, и поэтому рекомендуется не фильтровать его на воздухе, а осторожно слить с применявшегося для его сушки вещества.

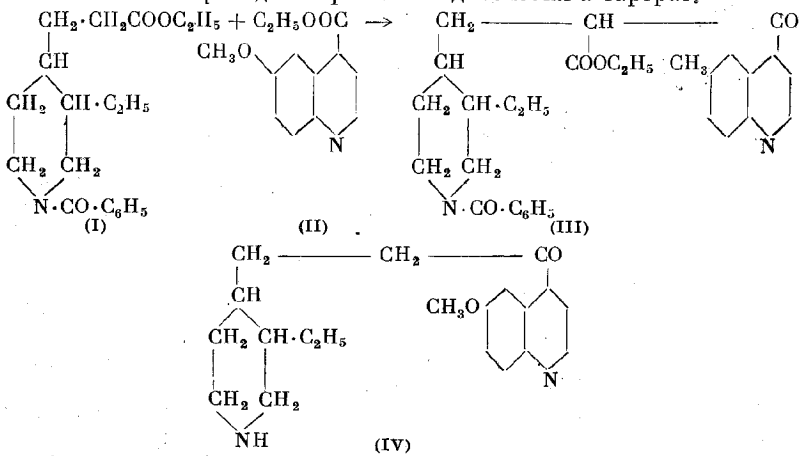
Металлический натрий не может применяться в качестве конденсирующего средства, когда в молекуле одного из реагирующих соединений имеются группы, которые могут изменяться при действии водорода в момент его выделения; в этих случаях при проведении конденсации можно пользоваться алкоголятом натрия.

Примеры

Так как во всех элементарных пособиях имеются описания наиболее простых реакций конденсации сложных эфиров, то здесь мы приводим лишь более сложные случаи ее применения, рассмотрение которых делает очевидным значение этого метода.

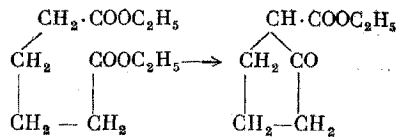
При полном синтезе оснований группы хинина — гидрохинидина и гидрохинина [см. примечание 97, стр. 647] — обе половины молекулы многоядерной гетероциклической системы связывают между собой реакцией, аналогичной с конденсацией ацетоуксусного эфира.

Так, например, по П. Рабе с сотрудниками [1272], обрабатывают 20 *г* этилового эфира бензоилгомоцинхолойпоновой кислоты (I) и 30 *г* этилового эфира хининовой кислоты (II) этилатом натрия, полученным из 3,5 *г* натрия и 7 *г* абсолютного спирта, и реакционную смесь нагревают без растворителя приблизительно до 80°. Полученный продукт обрабатывают ледяной водой, щелочной раствор отделяют от неизмененных исходных продуктов и подкисляют серной кислотой до кислой реакции на конго. Выделяющееся масло извлекают эфиром, и эфирный раствор высушивают прокаленным сульфатом натрия. Получающийся после отгонки растворителя эфир β-кетокислоты (III) кипятят в продолжение нескольких часов с 17-проц. соляной кислотой; при этом имеют место отщепление бензольной группы, омыление и декарбоксилирование и образуется гидрохинотоксин (IV). Выход неочищенного продукта составляет 12,9 *г*, т. е. 62,5% от теории. Очистку некристаллического токсина проводят через его N-дибензоил-*d*-тартрат;



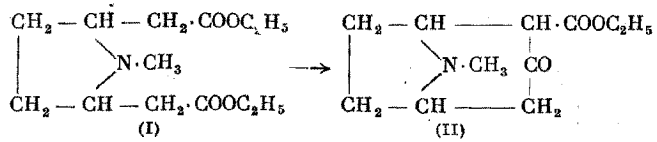
Существует и другая, имеющая большое значение область применения реакции конденсации сложных эфиров, которая была

разработана В. Дикманном [1273]. Реакция эта заключается в замыкании кольца, осуществляемого путем конденсации двух эфирных групп, входящих в состав одной и той же цепи углеродных атомов; так, например, при ее помощи из диэтилового эфира адипиновой кислоты может быть получен эфир циклопентанон-1-карбоновой кислоты:



К 20 *г* диэтилового эфира адипиновой кислоты добавляют несколько капель спирта, вносят 4,6 *г* металлического натрия (в форме проволоки) и нагревают смесь на масляной бане. Реакция начинается при 100—110°; при этой температуре наблюдается вскипание, сопровождающееся отщеплением спирта, и через несколько минут реакционная смесь застывает; нагревание продолжают еще полчаса при 120—140°, затем охлаждают, полученный почти совершенно сухой продукт растирают в мелкий порошок и осторожно вносят его в холодный разбавленный раствор серной кислоты; во избежание вспышек непрореагировавшего натрия поверх раствора серной кислоты наливают слой эфира. По окончании разложения эфирный слой отделяют, промывают его раствором соды для удаления обладающих более сильными кислыми свойствами примесей и извлекают затем эфирный раствор эфира кетокислоты 15-проц. раствором едкого кали. Полученный щелочной раствор подкисляют и выделяют из него обычным способом эфир циклопентанонкарбоновой кислоты (т. кип. 103—104° при 11 *мм*), который получается с выходом, равным приблизительно 60% от теории.

Р. Вильштеттер и М. Боммер [1274] применили метод Дикманна для полного синтеза кокаина; авторы превратили при помощи указанного способа эфир N-метилпирролидиндиуксусной кислоты (I) в эфир тропинонкарбоновой кислоты (II), который они, однако, не выделили, а перевели затем непосредственно путем гидролиза в тропинон:



10 *г* эфира пирролидиндиуксусной кислоты нагревают с 10 *г* цимола и 2 *г* мелко раздробленного металлического натрия; реак-

ция начинается при температуре около 160° и заканчивается приблизительно через 10 мин., причем температура не поднимается выше 172°. Для переведения полученного эфира в тропинон продукт реакции растворяют в воде, насыщают раствор поташом и кипятят выделившееся масло с разбавленным раствором серной кислоты. Образующийся тропинон дает 2,9 *г* тропинонпикрата, что составляет приблизительно 25% от теории.

Интересно отметить, что соответствующий эфир пирролдиуксусной кислоты к подобной конденсации не способен.

Особые случаи конденсации сложных эфиров

Исходя из сделанного Ф. Хеприхом (стр. 397) наблюдения, согласно которому метиленовая группа в эфире глутаконовой кислоты в сильной степени активируется находящейся с ней рядом двойной связью, А. Лэшуорт [1275] установил, что метильные группы эфиров ненасыщенных карбоновых кислот, например в этиловом эфире кротоновой кислоты $CH_3 \cdot CH : CH \cdot COOC_2H_5$, также способны вступать в реакцию конденсации со сложными эфирами. Эфир кротоновой кислоты ведет себя при этом точно так же, как и обычный эфир уксусной кислоты, и дает при взаимодействии с эфиром щавелевой кислоты и этилатом натрия эфир оксалокротоновой кислоты, обладающий формулой $C_2H_5OOC \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH : CH \cdot COOC_2H_5$; таким образом, очевидно, что реакция протекает здесь аналогично конденсации эфира щавелевой кислоты с обычным эфиром уксусной кислоты, в результате которой образуется щавелевоуксусный эфир.

Это наблюдение, сделанное уже давно и не привлекавшее к себе внимания, было за последнее время применено В. Борше и Р. Мантейфелем [1276] и для получения ряда других соединений. Интересно отметить, что при проведении этих реакций вместо алкоголята натрия работу следует проводить с алкоголятом калия.

Для получения эфира оксалосорбиновой кислоты $C_2H_5OOC \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH : CH \cdot CH : CH \cdot COOC_2H_5$ обрабатывают в присутствии 85 *мл* эфира, 13 *г* металлического калия и 58 *мл* спирта. К полученному алкоголяту приливают при охлаждении льдом и хорошем перемешивании сначала раствор 24,3 *г* диэтилового эфира щавелевой кислоты в 10 *мл* эфира, а затем, через 15 мин., смесь из 23,3 *г* диэтилового эфира сорбиновой кислоты и 10 *мл* эфира, причем реакционная масса моментально окрашивается в темно-красный цвет. Смесь оставляют стоять в хорошо закрытом сосуде в продолжение 24 час., отсасывают затем как можно скорее выпавшую желтую калийную соль енольной формы эфира оксалосорбиновой кислоты, промывают ее холодным эфиром и сушат в эксикаторе на пористой глине. Выход калийной соли енола 27—28 *г*;

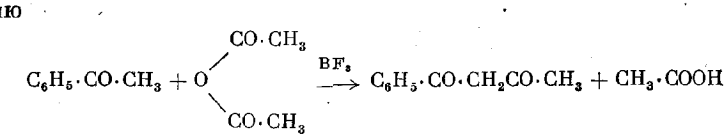
при растворении енолята в воде и подкислении 2 *н*-уксусной кислотой из раствора выпадает быстро застывающий свободный эфир; после перекристаллизации из эфира уксусной кислоты или из лигроина продукт плавится при 100°.

При нагревании калийного соединения (2,8 *г*) с уксусным ангидридом (1,1 *г*) в эфирном растворе (30 *мл*) в течение получаса на водяной бане оно превращается в результате отщепления уксуснокислого калия в ацетильное производное енольной формы эфира оксалосорбиновой кислоты $C_2H_5OO \cdot C(OCOCH_3) : C \cdot CH : CH \cdot CH : CH \cdot COOC_2H_5$. После перекристаллизации из петролейного эфира оно плавится при 50—51°.

б) Отщепление карбоновых кислот

Получение β-дикетонов может быть осуществлено и при помощи совершенно другого способа, а именно путем конденсации метилкетонов и ангидридов кислот в присутствии фтористого бора.

По Г. Мейервейну и Д. Фоссену [1277], 20 *г* ацетофенона смешивают с 34 *г* уксусного ангидрида (2 моля) и в смесь пропускают при охлаждении льдом фтористый бор; продукт реакции, который под конец пропускания превращается в почти что полностью застывшую желтоватую кристаллическую массу, вносят в раствор 45 *г* кристаллического уксуснокислого натрия в 100 *мл* воды и подвергают перегонке с водяным паром. Вначале отгоняется небольшое количество масла, а затем начинает перегоняться бензоилацетон, который закристаллизовывается в холодильнике. По окончании отгонки его извлекают эфиром, промывают эфирный раствор бикарбонатом, сушат прокаленным сульфатом натрия и перегоняют в вакууме. Выход полученного бензоилацетона составляет 22,5 *г*, соответственно 83,3% от теории. Таким же способом был получен 2-ацетилтетралон-1 (с выходом 83,4%) и 2-ацетилциклогексанон-1 (выход 56% от теории). Реакция проходит по уравнению



6. ОТЩЕПЛЕНИЕ АЗОТА

Образование новых связей между атомами углерода в результате отщепления азота имеет место в случае азосоединений, при действии диазосоединений жирного ряда на альдегиды, а также в случае соединений диазония.

Азосоединения, принадлежащие как к жирному, так и жирно-ароматическому ряду, отщепляют при нагревании элементарный

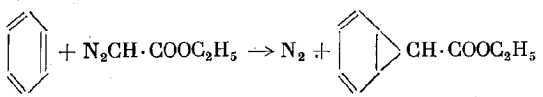
азот по общей схеме $R \cdot N : N \cdot R \rightarrow N_2 + R \cdot R$. Реакция эта представляет, однако, лишь теоретический интерес. Гомберг [1278] получил при помощи этого способа при нагревании смеси трифенилметаназобензола с песком тетрафенилметан; он получается, однако, гораздо проще по способу Гомберга и Камма [1279].

Действие диазометана на альдегиды приводит, по Ф. Шлоттербеку [1280], к образованию метилкетонов. Реакция идет по схеме

$$R \cdot CHO + CH_2N_2 \rightarrow N_2 + R \cdot CO \cdot CH_3.$$

Однако в ряде случаев, например с толуиловым альдегидом, из которого было бы как раз очень интересно получить соответствующий кетон, реакция эта не идет [см. примечание 98, стр. 647].

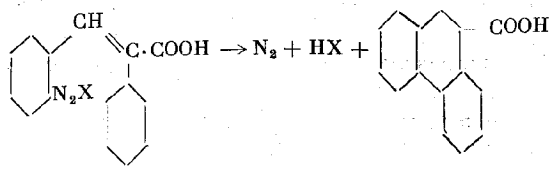
Очень интересно протекает реакция между диазоуксусным эфиром и бензолом, и в результате ее по уравнению:



образуется так называемый эфир псевдофенилуксусной кислоты или эфир норкарадиенкарбоновой кислоты.

По В. Брарену и Е. Бухнеру [1281], смешивают 4 *мл* диазоуксусного эфира с 20 *мл* бензола и нагревают смесь 8 час. при 130—135°. Бензольные растворы, полученные в результате нескольких загрузок, перегоняют сначала на водяной бане до тех пор, пока температура не поднимается до 97°; при этом вместе с бензолом отгоняется также и непрореагировавший диазоуксусный эфир; остаток подвергают длительной перегонке с водяным паром; полученный дестиллат извлекают эфиром, сушат и фракционируют. Из 50 *г* диазоуксусного эфира получают около 12—15 *г* эфира псевдофенилуксусной кислоты с т. кип. 111° при 13 *мм*. Реакция проходит еще легче с гидрированными ароматическими соединениями [1282].

По Л. Гаттерману и Р. Эрхардту [1283], соединения диазония разлагаются даже в водных растворах при действии порошка меди и спирта и превращаются при этом в производные дифенила или же в результате внутримолекулярного отщепления азота — в соединения с конденсированной кольцевой системой. Образование производных дифенила имеет лишь небольшое значение [см. примечание 99, стр. 648]; образование же производных фенантрена, по Р. Пшорру [1284], может представлять в ряде случаев большой интерес [1285]. Реакция протекает по схеме

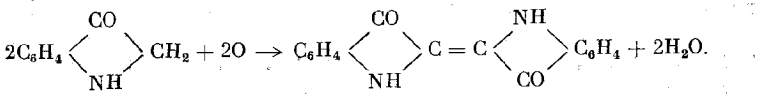


При помощи этого способа, исходя из *о*-нитрокоричных кислот, которые были превращены в аминокислоты, продиазотированы и обработаны затем непосредственно в растворе, полученном после диазотирования, порошком меди, был получен ряд замещенных фенантренкарбоновых кислот, а из этих последних в результате декарбоксилирования — ряд производных фенантрена.

III. ОБРАЗОВАНИЕ ЭТИЛЕНОВЫХ СВЯЗЕЙ И АРОМАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

1. ОБРАЗОВАНИЕ ЭТИЛЕНОВОЙ СВЯЗИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОТЩЕПЛЕНИЯ ВОДОРОДА

Классическим примером образования двойной связи, соединяющей два реагирующих между собой вещества и образующейся в результате отщепления водорода, является синтез индиго:



В этом случае в качестве дегидрирующего средства вполне достаточен кислород воздуха; само собой понятно, что в присутствии окислителей реакция эта протекает еще легче.

Целый ряд подобных же реакций с соединениями, содержащими реакционноспособные метиленовые группы, протекает аналогичным образом. Так, например, дифенилметан превращается, по К. Циглеру [1286], при нагревании с серой до 240—250° и выше в тетрафенилэтилен. Бензилцианид превращается при действии брома по реакции

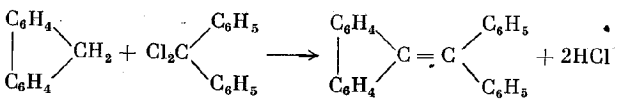
$$2C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CN + 4Br = C_6H_5C(CN)Br \cdot C(CN) \cdot C_6H_5 + 4HBr$$

в дицианстильбен, нитрил дифенилмалеиновой кислоты (выходы плохие) (см. Реймер [1287]). Большей частью существуют, однако, более удобные способы, при помощи которых можно получить подобные продукты конденсации; так, например, это имеет место в случае получения дифенилмалеиновой кислоты, которая представляет собой продукт омыления дицианстильбена (стр. 458). Некоторое значение имеет окисление ряда производных толуола, в результате которого образуются замещенные стильбены [1288].

2. ОБРАЗОВАНИЕ ЭТИЛЕНОВОЙ СВЯЗИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОТЩЕПЛЕНИЯ ГАЛОГЕНА

а) Самопроизвольное отщепление галогена в форме галогеноводорода

Образование этиленовой связи в результате самопроизвольного отщепления галогена, подобное тому, какое имеет место в случае эфира иодмалоновой кислоты (см. выше, стр. 382), до сих пор еще не было установлено; однако оно удается иногда в результате самопроизвольного отщепления галогеноводорода при взаимодействии двух молекул; так, например, согласно Кауфману [1289], при сплавлении флуорена с бензофенондихлоридом при 320—330° в течение 5—10 мин. образуется с выходом 50—60% дифенилдифениленэтилен; реакция проходит по уравнению



Расплавленный продукт растворяют после охлаждения в небольшом количестве горячего бензола и после выделения перекристаллизовывают несколько раз из бензола; дифенилдифениленэтилен получается при этом в виде бесцветных листочков или иголок, содержащих частицы кристаллизационного бензола, который, однако, быстро улетучивается; т. пл. 229,5°; реакция проходит удовлетворительным образом лишь с небольшими количествами, равными приблизительно 5 *г*.

б) Отщепление при действии металлов

Синтез этиленовых углеводородов по схеме

$$2R_2CX_2 + 4Me \rightarrow 4MeX + R_2C:CR_2,$$

представляющей собой видоизмененный синтез Вюрца, является принципиально вполне возможным. Так, например, Гилль [1290] получил при действии молекулярного серебра (см. выше, стр. 417) из *о*-хлорбензальхлорида сначала ди-*орто*-дихлорстильбендихлорид $C_6H_4Cl\cdot CHClCHClC_6H_4Cl$, а затем из этого последнего при обработке порошком меди — ди-*орто*-дихлорстильбен $C_6H_4Cl\cdot CH:CH\cdot C_6H_4Cl$. При обработке *о*-хлорбензальхлорида медным порошком непосредственно образуется ди-*орто*-дихлорстильбен. Таким образом, очевидно, что реакция протекает в две стадии и не представляет собой нового метода получения указанных соединений. Вместо серебра можно применять также и металлический натрий; Лимприхту [1291] удалось таким способом превратить бензальхлорид в стильбен.

в) Отщепление при действии щелочей

Целый ряд способов получения производных стильбена основан на схеме

$$2R\cdot CH_2X + 2NaOH \rightarrow R\cdot CH:CH\cdot R + 2NaX + 2H_2O.$$

Так, например, нитро- и цианбензилхлориды гладко превращаются, как правило, в соответствующие стильбены при обработке щелочами в спиртовом растворе.

Для этой цели, по П. Вальдену и А. Кернбауму [1292], растворяют, например, при нагревании 50 *г* *м*-нитробензилхлорида (т. пл. 74°) в 150 *г* спирта и прибавляют к охлажденному раствору спиртовой раствор едкого кали, приготовленный из 17,5 *г* едкого кали, 15 *мл* воды и 60 *г* спирта. После внесения первых капель щелочи раствор окрашивается в зеленый цвет, затем цвет раствора становится сначала синевато-красным и, наконец, желтым. Если прибавление раствора едкого кали вести медленно, то выделение тепла при реакции незначительно, и уже во время этой операции из раствора начинают выпадать желтоватые кристаллы; после окончания реакции смесь хорошо охлаждают, выпавшие кристаллы отсасывают и промывают сначала горячей водой, а затем теплым разбавленным, не содержащим хлора, спиртом. Выход составляет 36 *г*, т. е. около 90% от теории. Неочищенный продукт представляет собой смесь стереоизомерных 4,4′-динитростильбенов, обладающую нерезкой точкой плавления. При помощи извлечения ацетоном удается удалить из смеси изомер с более низкой точкой плавления; изомер с более высокой точкой плавления может быть получен в чистом состоянии перекристаллизацией из ледяной уксусной кислоты, ацетона и нитробензола; он плавится при 280—285°.

По той же схеме можно синтезировать и другую группу соединений. Так, например, из эфира бромманлоновой кислоты получается эфир этилентетракарбоновой кислоты.

По Б. Корсону и Л. Бенсону [1293], реакцию проводят следующим образом: 200 *г* безводного углекислого натрия нагревают с 300 *г* эфира бромманлоновой кислоты 3 часа на масляной бане при 150—160°. К еще горячей реакционной смеси прибавляют 300 *мл* ксилола, переносят ее в толстостенный стакан и растворяют образовавшуюся смесь натриевых солей ($NaBr + Na_2CO_3$) путем добавления воды. При переработке ксилольного раствора получается 150—160 *г* неочищенного продукта с т. кип. 170—230° при 15 *мм*. После очистки перекристаллизацией из небольшого количества спирта получают 95—110 *г* эфира этилентетракарбоновой кислоты с т. пл. 52,5—53,5°, соответственно 47—55% от теории.

3. ОБРАЗОВАНИЕ ЭТИЛЕНОВЫХ СВЯЗЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОТЩЕПЛЕНИЯ МЕТАЛЛА ГАЛОГЕНОМ

Образование двойной связи путем конденсации в результате отщепления неорганической соли было осуществлено лишь в одном случае — при действии иода на натрмалоновый эфир. Согласно Бишофу и Раху [1294], можно получить эфир этилентетракарбоновой кислоты по следующему способу:

4,6 *г* металлического натрия растворяют в спирте (количество не указано) и к полученному раствору прибавляют 16 *г* диэтилового эфира малоновой кислоты, причем происходит выделение студенистого осадка; при встряхивании к реакционной смеси медленно приливают эфирный раствор 25,4 *г* иода; продолжают еще некоторое время встряхивать и растворяют затем выделившийся иодистый натрий путем добавления к смеси воды. Эфирный слой отделяют, промывают его до исчезновения окраски от непрореагировавшего иода разбавленным раствором серноватистокислого натрия, высушивают хлористым кальцием и эфир отгоняют. Остаток представляет собой смесь из эфиров этан- и этилентетракарбоновых кислот; при растворении этой смеси в кипящем эфире и последующем охлаждении выделяется сначала в виде длинных тонких кристаллов эфир этантетракарбоновой кислоты; как только начинают появляться характерные гризмы эфира этилентетракарбоновой кислоты, раствор отфильтровывают, а затем дают выкристаллизоваться и эфиру этилентетракарбоновой кислоты. Выход 12 *г*; т. пл. 56—58°.

4. ОБРАЗОВАНИЕ ДВОЙНЫХ СВЯЗЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОТЩЕПЛЕНИЯ ВОДЫ

Образование двойных связей в результате отщепления воды может протекать по следующим двум основным схемам:

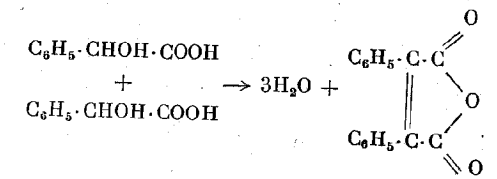
1) $2R_2CHOH \rightarrow R_2 : C : C : R_2 + 2H_2O$;

2) $R_2CO + H_2CR_2 \rightarrow R_2 : C : C : R'_2 + H_2O$.

Наибольшее значение имеет вторая из них. В качестве примера реакций, протекающих по первой схеме, мы ограничимся описанием реакции образования ангидрида дифенилмалеиновой кислоты из миндальной кислоты.

По К. Бишофу и П. Вальдену [1295], миндальную кислоту нагревают продолжительное время при 500 *мм* давления при температуре 100—190°, причем имеет место выделение не только воды, но и двуокиси углерода и бензальдегида, образующихся в результате частичного разложения миндальной кислоты. После окончания выделения газов давление падает и при нагревании при более высокой температуре начинает отгоняться желтое масло, частично застывающее в приемнике. В результате его фракционирования получается кипящая при 180—230° при 19 *мм* фракция, которая застывает при охлаждении и дает при перекристаллизации ангидрид дифенилмалеиновой кислоты с т. пл. 154—155°.

Реакция протекает по уравнению

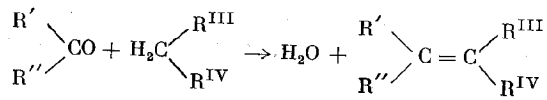


и является довольно необычной, так как α-оксикислоты превращаются при нагревании, как правило, в лактиды [см. примечание 100, стр. 649].

По второй из приведенных схем протекает целый ряд наиболее важных методов конденсации.

*а) Общие указания о синтезе Перкина—Клайзена—Кневенагеля**

Эта имеющая чрезвычайно широкое применение реакция может быть выражена общим уравнением



Содержащая карбонильную группу компонента может представлять собой альдегид или кетон. Почти все без исключения альдегиды способны вступать в конденсацию по указанной схеме; кетоны же в эту реакцию вступают далеко не все. Вторая компонента реакции должна содержать какой-нибудь активирующий метиленовую группу заместитель; этот последний может обладать самым различным характером. В тех случаях, когда дело идет о боковой цепи в ароматической или гетероциклической системе, эта активирующая группа не должна даже обязательно находиться рядом с метиленовой группой. Один из остатков R^{III} или R^{IV} может представлять собой атом водорода.

В первую очередь нами будет разобран здесь именно этот последний случай.

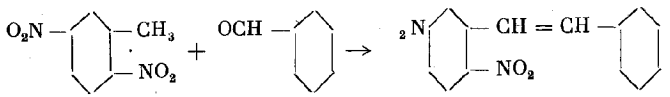
Группа CH_3, являющаяся частью алифатической системы (или же системы, в которой ароматический или гетероциклический остаток отдален от этой группы), приобретает способность вступать в разбираемую нами реакцию в тех случаях, когда рядом с ней находятся:

* Обзор по реакции Перкина см. «Органические реакции», сб. 1, 267 (1948). (*Н. С.*)

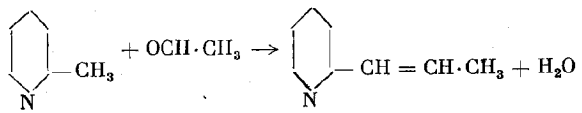
1) карбонильная группа: метилкетоны;
2) карбоксильная группа: уксусная кислота (или эфир уксусной кислоты);
3) нитрильная группа: ацетонитрил.

Находящиеся в ядре метильные группы обладают реакционной способностью, если ядро ароматическое и содержит в определенных положениях другие заместители (а), а также когда метильная группа связана с некоторыми гетероциклическими системами (б).

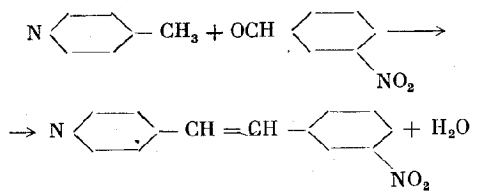
а) Мононитротолуолы не способны вступать, так же как и сам толуол, в реакцию с бензальдегидом. При взаимодействии же 2,4-динитротолуола с бензальдегидом в пиперидине легко образуется, по Тиле и Эскалесу [1296], динитростильбен



б) α-Пиколин дает при взаимодействии с ацетальдегидом при 250°, по Ладэнбургу [1297], α-пропенилпиридин



γ-Пиколин образует, по Фридлендеру [1298], при конденсации с *м*-нитробензальдегидом *м*-нитро-γ-стильбазол:



Способность метилпирролов вступать в соответствующие реакции конденсации с пирролальдегидами неоднократно была использована Г. Фишером и его сотрудниками при проведении ими синтезов порфиринов (см. Г. Фишер и Орт [1299]).

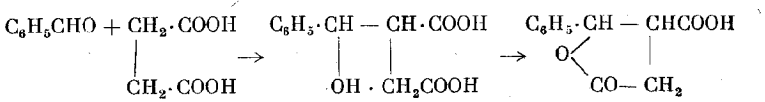
Метильная группа, находящаяся рядом с указанными выше активирующими группами, может также содержать заместители, причем некоторые из них повышают, другие же понижают ее реакционную способность. Само собой понятно, что увеличение числа активирующих групп повышает реакционную способность. Так, например:

1. 1,3-Дикетоны типа $R \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot R$ обладают в некоторых случаях большей реакционной способностью, чем метилкетоны; в этом отношении отдельные соединения могут резко отличаться друг от друга. Так, например, бензоилацетон $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3$ конденсируется с бензальдегидом с образованием ацетилбензальацетофенона $C_6H_5 \cdot CO \cdot C(COCH_3) : CH \cdot C_6H_5$, в случае же дибензоилметана конденсации не происходит вообще, вероятнее всего благодаря тому, что это соединение, как правило, устойчиво лишь в форме β-оксихалкона $C_6H_5 \cdot C(OH) : CH \cdot CO \cdot C_6H_5$.

2. При синтезе 1,2-олефинмалоновых кислот очень часто с успехом применяют малоновую кислоту [1300] вместо уксусной, причем получающиеся соединения легко могут быть переведены в производные акриловой или, соответственно, в производные коричной кислоты.

Замена водорода в метильной группе на жирный или ароматический остаток, как правило, понижает ее реакционную способность; так, например, гомологи уксусной кислоты реагируют гораздо медленнее самой уксусной кислоты; в этих случаях реагирует исключительно находящаяся рядом с карбоксилом метиленовая группа.

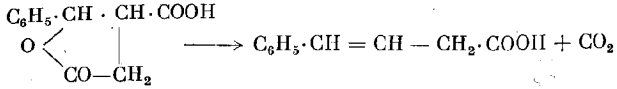
Конденсация альдегидов с янтарной кислотой представляет собой особую группу реакций. В реакцию могут при этом вступать или обе, или же лишь одна из метиленовых групп, имеющихся в молекуле кислоты. В первом случае образуются, как это будет описано на стр. 476, полиены, причем реакция проходит с отщеплением двуокиси углерода; во втором же случае получаются так называемые параконовые кислоты, представляющие собой лактоны оксикислот, которые образуются в результате конденсации во время первой стадии реакции:



Так, например, при нагревании бензальдегида с натриевой солью янтарной кислоты и уксусным ангидридом образуется, по Фиттигу и Джену [1301], фенилпараконовая кислота. Реакция может быть применена и к альдегидам жирного ряда; так, Шнеегансом [1302] было описано получение гексилпараконовой кислоты из энантола.

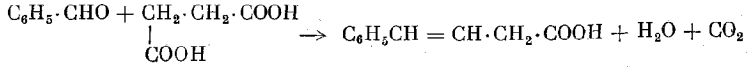
При интрамолекулярном отщеплении воды от параконовых кислот эти соединения могут превращаться при различных условиях как в ненасыщенные одноосновные кислоты, так и в ангидриды ненасыщенных двухосновных кислот — итаконовой, цитраконовой, атиконовой и мезаконовой, которые были подробно изучены Фиттигом и его сотрудниками [1303]. Фенилпараконовая кислота

при перегонке разлагается в основном по уравнению



$$C_6H_5\cdot CH\cdot CH\cdot COOH \longrightarrow C_6H_5\cdot CH=CH-CH_2\cdot COOH + CO_2$$

и превращается в β,γ-ненасыщенную фенилизокротоновую кислоту. Это соединение можно получить гораздо проще и непосредственно при конденсации бензальдегида с натриевой солью янтарной кислоты, если реакцию проводить при несколько более высокой температуре. При 100° главным продуктом реакции является фенилпараконовая кислота, но уже при 108—110° образуется, согласно Леони [1304], главным образом фенилизокротоновая кислота. Реакция может быть выражена следующим суммарным уравнением:



$$C_6H_5\cdot CHO + CH_2\cdot CH_2\cdot COOH \;(|\;COOH) \longrightarrow C_6H_5CH=CH\cdot CH_2\cdot COOH + H_2O + CO_2$$

которое еще раз наглядно представляет схему, по которой протекает синтез Перкина.

В качестве конденсирующих средств могут применяться самые разнообразные реагенты:

1. Щелочные: щелочи, алкоголяты, аммиак или амины.
2. Кислые: галогеноводородные кислоты (см. стр. 445).
3. Индиферентные: уксусный ангидрид, щелочные соли уксусной кислоты; хлористые соединения фосфора, хлористый алюминий.

б) Примеры

В первую очередь здесь будут разобраны некоторые примеры синтезов кислот и кетонов.

Синтез α,β-ненасыщенных кислот

Прототипом этой реакции является синтез коричной кислоты по Перкину:

$$C_6H_5\cdot CHO + CH_3CO\cdot O\cdot OCCH_3 \rightarrow C_6H_5\cdot CH:CH\cdot COOH + CH_3\cdot COOH.$$

О ходе ее был высказан целый ряд различных предположений, которые нами здесь в отдельности разбираться не будут. При применении в качестве исходного продукта производных бензальдегида конденсация проходит с различным успехом. Так, например, окси- и нитробензальдегиды легко вступают в эту реакцию; однако алкилзамещенные бензальдегиды дают при конденсации настолько плохие выходы, что соответствующие продукты обычно получают из сложных эфиров по реакции Клайзена (см. ниже, стр. 446). В случае алкоксибензальдегидов рекомендуется применять при конденсации способ, описанный Кневенагелем (см. ниже, стр. 463).

Сама акриловая кислота, а также и ее гомологи, принадлежащие к жирному ряду (кротоновая кислота и т. д.), получаются обычно или путем окисления соответствующих ненасыщенных альдегидов (стр. 168), или же через соответствующие алкилиденмалоновые кислоты из альдегидов с меньшим молекулярным весом, а также и из галогенопроизводных карбоновых кислот путем отщепления галогеноводорода.

Наиболее близким к методу Перкина является способ, разработанный Кневенагелем, протекающий по общей схеме

$$R\cdot CHO + CH_2(COOH)_2 \rightarrow H_2O + R\cdot CH:C(COOH)_2 \rightarrow$$
$$\rightarrow R\cdot CH:CH\cdot COOH + CO_2.$$

Согласно этому методу, соответствующий альдегид конденсируют в присутствии уксусного ангидрида или спиртового раствора аммиака с малоновой кислотой; получают замещенные малоновые кислоты в свободном состоянии или же в форме их аммонийных солей и затем отщепляют от них путем нагревания молекулу двуокиси углерода.

При проведении реакции в жирном ряду хорошие результаты дает несколько видоизмененный способ, также разработанный Кневенагелем, по которому при конденсации применяют не малоновую кислоту, а ее эфир.

Следовательно, при проведении конденсации можно исходить:

1. Из альдегида и малоновой кислоты:
   а) конденсирующие средства аммиак или амины;
   б) конденсирующие средства ледяная уксусная кислота или уксусный ангидрид.
2. Из альдегида и эфира малоновой кислоты:
   а) конденсирующее средство галогеноводород;
   б) конденсирующее средство уксусный ангидрид;
   в) конденсирующее средство аммиак или амины.

1 а. При применении в качестве конденсирующих средств аммиака или аминов в первой стадии реакции образуются, повидимому, продукты их присоединения со взятым для реакции альдегидом; в качестве конечных продуктов реакции получаются поэтому иногда, согласно Родионову и Малевинской [1305], азотсодержащие соединения — аминокислоты [см. примечание 101, стр. 649]

$$R\cdot CHO + NH_3 + CH_2(COOH)_2 \rightarrow R\cdot CH(NH_2)CH_2\cdot COOH + CO_2 + H_2O.$$

С первичными аминами бензальдегид образует, как известно, основания Шиффа, как, например, бензилиденанилин, со вторичными аминами получаются соединения типа $C_6H_5\cdot CH(NR_2)_2$; в целом ряде случаев рекомендуется получать предварительно эти продукты и лишь затем проводить реакцию с малоновой кислотой.

В качестве примера реакции конденсации с малоновой кислотой можно привести получение *п*-метоксикоричной кислоты из анисового альдегида и малоновой кислоты в присутствии спиртового раствора аммиака.

По Кневенагелю [1306], к смеси равномолекулярных количеств анисового альдегида и малоновой кислоты приливают 8 проц. спиртового раствора аммиака в количестве, соответствующем 1 молю NH_3; медленно нагревают, отгоняют спирт и нагревают затем 1 час на водяной бане, в результате чего первоначально смолистая реакционная масса постепенно затвердевает. После обработки водой и осаждения серной кислотой получают *п*-метоксикоричную кислоту с выходом 91% от теории. Кневенагель применяет при реакции очень небольшие количества: 1,3 *г* анисового альдегида и 1,2 *г* малоновой кислоты (т. е. на 20% больше теоретически необходимого количества). При больших загрузках время проведения реакции изменяется.

Большая часть полученных Кневенагелем результатов описана в патентах, в которых, как это и бывает обычно, нельзя найти подробного описания получения отдельных соединений. Так, например, в германском патенте 156560 находится следующее указание для получения нонилеповой кислоты:

114 частей енантола и 114 частей малоновой кислоты нагревают в течение 12 час. с 2 *г* пиперидина при 100° и перегоняют затем в вакууме.

При проведении реакции с альдегидами, принадлежащими к алифатическому ряду, лучшим конденсирующим средством является, повидимому, взятый в небольших количествах пиперидин; при подобных синтезах не следует брать избытка малоновой кислоты, так как в противном случае алифатический альдегид легко реагирует с двумя молекулами малоновой кислоты по схеме

$$R\cdot CHO + 2CH_2(COOH)_2 \rightleftarrows R\cdot CH\begin{<}{CH(COOH)_2}{CH(COOH)_2}\end{} + H_2O$$

Здесь следует также привести и способ получения кротоновой кислоты по Шейблеру [1307], при котором в качестве конденсирующего средства автор применяет пиридин:

100 *г* малоновой кислоты растворяют в 135 *г* абсолютного спирта, вносят в раствор 86 *г* пиридина и хорошо охлаждают при помощи охладительной смеси; затем через холодильник приливают небольшими порциями в продолжение получаса 85 *г* ацетальдегида, удаляют после его добавления охладительную смесь и нагревают на водяной бане, причем тотчас же начинается выделение газов. Во избежание потери альдегида время от времени нагретую водяную баню удаляют и дают прекратиться выделению газов; затем осторожно нагревают вновь; после того как реакция при нагревании сделается менее бурной, нагревают еще 3—4 часа на водяной бане. В результате обычной обработки получают 45 *г* кристаллической кротоновой кислоты с т. пл. 71°, соответственно 55% от теории.

Данные, полученные Кневенагелем [1308] в опытах, поставленных им с целью получения *о*-нитрокоричной кислоты, показывают значение, которое имеет применение приготовленных заранее продуктов конденсации альдегида с основанием. При взаимодействии *о*-нитробензальдегида, малоновой кислоты и анилина (в равномолекулярных соотношениях) в спиртовом растворе автор получал неизменно смолистые продукты; при нагревании же *о*-нитробензальанилина и малоновой кислоты с небольшим количеством спирта в продолжение 30 мин. на водяной бане получается после обработки *о*-нитрокоричная кислота с выходом 50% от теории.

1 б. Способ во многом аналогичен с методом Перкина. Так, например, по Комненосу [1309], кротоновая кислота получается с выходом в 50% от теории при трехдневном нагревании равномолекулярной смеси малоновой и ледяной уксусной кислот с избытком паральдегида.

Во многих случаях при конденсации можно брать вместо малоновой кислоты циануксусную кислоту; реакция протекает по схеме

$$R\cdot CHO + CN\cdot CH_2\cdot COOH \rightarrow R\cdot CH:CH\cdot CN + CO_2 + H_2O$$

и в результате ее образуются нитрилы ненасыщенных кислот, которые очень легко получаются по этому методу [см. примечание 102, стр. 651]. Однако для получения свободных ненасыщенных кислот способ этот не имеет особых преимуществ по сравнению с реакцией конденсации с малоновой кислотой.

2а. Получение ненасыщенных кислот через эфиры алкилиденмалоновых кислот имеет в некоторых случаях ряд преимуществ. Данные примеры могут дать представление о способе, при помощи которого проводят подобные реакции.

2б. Конденсация в присутствии уксусного ангидрида — способ, улучшенный Торпом [1310].

По Комненосу [1311], нагревают в автоклаве в продолжение 30 час. при температуре 100° 100 *г* эфира малоновой кислоты, 100 *г* уксусного ангидрида и 57 *г* ацетальдегида. При перегонке реакционной смеси получают с выходом в 70% от теории эфир этилиденмалоновой кислоты, который кипит при 113—120° при 20 *мм*.

2в. Конденсация в присутствии аммиака или аминов

Для получения эфира пиперональмалоновой кислоты смешивают, по Кневенагелю [1312], 10 *г* пипероналя с 10,7 *г* эфира малоновой кислоты (в равномолекулярных соотношениях), добавляют

6 капель пиперидина и нагревают 8 час. на водяной бане, причем каждые 2 часа добавляют к смеси по 5 капель пиперидина.

Еще лучшие выходы получаются в тех случаях, когда берут для реакции на 1 моль больше эфира малоновой кислоты.

10 *г* пипероналя (там же, стр. 2595) нагревают при 110—120° с 21,6 *г* эфира малоновой кислоты и 10 каплями пиперидина; нагревание при указанной температуре продолжают в течение 23 час., причем за это время к смеси постепенно добавляют еще 40 капель пиперидина. Выход, считая на пиперональ, 65% от теории.

Эфиры алкилиденмалоновых кислот, например $CH_3CH:C(COOH)_2$, при помощи описанного или близкого к нему способа с применением соответствующего избытка эфира малоновой кислоты получены быть не могут, так как в этих условиях предпочтительнее образуются эфиры алкилиденбисмалоновых кислот (ср. выше, стр. 465) [см. примечание 103, стр. 651].

Оба разобранных выше способа могут применяться лишь в определенных случаях; в отличие от них почти неограниченную область применения имеет разработанный Клайзеном [1313] метод конденсации с применением в качестве конденсирующего средства этилата натрия, который протекает по схеме

$$R\cdot CHO + CH_3\cdot COOC_2H_5 \rightarrow R\cdot CH:CH\cdot COOC_2H_5 + H_2O$$

и приводит к образованию соответствующих этиловых эфиров; в большинстве случаев эти продукты получаются с хорошими выходами. Способ проведения подобных конденсаций сравнительно прост, и в большинстве случаев для реакции не требуется готового этилата натрия, но ее проводят при помощи металлического натрия с добавлением небольшого количества спирта.

Соответствующий альдегид растворяют в эфире уксусной кислоты и добавляют к раствору, чаще всего при охлаждении и перемешивании, небольшими кусочками металлический натрий и небольшое количество спирта. Ход реакции не может быть наглядно выражен суммарной реакцией; получаемые хорошие результаты объясняются, вероятно, тем, что образующаяся при реакции вода связывается в форме едкого натра и выходит таким образом из сферы реакции, что не может иметь места в случае применения этилата натрия. На основании этих соображений при проведении конденсации в большинстве случаев берут на 1 молекулу альдегида не менее 1 молекулы натрия.

Метод Клайзена дает хорошие результаты и при получении эфиров, замещенных в боковой цепи коричных кислот; при его помощи можно получить, например, по уравнению

$$C_6H_5\cdot CHO + CH_3\cdot CH_2COOCH_3 \rightarrow R\cdot CH:C(CH_3)\cdot COOCH_3 + H_2O$$

из метилового эфира пропионовой кислоты и бензальдегида эфир α-метилкоричной кислоты. Следует отметить, что в этом случае особенно легко реагируют, повидимому, метиловые эфиры.

В качестве примера приводим здесь описание способа получения эфира *п*-метилкоричной кислоты, разработанного в нашей лаборатории.

В трехгорлой колбе (1 *л*), снабженной мешалкой с ртутным затвором, капельной воронкой и обратным холодильником, нагревают на масляной бане до температуры плавления 29 *г* чистого, не содержащего окиси металлического натрия с 400 *мл* сухого ксилола и затем при энергичном перемешивании содержимому колбы дают охладиться, причем натрий застывает в форме небольших зернышек. После того как затвердевший натрий осядет на дно, холодильник удаляют, сливают через свободное отверстие колбы при помощи сифона основную массу ксилола, удаляют его остаток при помощи петролейного эфира и, закрыв отверстие хлоркальциевой трубкой, помещают колбу в охладительную смесь; затем приливают в нее 445 *мл* охлажденного льдом чистого эфира уксусной кислоты (см. ч. 1, стр. 159) и 4 *мл* безводного спирта. Содержимому колбы дают охладиться при перемешивании до —5° и приливают через капельную воронку в течение 2—2 $^1/_2$ час. 106 *г* *п*-толуилового альдегида, причем температура не должна подниматься выше —5°. После того как весь натрий вступит в реакцию (обычно это происходит через час после внесения альдегида), смесь осторожно подкисляют 90—95 *мл* ледяной уксусной кислоты, разбавляют ее водой, отделяют слой уксусного эфира, водный слой также извлекают эфиром уксусной кислоты и полученную вытяжку присоединяют к основному эфирному раствору; затем его промывают последовательно разбавленной соляной кислотой (около 300 *мл*) водой, раствором бикарбоната и снова водой и высушивают над прокаленным сульфатом натрия. При фракционировании сухого раствора получают 100 *г* эфира *п*-метилкоричной кислоты (т. е. 60% от теории) с т. кип. 143—148° (при 15 *мм*).

Синтез Перкина в случае *п*-толуилового альдегида с ледяной уксусной кислотой и уксуснокислым натрием дает, по имеющимся в нашей лаборатории данным, совершенно неудовлетворительные результаты. Аналогичным образом могут быть получены также эфиры *о*- и *м*-метилкоричных кислот.

Синтез α,β-ненасыщенных альдегидов и кетонов

Образование альдолей из альдегидов было разобрано на стр. 369

Здесь будет лишь указано, при помощи каких средств проводится отщепление воды в тех случаях, когда при обычных условиях реакции процесс этот не происходит с достаточной легкостью.

Образование альдолей не является основной реакцией при взаимодействии молекулы альдегида с молекулой кетона, как это имеет место, если в реакции принимают участие 2 молекулы альдегида; в случае взаимодействия 2 молекул кетонов также не всегда бывает легко выделить образующиеся в первой стадии реакции продукты присоединения.

Подобные продукты могут быть получены, например, в случае ацетона, который дает при 0° при действии едкого натра диацетоновый спирт по схеме $2CH_3 \cdot CO \cdot CH_3 \rightarrow (CH_3)_2 \cdot COH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3$ (см. выше, стр. 370), но не в случае ацетофенона, из которого при указанных условиях сразу образуется дипнон $C_6H_5(CH_3) : C : : CH \cdot CO \cdot C_6H_5$. Подобные реакции конденсации кетонов легко приводят и к ряду дальнейших превращений; так, например, ацетон образует при этом не только окись мезитила, но одновременно также форон $(CH_3)_2 : C : CH \cdot CO \cdot CH : C(CH_3)_2$ и мезитилен. Само собой понятно, что ацетофенон может дать при этом лишь аналогичный мезитилену трифенилбензол.

Конденсация альдегидов с кетонами протекает обычно более гладко, так как альдегидная группа вступает в реакцию при таких мягких условиях, при которых кетогруппа остается неизмененной, и поэтому не имеют места дальнейшие превращения, как это наблюдается в случае окиси мезитила и дипнона, когда образовавшиеся молекулы снова вступают между собой во взаимодействие.

Ароматические альдегиды часто обладают способностью вступать в реакцию с двумя молекулами метилкетона, в результате чего образуются по схеме

$$R \cdot CHO + 2CH_3 \cdot CO \cdot R' \rightarrow R' \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CHR \cdot CH_2 \cdot CO \cdot R'$$

1,5-дикетоны, которые часто разлагаются при более высокой температуре по уравнению $R \cdot CH(CH_2 \cdot CO \cdot R')_2 \rightarrow R \cdot CH : CH \cdot CO \cdot R' + CH_3 \cdot CO \cdot R'$. Известны случаи еще более сложных молярных соотношений, когда из 2 молей альдегида и 3 молей кетона получаются трикетоны. Путем подбора соответственных условий реакции можно, однако, легко избежать образования этих побочных продуктов или же добиться того, чтобы количества их были, по возможности, невелики.

В качестве конденсирующих средств здесь могут применяться как щелочи, так и кислоты. В тех случаях, когда пользуются галогеноводородными кислотами, в первой стадии реакции образуются по схеме

$$R \cdot CHO + CH_3 \cdot CO \cdot R' + HX \rightarrow R \cdot CHX \cdot CH_2 \cdot CO \cdot R' + H_2O$$

сначала продукты присоединения галогеноводородов; при нагревании, например при перегонке, эти соединения легко превращаются в ненасыщенные кетоны (см. стр. 445).

В реакцию легче всего вступают, как этого и следовало ожидать, метилкетоны, но конденсация проходит так же хорошо и в случае высших гомологов этих соединений, а также и с кетонами, в которых, как, например, в дезоксибензоине $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$, имеются обладающие большой реакционной способностью метиленовые группы и которые по своим общим свойствам близки к β-дикетонам.

Способ, при помощи которого проводят конденсацию при применении щелочных конденсирующих средств, очень прост: для этой цели равномолекулярную смесь компонентов смешивают с небольшим количеством этилового или метилового спирта или же полностью растворяют их в нем при комнатной температуре и добавляют затем к раствору конденсирующее средство.

Можно пользоваться, в зависимости от обстоятельств, концентрированными водными или спиртовыми растворами щелочей или же раствором этилата или метилата натрия.

В алифатическом ряду лучшие результаты получаются обычно при проведении конденсации в кислой среде, в ароматическом же ряду конденсация идет лучше в щелочной среде.

В качестве примера проведения конденсации в щелочной среде в алифатическом ряду ниже приводится описание способа получения псевдоионона. В качестве исходного вещества для получения цитраля применяют лемонграссовое масло, содержащее 70—75% цитраля; выделение этого соединения здесь нами описываться не будет.

150 *г* цитраля смешивают со 150 *г* ацетона, 150 *г* воды и 24 *г* 35-проц. раствора едкого натра (8,5 *г* NaOH, растворенных в в 15,5 *мл* H_2O) и нагревают при 35° в течение 20 час. на водяной бане до исчезновения запаха цитраля. Во время нагревания во избежание потери ацетона горло колбы закрывают ватой; смесь непрерывно перемешивают. Окрашенный в темножелтый цвет продукт реакции нейтрализуют при охлаждении льдом разбавленной серной кислотой, отгоняют на водяной бане ацетон, дают охладиться остатку до комнатной температуры, отделяют масло при помощи делительной воронки от водного слоя и дважды промывают водой. Высушенное над поташом масло перегоняют в вакууме; фракцию, переходящую при 12 *мм* до 110°, отбрасывают или же употребляют для следующих конденсаций, а фракцию, кипящую от 110 до 165°, подвергают дальнейшему фракционированию, в результате которого получают 115—120 *г* псевдоионона с т. кип. 145—148° при 12 *мм*, что соответствует 60—63% от теории. Полученный псевдоионон содержит трудно отделимые примеси, но достаточно чист для превращения в α- и β-иононы (см. стр. 531).

Способ получения бензальацетона интересен в том отношении, что при конденсации во избежание образования дибензальацетона

берется значительный избыток ацетона. Для сравнения даем описание как старого способа получения этого соединения, разработанного Л. Клайзеном [1314] и улучшенного Д. Форлендером [1315], так и более нового метода [1316].

1. 20 *г* бензальдегида, 30 *г* ацетона и 20 *мл* воды смешивают при охлаждении с 10 *мл* 10-проц. раствора едкого натра и смесь оставляют стоять при частом перемешивании 3 дня при обыкновенной температуре. Продукт реакции подкисляют уксусной кислотой, отгоняют на водяной бане избыток ацетона, извлекают остаток эфиром, высушивают эфирный раствор хлористым кальцием и перегоняют его в вакууме. Выход бензальацетона 14 *г* с т. кип. 151—153° при 25 *мм*.

2. В круглодонной колбе на 2 *л*, снабженной мешалкой, смешивают 635 *г* ацетона с 420 *г* свежеперегнанного, не содержащего кислоты бензальдегида и 400 *мл* воды; приливают затем к смеси при перемешивании и охлаждении водой 100 *мл* 10-проц. раствора едкого натра, причем температура в колбе должна оставаться в пределах 25—31°. По окончании приливания, которое занимает обычно от 30 мин. до 1 часа, перемешивание продолжают при комнатной температуре еще $2^1/_4$ часа и подкисляют затем реакционную смесь разбавленной соляной кислотой до кислой реакции на лакмус. После отделения обладающего большим удельным весом водного слоя его извлекают 100 *мл* бензола, соединяют бензольный раствор с основным слоем, содержащим бензальацетон, промывают 100 *мл* воды и отгоняют затем бензол на водяной бане. Остаток перегоняют при хорошем разрежении, причем вода почти полностью отгоняется вместе с первой фракцией. Фракцию, кипящую при 148—160° (при 25 *мм*), собирают отдельно, подвергают ее вторичной перегонке и получают 475—450 *г* продукта, кипящего в пределах 5° : при 137—142° (16 *мм*), соответственно 65—78% от теории.

Интересно провести сравнения приведенных способов получения бензальацетона. Согласно более старому методу, из 10 частей бензальдегида получают 7 частей бензальацетона; при работе по новому способу получают бензальацетона в худшем случае 9 частей, а в лучшем—почти 11. Продолжительность реакции по первому способу меньше, и продукт реакции уже после первой перегонки получается более чистым, чем это имеет место по новому способу. Американские химики не сушат перед перегонкой продукт реакции, и это обстоятельство при применяемых ими загрузках имеет ряд преимуществ.

Бензальацетон действует на кожу и еще сильнее на слизистые оболочки и обладает запахом, который приятен в больших разведениях, но неприятен и крайне навязчив при больших концентрациях; при работе с этим соединением следует поэтому соблюдать осторожность.

Примером конденсации ароматического альдегида с ароматическим метилкетоном могут служить два приведенных ниже описания способов получения бензальацетофенона.

1. Дильтей [1317]:

12 *г* ацетофенона смешивают с 10.5 *г* бензальдегида, охлаждают смесь до 0°, добавляют к ней 3 *мл* 20-проц. раствора метилата натрия и оставляют стоять в продолжение нескольких дней. Реакционная масса почти полностью затвердевает, и из нее получается 17 *г* бензальацетофенона, т. е. 90% от теории.

Если реакционную смесь разбавить приблизительно равным объемом метилового спирта и заразить ее кристаллом бензальацетофенона, то реакция проходит несколько быстрее. Автор промывает полученный продукт на воронке небольшим количеством охлажденного льдом метилового спирта, затем разбавленной уксусной кислотой и, наконец, для полного удаления щелочи, водой. Очистка сырого продукта описана ниже.

2. П. Колер и М. Чадуэлл [1318]:

В круглодонную колбу (5500 *мл*), снабженную мешалкой, помещают раствор 218 *г* едкого натра в 1960 *мл* воды и 1225 *мл* обычного 95-проц. этилового спирта. Колбу помещают в большой охладительный сосуд, приливают в нее 520 *г* чистого ацетофенона, тотчас же охлаждают льдом и начинают перемешивание. Затем вносят за один прием 460 *г* бензальдегида, причем следят за тем, чтобы температура оставалась в пределах от 15 до 30°, что при хорошем перемешивании является вполне возможным. По истечении получаса рекомендуется заразить смесь твердым бензальацетофеноном, и через 2—3 часа она становится благодаря выделению кристаллов настолько густой, что перемешивание приходится прекратить. Продукт реакции оставляют стоять в леднике в течение 10 час., охлаждают затем смесью льда и поваренной соли и отсасывают выделившиеся кристаллы. Отфильтрованный продукт промывают 200 *мл* охлажденного льдом этилового спирта и затем водой до исчезновения щелочной реакции (лакмус). Автор рекомендует слабо подкислять первые промывные воды, а затем промывать до нейтральной реакции.

После сушки, продолжающейся довольно продолжительное время, получают около 880 *г* неочищенного продукта, т. е. 97% от теории, с т. пл. 50—54°.

Очистка бензальацетофенона представляет собой интересный пример образования полиморфных форм при перекристаллизации, и поэтому, принимая во внимание методическое значение подобных явлений, этот процесс будет описан нами здесь несколько подробнее.

Уже Клайзеном и Клапаредом [1319] было установлено, что полученные ими после перекристаллизации из метилового спирта или лигроина прозрачные кристаллы бензальацетофенона стано-

вились мутными при сушке в эксикаторе, хотя при этом и не наблюдалось изменения в их температуре плавления. Вейганд [1320] установил, что выкристаллизовывающиеся обычно из растворов прозрачные кристаллы представляют собой метастабильную модификацию, которая плавится при 57° и при определенных условиях превращается даже в маточном растворе (хотя и не очень быстро) в стабильную форму с т. пл. 59°.

В зависимости от условий можно получить при перекристаллизации ту или иную модификацию. Если профильтрованный раствор бензальацетофенона нагреть еще раз до кипения, закрыть горлышко конической колбы кусочком ваты так, чтобы пары растворителя проходили через нее, то при стоянии из раствора выделяется почти всегда метастабильная форма, которая обладает тем преимуществом, что кристаллы ее растут значительно быстрее, чем кристаллы стабильной формы, и которая легко может быть отфильтрована и хорошо промыта.

Если же раствор искусственно заразить стабильной формой, то образуется плотно прилипающий к стеклу осадок сросшихся между собой кристаллов, который гораздо труднее поддается обработке. Редко бывает, однако, если только не прибегать к продолжительному перемешиванию и потиранию, чтобы кристаллы в стабильной форме образовались в значительных количествах; объясняется это тем, что растут они чрезвычайно медленно и наряду с ними быстро начинают выкристаллизовываться кристаллы метастабильной формы, рост которых происходит быстрее, чем их переход в стабильную форму.

Бензальацетофенон легко выделяется из теплых растворов в виде масла; при перекристаллизации из этилового спирта берут 4—5-кратное количество обыкновенного спирта и для начала кристаллизации заражают раствор еще в теплом состоянии, затем, по мере того как маточный раствор становится менее насыщенным благодаря выделению осадка, осторожно охлаждают сначала проточной водой, потом льдом и, наконец, в охладительной смеси. При помощи этого способа можно получить из 880 *г* неочищенного продукта, приготовленного по приведенной в «Синт. орг. преп.», сб. 1 стр. 77, около 770 *г* бензальацетофенона с т. пл. 55—57°, а путем упаривания маточного раствора еще 40—50 *г* менее чистых кристаллов.

Интересно отметить, что аналогичная конденсация происходит также и в случае α-кетоальдегидов типа фенилглиоксаля $C_6H_5 \cdot CO \cdot CHO$, причем при взаимодействии с метилкетонами в реакцию вступает альдегидная группа. При помощи этой реакции был разработан удобный способ получения дибензоилэтилена $C_6H_5 \cdot COCH{:}CH \cdot CO \cdot C_6H_5$, который, до того как был получен Конантом и Лютцем по способу, описанному на стр. 436 из хлорангидрида фумаровой кислоты и бензола, являлся очень трудно доступным соединением: его синтез был сопряжен с получением ряда промежуточных продуктов. Конденсация фенилглиоксаля и ацетофенона, по Смедли [1321], не является теперь поэтому лучшим методом получения этого соединения, но эта реакция представляет собой прекрасный способ для синтеза однозамещенных дибензоилэтиленов. Следует отметить, что в приведенные Смедли данные необходимо внести некоторые исправления; так, например, фенилглиоксаль и ацетофенон не реагируют в присутствии уксусного ангидрида указанным автором образом, а получаемые в ледяной уксусной кислоте выходы невелики. Однако по способу, разработанному в нашей лаборатории, ацетофенон и его гомологи легко могут быть сконденсированы с фенилглиоксалем.

Так, например, для получения *п*-метилдибензоилэтилена $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH : CH \cdot CO \cdot C_6H_5$ кипятят с обратным холодильником в течение $1^1/_2$ час. 13,5 *г* свежеприготовленного мономерного фенилглиоксаля (см. стр. 150) с 23 *г* *п*-метилацетофенона, 80 *мл* ледяной уксусной кислоты и одной каплей серной кислоты; после охлаждения смесь переливают в делительную воронку, разбавляют водой и извлекают эфиром. Эфирный раствор промывают водой до нейтральной реакции, высушивают хлористым кальцием, обрабатывают животным углем, фильтруют и затем отгоняют эфир. Остаток растворяют в метиловом спирте и сильно охлаждают. Из раствора выделяется при этом 12 *г* слегка красноватых кристаллов, плавящихся при 86,5°. После перекристаллизации из метилового спирта с животным углем *п*-метилдибензоилэтилен получается в форме светложелтых иголок.

Особые случаи

К числу различных видоизменений синтеза Перкина—Клайзена принадлежит также разработанный А. Михаэлем и Ж. Россом метод, который дает удобный способ получения тиглиновой или α-метилкротоновой кислоты. Лучший из имевшихся ранее методов получения этого соединения был дан Вислиценусом и Пюкертом [1322], он заключается в восстановлении метилацетоуксусного эфира амальгамой натрия, которое приводит к образованию α-метил-β-оксимасляной кислоты, а из этой последней путем отщепления воды при 200° образуется затем и ненасыщенная кислота. Согласно способу Михаэля и Росса, получение тиглиновой кислоты также ведут через стадию α-метил-β-оксимасляной кислоты, но это соединение синтезируется авторами из ацетальдегида или паральдегида и метилмалоновой кислоты по схеме

$$CH_3 \cdot CHO + HC(CH_3)(COOH)_2 \rightarrow CH_3 \cdot CHOH \cdot C(CH_3)(COOH)_2$$
$$\rightarrow CO_2 + CH_3 \cdot CHOH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH$$
$$\rightarrow H_2O + CH_3 \cdot CH : C(CH_3) \cdot COOH.$$

При реакции часть α-метил-β-оксимасляной кислоты получается в форме ее ацетильного производного, которое при перегонке при обыкновенном давлении легко превращается затем в тиглиновую и уксусную кислоты. Получение тиглиновой кислоты, по Михаэлю и Россу [1323], проводят следующим образом:

Смесь 50 *г* метилмалоновой кислоты, 37 *г* паральдегида, 43 *г* уксусного ангидрида и 25 *г* ледяной уксусной кислоты нагревают 48 час. на водяной бане с обратным холодильником, а под конец осторожно кипятят 4 часа на песчаной бане. Реакционную смесь перегоняют затем с дефлегматором (высота 15 *см*) до тех пор, пока температура отгоняющихся паров не достигнет 140°, а остаток подвергают перегонке в вакууме и получают таким образом 19 *г* застывающей в приемнике тиглиновой кислоты с т. кип. 90—115° (15 *мм*), а также 13 *г* α-метил-β-ацетоксимасляной кислоты, которая перегоняется при 147—150° при 10 *мм*. Это последнее соединение подвергают перегонке при обыкновенном давлении и получают из него, как это было указано выше, еще некоторое количество тиглиновой кислоты, общий выход которой достигает приблизительно 70% от теории. В том случае, когда при конденсации не требуется получить ацетооксиметилмасляную кислоту, можно прямо фракционировать реакционную смесь при обыкновенном давлении и перекристаллизовать затем полученную тиглиновую кислоту (т. пл. 65°) из воды [см. примечание 104, стр. 652].

Синтез полиенов

Полиенами называют соединения, в которых имеется характерная группа $R\cdot(CH=CH)_n\cdot R$. По своему характеру они близки к природным каротиноидам, в которых также имеется длинная цепь сопряженных двойных связей; в этих последних, в отличие от полиенов, имеются, однако, в качестве боковых цепей метильные группы, и можно представить себе, что их молекула построена из отдельных остатков изопрена. Р. Куном был осуществлен синтез целого ряда не встречающихся в природе полиенов; позже им было синтезировано также и широко распространенное в природе вещество — витамин А, — обладающее характером полиенов.

Встречающиеся в природе полиены представляют собой или углеводороды, как и сам каротин, или же кислородсодержащие соединения, причем в этих случаях они могут являться кетонами, двуосновными кислотами, как, например, биксин, или, наконец, спиритами, как витамин А.

Первоначально были синтезированы не встречающиеся в природе дифенилполиены общего типа $C_6H_5(CH:CH)_n\,C_6H_5$. Первые члены этого ряда, стильбен и дифенилбутадиен, были уже хорошо известны; дифенилгексатриен был получен и описан Ж. Смедли [1324]; причем автор пользовался при его синтезе

еще не описанным в литературе способом К. В. Кнелля (диссертация, Мюнхен, 1902). Р. Куном [1325] после целого ряда неудачных опытов был разработан метод, пригодный для получения больших количеств этого соединения; он заключается в следующем.

Из коричного альдегида, по способу Тиле [1326], улучшенному Р. Куном и А. Винтерштейном [1327], получают сначала гидроциннамоин $C_6H_5\cdot CH:CH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CH\cdot CH\cdot C_6H_5$ следующим образом:

В нагретый до 80° раствор 400 *г* медного купороса в 5 *л* воды быстро вносят при хорошем перемешивании 50 *г* цинковой пыли и 30 *мл* ледяной уксусной кислоты; после того как по истечении 1 мин. вся медь выпадает в осадок и раствор становится бесцветным, быстро приливают при хорошем перемешивании 500 *г* нагретого до 80° коричного альдегида. Приблизительно через 5 мин. после прибавления коричного альдегида запах его исчезает, смеси дают охладиться, отсасывают содержащий цинк осадок, кипятят его с 700 *мл* спирта и горячий раствор фильтруют, при охлаждении фильтрата до —10° из него выпадает гидроциннамоин; полученный после его отделения маточный раствор употребляют для вторичного извлечения осадка и повторяют несколько раз указанные операции. Общий выход гидроциннамоина отвечает приблизительно 20% от теории. После многократной перекристаллизации из небольшого количества абсолютного спирта соединение плавится при 156°.

Для превращения гидроциннамоина в дифенилгексатриен заменяют сначала обе его гидроксильные группы на бром; от получающегося таким образом дифенилгексатриендибромида бром отщепляется, однако, лишь с трудом; это гораздо легче удается с дифенилгексатриенгексабромидом. Легче всего удается, однако, превращение в дифенилгексатриен при действии P_2J_4, причем образующийся при этом первоначально диодид тотчас же самопроизвольно разлагается с отщеплением иода.

По способу Р. Куна [1328], 50 *г* тонко измельченного гидроциннамоина суспендируют в 700 *мл* абсолютного эфира и к полученной взвеси прибавляют при хорошем перемешивании в течение 30 мин. в шесть приемов 60 *г* мелко измельченного P_2J_4. Окрашенный иодом в темнокоричневый цвет раствор, из которого уже начинает выкристаллизовываться триен, взбалтывают с небольшим количеством раствора едкого натра и серноватистокислого натрия; пока он не станет светложелтым, выпавший осадок отсасывают и кипятят его для удаления P_2J_4 и небольшого количества серы с 200 *мл* $^1/_{10}$ н. раствора едкого натра. Для удаления остатков непрореагировавшего гидроциннамоила осадок кипятят с 100 *мл* кипящего метилового спирта, в котором гидроциннамоген растворяется, и получают практически совершенно чистый триен с выходом 90% от теории.

Реакцию можно проводить также и не в эфире, а в сероуглероде, и в этом случае нет необходимости выделять предварительно получаемый по способу Ф. Германа и Р. Тракслера [1329] P_2J_4. Дифенилгексатриен может быть перекристаллизован из обычных органических растворителей, например из четыреххлористого углерода, бензола и т. п.; он плавится при 200° и окрашен в зеленовато-желтый цвет; растворы этого соединения обладают сильно выраженной синей флуоресценцией.

Дифенилоктатетраен был уже ранее получен Р. Фиттигом и Л. Баттом [1330] из коричного альдегида и натриевой соли янтарной кислоты в присутствии уксусного ангидрида (см. выше, стр. 461). Способ был усовершенствован Р. Куном, который добавляет в реакционную смесь окись свинца, благодаря чему реакция протекает в гомогенной среде.

236 *г* янтарной кислоты, 528 *г* коричного альдегида, 446 *г* окиси свинца и 610 *г* уксусного ангидрида нагревают при перемешивании в течение 10 мин. при 140°; полученный прозрачный, красновато-коричневый раствор кипятят 5 час. с обратным холодильником, причем приблизительно через 2 часа из раствора начинает выделяться дифенилоктатетраен. По окончании нагревания смесь охлаждают до 40° и отфильтровывают как можно быстрее густой кристаллический осадок, так как в противном случае из раствора может выпасть также и уксуснокислый свинец; к маточному раствору добавляют 100 *г* уксусного ангидрида и кипятят его 3 часа с обратным холодильником, причем из него выделяется еще некоторое количество тетраена. Полученный углеводород промывают сначала небольшим количеством теплого уксусного ангидрида, потом для удаления коричневых смолистых примесей ледяной уксусной кислотой и, наконец, спиртом и водой. Выход его составляет 86 *г*, т. е. 16% от теории. Для очистки дифенилоктатетраен перекристаллизовывают из хлороформа. Чистый продукт плавится при 232°, окрашен в зеленовато-желтый цвет и обладает зеленой флуоресценцией.

Получение высших дифенилполиенов можно проводить двумя различными способами. По одному из них янтарную кислоту заменяют дигидромуконовой кислотой $HOOC \cdot CH_2 \cdot CH{:}CH \cdot CH_2 \cdot COOH$, получаемой из слизевой кислоты; это соединение конденсируют описанным выше способом с коричным альдегидом и получают таким образом, правда, с выходом, равным всего 7% от теории, дифениллекапентаен; т. пл. 253°, окрашен в оранжевый цвет. Согласно другому методу, для реакции берется не коричный, а циннаменилакриловый альдегид, фенилпентадиеналь, имеющий формулу $C_6H_5 \cdot (CH : CH)_2 \cdot CHO$. При взаимодействии этого соединения с янтарной кислотой получается с выходом в 10% от теории дифенилдодекагексаен с т. пл. 267°; окрашен в коричневато-оранжевый цвет.

Из того же альдегида и из дигидромуконовой кислоты получается с выходом в 4% дифенилтетрадекагептаен с т. пл. 279°. Соединение обладает бронзовым цветом.

Из фенилгептатриеналя и янтарной кислоты был получен с выходом в 4% дифенилгексадекаоктаен, обладающий синеватомеднокрасным цветом и плавящийся при 285°.

Совсем недавно были получены еще более высокие члены ряда полиенов, причем в качестве исходного материала применялась гексадиен-3,5-дикарбоновая кислота *, способ получения которой будет описан ниже (стр. 479).

Несколько ближе к природным полиенам по своему характеру ненасыщенные жирные кислоты общего типа $CH_3 \cdot (CH : CH)_n COOH$; синтез их представляет собой комбинацию способа получения ненасыщенных альдегидов по схеме образования кротонового альдегида и способа получения ненасыщенных кислот путем конденсации с эфиром малоновой кислоты.

Р. Куном и М. Гоффером [1331] был синтезирован из кротонового альдегида и ацетальдегида альдегид сорбиновой кислоты, гексадиеналь $CH_3 \cdot (CH : CH)_2 \cdot CHO$ и наряду с ним октатриеналь $CH_3 \cdot (CH : CH)_3 \cdot CHO$.

Кротоновый альдегид [1331] был получен путем фракционирования технического препарата, т. кип. 102—104°.

140 *г* указанной фракции смешивают со 172 *г* ацетальдегида, свежеприготовленного из паральдегида, и 3 *г* пиперидина и оставляют стоять в течение 1—2 час., причем смесь окрашивается без значительного разогревания в темнокрасный цвет, а затем по истечении 30 мин. из нее выделяется незначительный хлопьевидный осадок, и цвет реакционной массы становится постепенно светлее. Колбу соединяют с обратным холодильником (состоящим из 10 шариков), через который пропускают охлажденный, от —10 до —15°, раствор хлористого кальция, снабжают ее термометром, шарик которого опущен в жидкость, вытесняют воздух, пропуская через колбу двуокись углерода, и начинают медленно нагревать на водяной бане. Жидкость начинает кипеть при 47°, и через 3—4 часа после того, как температура поднимется до 75—80°, добавляют к смеси еще 1 *г* пиперидина и продолжают нагревание до тех пор, пока кипение не прекратится, на что требуется обычно еще 3—4 часа. После охлаждения отделяют выделившуюся на дне колбы в количестве 20—30 *мл* воду, разбавляют окрашенную в темный красновато-оранжевый цвет жидкость небольшим количеством эфира и высушивают ее прокаленным сульфатом натрия. Высушенный продукт подвергают фракционированию с колонкой Видмера; перегонку ведут в атмосфере углекислого газа при

* У Вейганда допущена ошибка: применялась гексадиен(2,4)-дикарбоновая кислота (1,6); см. примечание на стр.480.

разрежении (12 *мм*) и получают таким образом около 25 *г* сорбинового альдегида (т. кип. 65—73°) и около 15 *г* октатриеналя (т. кип. 97—115°) (указанные выходы являются средними для ряда опытов).

Для очистки полученных альдегидов их переводят, по Куну и Гофферу [1332], в бисульфитные соединения или же обрабатывают аммиаком. Для этой цели растворяют содержащую сорбиновый альдегид фракцию (см. выше) в двойном по объему количестве эфира и пропускают в нее сначала при охлаждении льдом, а затем при обыкновенной температуре высушенный аммиак; в результате пропускания жидкость мутнеет и на стенках сосуда выделяется смола (в количестве, составляющем приблизительно 5—10% от взятого для очистки материала); после насыщения смесь оставляют стоять в продолжение 10 мин., быстро промывают эфирный раствор несколько раз водой (не обращая внимания на появляющуюся при этом в водном слое молочную муть) и сушат его сульфатом натрия. При многократном фракционировании получается чистый сорбиновый альдегид (с т. кип. 64—66° при 11 *мм* или 173—174° при 754 *мм*, испр.), причем количество его составляет около 50—60% от взятого для очистки продукта.

Октатриеналь крайне неустойчив; его бисульфитное соединение образуется при взбалтывании с 30-проц. раствором бисульфита, взятым с избытком, равным 100% от теоретически необходимого количества. При охлаждении водой бисульфитное соединение выделяется через несколько минут из раствора в форме бесцветных листочков и может быть перекристаллизовано при осторожном нагревании из водного, содержащего бисульфит, раствора. Если небольшое количество бисульфитного соединения растворить в воде и обработать его 10-проц. раствором соды, то из него выделяется в форме масла свободный альдегид. При охлаждении и растирании масло застывает и может быть перекристаллизовано из петролейного эфира, причем альдегид получается в виде желтоватых иголок с т. пл. 55°; выход составляет 40—50% от теории.

Для получения ненасыщенных жирных кислот Куном и Гоффером [1333] были применены вышеописанные фракции:

36 *г* фракции, содержащей сорбиновый альдегид, осторожно нагревают с обратным холодильником с 36 *г* малоновой кислоты и 36 *г* пиридина, причем нагревание регулируют таким образом, чтобы все время происходило равномерное выделение углекислоты; реакция заканчивается обычно через 2 часа; реакционную массу нагревают под конец до кипения и оставляют стоять на ночь при комнатной температуре. Часть образовавшейся октатриенкарбоновой кислоты выпадает при этом из раствора в кристаллическом состоянии; маточный фильтрат подкисляют при охлаждении до кислой реакции на конго; промывают выпавшие желтые кристаллы небольшим количеством охлажденного льдом эфира и получают

в результате промывки почти бесцветный продукт. После перекристаллизации из водного спирта или разбавленной уксусной кислоты получается 18 *г* сырого продукта, который еще содержит небольшую примесь сорбиновой кислоты. Перекристаллизованный из 50 частей эфира продукт плавится при 189—189,5° (испр.) при частичном разложении. Чистая октатриеновая кислота окрашена в толстом слое в слабый лимонно-желтый цвет.

Декатетраеновая кислота [1332] была получена аналогичным образом из 12 *г* октатриеналя, 12 *г* малоновой кислоты и 12 *г* пиридина, причем выход ее составлял 2—2,5 *г*. Соединение плавится после повторной перекристаллизации из ледяной уксусной кислоты при 210—211° (с разложением) и обладает коричневато-желтым цветом.

При помощи того же способа Р. Куном, В. Бадштюбнером и К. Грундманном [1334] были получены и следующие члены данного ряда. За последнее время при помощи еще не описанных в литературе методов были синтезированы еще более высокие члены этого ряда, например 1,30-дифенилтриаконтапентадекаен (см. Р. Кун [1335]).

Дальнейшим шагом к получению соединений, обладающих строением, еще более близким к строению природных полиенов, явился переход, сделанный Р. Куном и К. Грундманном [1336] от синтеза описанных выше жирных ненасыщенных кислот к синтезу дикарбоновых кислот типа $HOOC(CH:CH)_n \cdot COOH$. В области, связанной с получением этих соединений, имелся уже ранее ряд работ, которые были разобраны нами на стр. 452. Синтезированный В. Борше и Р. Мантейфелем [1337] диэтиловый эфир оксалосорбиновой кислоты $C_2H_5OOC \cdot CO \cdot CH_2(CH:CH)_2 \cdot COOC_2H_5$ образует калийное соединение, которое может быть превращено при действии уксусного ангидрида в енолацетат, обладающий формулой $C_2H_5OOC \cdot C(OCOCH_3) : CH \cdot (CH:CH)_2COOC_2H_5$; исходя из этого соединения, Куном и Грундманном [1337] была получена гексатриендикарбоновая кислота:

При действии водородом в момент выделения, получающегося из амальгамы алюминия или из цинковой пыли в растворе пиридина и ледяной уксусной кислоты, енолацетат присоединяет 1 моль водорода и превращается в 1,6-дигидропроизводное $C_2H_5OOC \cdot CH(OCOCH_3) \cdot (CH:CH)_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Из этого последнего при обработке раствором едкого кали в этиловом спирте получается в результате отщепления молекулы уксусной кислоты диэтиловый эфир гексатриендикарбоновой кислоты; при действии раствора едкого кали в метиловом спирте — диметиловый эфир этой же кислоты. При обработке же водным раствором едкого кали образуется с выходом в 83% от теории калийная соль самой гексатриен-1,6-дикарбоновой кислоты. Свободная гексатриендикарбоновая кислота может быть перекристаллизована из большого

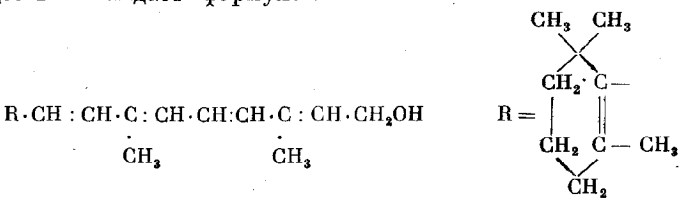
количества 50-проц. спирта и получается при этом в виде белоснежного вещества, плавящегося в предварительно нагретой бане при 316—318° (со вспениванием).

Аналогичным образом из метилового эфира октатриенкарбоновой кислоты была получена также и октатетраен-1,8-дикарбоновая кислота.

Путем восстановления гексатриен-1,6-дикарбоновой кислоты амальгамой натрия образуется гексадиендикарбоновая кислота, которая при обработке раствором едкого кали перегруппировывается в гексадиен-3,5-дикарбоновую кислоту, обладающую формулой $HOOC \cdot CH_2 \cdot (CH : CH)_2CH_2 \cdot COOH$ *. Из этого последнего соединения при конденсации с коричным альдегидом был синтезирован по описанному выше способу (стр. 475) 1,12-дифенилдодекагексаен.

Синтез полиена, встречающегося в природе, был впервые осуществлен получением дегидрогераниевой кислоты (см. стр. 422).

Завершением проведенных в этой области работ явился синтез витамина А, осуществленный Куном и Моррисом [1338]. Вещество обладает формулой



Исходным продуктом при этом синтезе явился β-ионон $R \cdot CH : CH \cdot CO \cdot CH_3$, из которого П. Каррером с сотрудниками [1339] был уже ранее получен по способу Реформатского этиловый эфир β-ионилиденуксусной кислоты $R \cdot CH : CH \cdot C(CH_3) : CH \cdot COOC_2H_5$ (см. стр. 482).

Этот эфир нужно было перевести в дальнейшем в альдегид с тем же числом углеродных атомов, а именно в β-ионилиденацетальдегид $R \cdot CH : CH \cdot C(CH_3) : CH \cdot CHO$. Само собой понятно, что гидрирование эфира, по Буво и Блану, в этом случае было неприменимо; однако уже Брауном и В. Рудольфом [1340] был разработан способ превращения сложных эфиров в-альдегиды, основанный на следующих, уже раньше известных реакциях:

$$R' \cdot COOC_2H_5 + H_2N \cdot C_6H_4 \cdot CH_3 \rightarrow R' \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot CH_3 \rightarrow$$
$$\rightarrow R' \cdot CCl : N \cdot C_6H_4 \cdot CH_3 \rightarrow R' \cdot CH : N \cdot C_6H_4 \cdot CH_3 \rightarrow$$
$$\rightarrow R' \cdot CHO + C_7H_7 \cdot NH_2.$$

Согласно этому способу, эфир карбоновой кислоты превращают при действии ароматического амина в замещенный амид кислоты, который, реагируя в своей таутомерной форме, переходит при действии пятихлористого фосфора в имидхлорид. Это последнее соединение может быть при помощи различных способов превращено путем замены атома хлора на водород в основание Шиффа (Браун и Рудольф применяли с этой целью описанный на стр. 53 хромхлоридный способ), а получающееся таким образом шиффово основание может быть превращено путем гидролиза в альдегид. Исходя из эфира β-ионилиден уксусной кислоты, Кун и Моррис получили при действии на него *о*-толуидинмагнийиодида $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NHMgJ$ (см. стр. 299) толуидид (выход 80%), а из этого последнего с выходом в 30% ими был получен β-ионилиденацетальдегид. В результате конденсации альдегида с β-метилкротоновым альдегидом $(CH_3)_2C : CH \cdot CHO$ при помощи описанного выше пиперидинового метода образуется не выделенный еще в чистом состоянии, содержащий 20 атомов углерода и 5 двойных связей, ненасыщенный альдегид:

$$R \cdot CH : CH \cdot C : CH \cdot CH : CH \cdot C : CH \cdot CHO,$$
$$\quad\quad\quad

соединение обычно легко отщепляет воду и самопроизвольно превращается в производное нитроэтилена; однако в некоторых случаях отщепление воды происходит с большим трудом.

Для получения ω-нитростирола, фенилнитроэтилена, растворяют в 20 *мл* спирта 3,2 *г* нитрометана и 5,3 *г* бензальдегида; к раствору при встряхивании или перемешивании постепенно приливают, охлаждая раствор смесью льда и поваренной соли, раствор 3,5 *мл* едкого кали в 5 *мл* воды и 10 *мл* метилового спирта. Из реакционной смеси в виде кристаллической массы выделяется обычно калийная соль ацифенилнитроэтилового спирта $C_6H_5(CHOH)\cdot CH:NOOK$; реакцию можно считать законченной после того, как взятая проба будет полностью растворяться в воде. В тех случаях, когда из реакционной смеси, как это иногда наблюдается, не начинает выделяться осадка, пробу раствора разбавляют водой, причем из нее не должно выделяться масла. Полученный кристаллический осадок растворяют в ледяной воде и подкисляют при перемешивании 60 *мл* охлажденного нормального раствора серной кислоты. Выпадающее масло быстро застывает, его отфильтровывают и перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход фенилнитроэтилена составляет 5 *г*, т. пл. 58°.

Получение больших количеств ω-нитростирола описано в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 308. Способ ничем не отличается от описанного выше.

В алифатическом ряду нитроэтилены очень неустойчивы и чрезвычайно легко полимеризуются. Гомологи с большим молекулярным весом, начиная от нитробутилена и выше, обладают несколько большей устойчивостью. В качестве примера ниже приведено описание способа получения 1-нитроамилена-1 по способу З. Шмидта и его сотрудников [1342].

Первая стадия синтеза, заключающаяся в получении 1-нитропентанола-2 $CH_3\cdot(CH_2)_2\cdot CHOH\cdot CH_2NO_2$, проводится следующим образом: в смесь 14,4 *г* свежеперегнанного в атмосфере водорода *н*-масляного альдегида, 12,2 *г* нитрометана и 60 *мл* воды вносят в несколько приемов при сильном встряхивании и охлаждении льдом 25,8 *мл* 33-проц. раствора едкого кали. Полученный прозрачный желтоватый раствор извлекают для удаления неизмененных исходных продуктов эфиром; водный слой отделяют, охлаждают внесением льда и подкисляют на холоду очень сильно разбавленным раствором серной кислоты. Нитропентанол выделяется при этом в виде желтоватого масла; его извлекают эфиром, промывают эфирный раствор раствором поваренной соли и сушат сульфатом натрия. При перегонке в вакууме при 22 *мм* получается 19 *г* (71% от теории) окрашенного в слабожелтый цвет продукта; при вторичной перегонке из него получают бесцветный, кипящий при 87—88° (3 *мм*) нитропентанол.

Для превращения нитроспиртов в нитроолефины их переводят предварительно в ацетильные производные (см. Шмидт с сотрудниками [1343]).

8 *г* нитропентанола-2 растворяют в 15 *мл* хлороформа и смешивают с 4 *г* хлористого ацетила, причем происходит разогревание раствора; по его прекращении смесь нагревают в продолжение нескольких часов до прекращения выделения хлористого водорода (вероятно, на водяной бане); извлекают затем эфиром и промывают насыщенным раствором поваренной соли. Из промывных вод можно извлечь эфиром еще некоторое количество ацетильного производного, но полученную таким образом эфирную вытяжку следует вновь промыть раствором поваренной соли. Соединенные вместе эфирные растворы сушат сульфатом натрия и перегоняют в вакууме. Ацетил-1-нитропентанол-2 $CH_3\cdot(CH_2)_2CH(OCOCH_3)\cdot CH_2NO_2$ кипит при 111—113° при 10 *мм*; выход составляет 8,4 *г*, т. е. 80% от теории. Отщепление уксусной кислоты происходит очень легко при кипячении эфирного раствора ацетильного производного с бикарбонатом калия.

7 *г* полученного выше ацетильного производного растворяют в 35 *мл* эфира и нагревают до кипения в продолжение 7 час. с 6 *г* двууглекислого калия; при разгонке реакционной смеси в вакууме получается 3,5 *г* 1-нитроамилена-1 с т. кип. 69—70° (12 *мм*), что отвечает 76% от теории.

Синтез ароматических ядер

Гексаметилбензол удобнее всего получать по способу Реклебена и Шейбера [1344] следующим образом:

Трубку для сожжения (длина 30 *см*) наполняют продажной окисью алюминия и нагревают ее при помощи электроприбора или же в печи для сожжения до 400°. Один конец трубки соединяют с отводной трубкой колбочки Вюрца, помещенной в сильно кипящую водяную баню, а другой—соединен с хорошо охлаждаемым приемником. В перегонную колбочку приливают из капельной воронки равномолекулярную смесь из ацетона и метилового спирта (100 *г* ацетона на 55 *г* метилового спирта), причем скорость приливания регулируют таким образом, что приливаемая жидкость моментально испаряется и отгоняется из колбы. Собирающийся в приемнике продукт состоит из двух частей: одна из них—жидкая—разделяется на два слоя— водный и более легкий, маслянистый, окрашенный в коричневый цвет слой, другая часть представляет собой значительные количества кристаллического гексаметилбензола. По окончании реакции кристаллы отфильтровывают, слои разделяют и верхний, маслянистый, подвергают перегонке для удаления легко кипящих примесей, из остатка вымораживанием выделяют еще некоторое количество гексаметилбензола. Полученные же первые фракции подвергают вторичной перегонке над нагретой окисью алюминия. Общий выход гексаметилбензола

составляет до 20% от теории; после повторной перекристаллизации из кипящего этанола гексаметилбензол плавится при 164° [см. примечание 105, стр. 653].

5. ОТЩЕПЛЕНИЕ ДВУОКИСИ УГЛЕРОДА И ВОДЫ ОТ ДВУХ МОЛЕКУЛ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Основная схема этой реакции $2R\cdot COOH \rightarrow R\cdot CO\cdot R + H_2O + CO_2$ известна уже давно и часто применяется для синтеза. Классическим примером технического применения этого процесса является получение ацетона путем сухой перегонки уксуснокислого кальция. В тех случаях, когда при реакции исходят из кальциевой или бариевой соли какой-либо одной кислоты, в результате отщепления углекислоты образуется симметричный кетон. При применении же смеси двух различных кислот можно ожидать образования трех различных кетонов: двух симметричных, являющихся в этих случаях нежелательными побочными продуктами, и одного несимметричного, который и представляет собой основной «продукт реакции». Разделение этих трех возможных при реакции кетонов проходит тем легче, чем больше разница в молекулярных весах, взятых для реакции карбоновых кислот. В тех случаях, когда из высокомолекулярных кислот требуется получить метилкетоны, выход их может быть увеличен путем соответственного изменения количественного соотношения реагирующих веществ; при применении избытка дешевых кальциевых или бариевых солей уксусной кислоты получается, правда, больше ацетона, чем при работе с равномолекулярными количествами, но, с другой стороны, образуется также гораздо меньше и нежелательного высокомолекулярного симметричного кетона.

При применении вместо кальциевой соли уксусной кислоты кальциевой соли муравьиной кислоты в смеси с солями других карбоновых кислот образуются по схеме

$$R\cdot COOH + HCOOH \rightarrow R\cdot CHO + CO_2 + H_2O$$

альдегиды. Реакция эта распространима почти без исключения на все те карбоновые кислоты, которые в условиях конденсации не претерпевают каких-либо других изменений. Способ проведения ее крайне прост. В большинстве случаев бывает достаточно хорошо смешать кислоту с известью или же с гидратом окиси бария и нагревать затем смесь в реторте. Часто можно добиться лучших результатов, если заранее получать щелочноземельные соли кислот и перед перегонкой хорошо их высушивать. Этот способ получения кетонов имеет значение и в настоящее время; его можно применять, например, в тех случаях, когда реакция Фриделя — Крафтса по каким-либо причинам не идет, а соответствующая карбоновая кислота является легко доступной. Так, например, при синтезе ближайших замещенных в ядре гомологов ацетофенона непосредственно из толуола реакцией Фриделя-Крафтса

может быть получен лишь *п*-метил-ацетофенон, а *о*- и *м*-метил-ацетофеноны этим способом получены быть не могут. Возможными путями для синтеза этих соединений являются следующие способы: можно, исходя из толуидинов, перевести их в толунитрилы и получить затем кетоны при взаимодействии этих соединений с метилмагнийиодидом; однако получаемые при этом выходы очень невелики. В качестве исходного материала для синтеза могут быть применены также и довольно легко доступные толуиловые кислоты; получить из них кетоны можно несколькими различными способами. Согласно одному из них, кислоты переводят в их хлорангидриды, легко превращающиеся при обработке цинкметилом в кетоны; способ, однако, очень дорог и неудобен. Теоретически заманчивой является реакция конденсации хлорандгидридов кислот с натрийацетоуксусным эфиром с последующим гидролизом по схеме

$$R\cdot COCl + CH_3\cdot CO\cdot CHNa\cdot COOC_2H_5 \rightarrow R\cdot CO\cdot CH(COOC_2H_5)CO\cdot CH_3 \rightarrow R\cdot CO\cdot CH_3.$$

Применив в качестве исходных продуктов толуилацетоуксусные эфиры, можно этим путем получить желаемый метилкетон, подвергнув эти соединения последовательно гидролизу при действии кислоты и щелочи; однако и этот способ не дает очень хороших результатов и, кроме того, очень продолжителен (см. стр. 395).

С другой стороны, хотя перегонка смеси бариевых солей толуиловой и уксусной кислот приводит к образованию лишь 25% от теории соответствующего ацетилтолуола, способ этот чрезвычайно прост и является поэтому наиболее выгодным с экономической точки зрения (см. К. Вейганд и Ф. Шехер [1345]).

Исключительно хорошие результаты получаются при синтезе при помощи этого способа циклопентанона из адипиновой кислоты и гидрата окиси бария (см. стр. 488). В случае же суберона 7-циклического кетона вообще не существует, повидимому, иного метода получения, помимо его образования из корковой кислоты. С другой стороны, циклогексанон, конечно, удобнее получать из циклогексанола. Получение циклических кетонов с большим молекулярным весом будет разобрано на стр. 488 и сл.

В тех случаях, когда карбоксильная группа кислоты стоит при вторичном атоме углерода, реакция протекает иным образом. Так, например, при перегонке бариевой соли дифенилуксусной кислоты образуется наряду с дифенилметаном тетрафенилаллен (см. стр. 356). Образование дифенилметана является здесь следствием более глубокого процесса разложения, а получение тетрафенилаллена нельзя рассматривать как результат реакции

$$(C_6H_5)_2CH\cdot CO\cdot CH(C_6H_5)_2 \rightarrow (C_6H_5)_2C:C:C(C_6H_5)_2 + H_2O,$$

при которой предполагается, что он образуется при дальнейшем разложении получающегося первоначально тетрафенилацетона

(см. стр. 256). Образование дифенилметана из дифенилуксусной кислоты находит себе, как этого и следовало ожидать, полную аналогию при разложении других, легко поддающихся декарбоксилированию кислот, и в этих случаях вместо синтеза кетона имеет место реакция пиролиза.

Скуиббом [1346] был разработан каталитический способ получения кетонов, представляющий собой видоизменение синтеза этих соединений из кальциевых и бариевых солей. Согласно этому методу, соли кислот не подвергают сухой перегонке, а пропускают пары кислот над некоторыми углекислыми солями или окисями, причем при определенных температурных условиях имеет место контактная реакция. Позже было установлено, что в лабораторных условиях особенно хорошие результаты получаются при применении в качестве контакта окиси тория.

Каталитический способ имеет, однако, несколько ограниченную область применения; так, например, при сухой перегонке солей ароматических кислот, карбонильная группа которых находится в ядре, из них с удовлетворительным выходом получаются диарилкетоны; при помощи же каталитического процесса эти соединения в достаточных для препаративных целей количествах получены быть не могут, так как в этом случае реакция декарбоксилирования протекает слишком быстро.

В тех же случаях, когда дело идет о жирноароматических карбоновых кислотах типа фенилуксусной кислоты, каталитическое образование кетонов проходит вполне нормальным образом, и при помощи каталитического способа можно получать с хорошим выходом кетоны также и из смесей ароматических кислот с жирными или жирноароматическими кислотами. Следовательно, при контактном способе необходимо только, чтобы по крайней мере одна из взятых для реакции кислот была пригодна для этой реакции.

Синтез кетонов проходит, повидимому, всегда лучше всего в присутствии окиси тория. При синтезах альдегидов, которые, по Сабатье и Майлю [1347], получаются при пропускании над контактом смеси паров муравьиной и соответственной каждому данному случаю карбоновой кислот, лучшие результаты дает окись марганца.

Ниже приведено в качестве примера описание способа получения фенилацетона, взятое из «Organic Syntheses», **16**, 49 [см. примечание 106, стр. 653].

Приготовление окиси тория проводят следующим образом: Путем отсеивания получают небольшие, величиной с горошину, кусочки пемзы, обрабатывают их горячей концентрированной азотной кислотой, тщательно промывают горячей дестиллированной водой, пропитывают раствором 40 *г* азотнокислого тория $Th(NO_3)_4 \cdot 12H_2O$ в 100 *мл* воды и, наконец, при частом перемешивании, упаривают раствор досуха. Количество взятой для

работы пемзы авторами не указано, однако размеры применяемой при реакции трубки показывают, что объем ее должен равняться приблизительно 250 *мл*. Пропитанную азотнокислым торием пемзу прокаливают затем при помощи бунзеновской горелки до полного разложения азотнокислой соли и получают контакт, содержащий около 15% окиси тория.

В случае простых опытов, при которых не требуется точного соблюдения температурных условий, подобной пемзой наполняют трубку для сожжения и помещают ее в несколько наклонном положении в подходящую печь для сожжения; верхний конец трубки соединяют с форштоссом, через который ведут приливание реакционной смеси, и пропускают углекислый газ, который играет здесь роль газа, переносящего пары жидкости. Нижний конец трубки соединяют с подходящим холодильником.

При получении фенилацетона трубку для сожжения (длина 90 *см*, диаметр 2 *см*) наполняют пропитанной по указанному выше способу окисью тория — пемзой, нагревают ее до 430—450°, пропускают через прибор, для его промывки, ток сухого углекислого газа (для осушки газа, а также в качестве счетчика пузырьков применяется промывная склянка с серной кислотой) и начинают затем приливать в трубку через капельную воронку раствор 136 *г* фенилуксусной кислоты в 120 *мл* ледяной уксусной кислоты (2 моля) со скоростью 12—15 капель в минуту; одновременно через трубку непрерывно пропускают ток сухого углекислого газа, причем скорость пропускания регулируют таким образом, чтобы через промывную склянку проходило бы по одному пузырьку в секунду. Приливание смеси продолжается 12—15 час., после чего трубку споласкивают 10 *мл* ледяной уксусной кислоты, превращающейся при этом в ацетон, который растворяет и увлекает за собой остающиеся в трубке вещества. Продукт реакции, состоящий из коричневатого, слабо флуоресцирующего масла и водного слоя, обрабатывают 300 *г* смеси воды со льдом и подщелачивают небольшим избытком 50%-ного раствора едкого натра. Маслянистый слой отделяют, а водный слой дважды извлекают бензолом (50 *мл* на каждое извлечение). Бензольный раствор соединяют с отделенным первоначально маслом и подвергают фракционированию. Фенилацетон перегоняется при 21—22 *мм* в пределах от 110 до 115°. Выход его 74—87 *г*, т. е. 55—65% от теории.

Прекрасный каталитический способ получения кетонов из карбоновых кислот при помощи окиси тория не всегда может быть применен с тем же успехом в случае соединений с большим молекулярным весом, из-за высокой точки кипения этих последних. Сванн, Аппель и Кистлер [1348] установили, что при получении кетонов можно пользоваться не самими кислотами, а их эфирами. Условия проведения этого синтеза были разработаны на примере этилового эфира лауриновой кислоты, и авторы

установили, что оптимальные выходы получаются при температуре 360° и скорости перегонки, соответствующей 3—4 *г* в минуту. Из 57 *г* эфира лауриновой кислоты при этих условиях получается 39 *г* лаурона, т. е. 92,5% от теории.

В предыдущей работе указанных авторов (см. там же, стр. 388) имеется описание как аппаратуры, так и приготовления применявшегося ими катализатора. Вместо обычного контакта, т. е. пропитанной окисью тория пемзы, авторы пользовались аэрогелем окиси тория, приготовление которого является довольно сложным и не будет описано здесь из-за недостатка собственного опыта. Применявшаяся ими контактная печь имела электрический обогрев, а температуру они определяли термоэлектрическим способом. Вместо трубки для сожжения были применены две спаянные между собой по типу сосуда Дьюара концентрические пирексовые трубки. Лицам, желающим ближе познакомиться с указанной работой, рекомендуется обратиться за дальнейшими подробностями к оригиналу.

Сухая перегонка щелочноземельных солей карбоновых кислот долгое время применялась в технике для получения кетонов, и способ этот дает в ряде случаев такие хорошие выходы, что при известных обстоятельствах и в настоящее время может служить в лаборатории для синтеза кетонов. Так, например, в германском патенте 256622 (Байер и К°) описан следующий метод получения циклопентанона:

500 частей адипиновой кислоты тщательно смешивают с 20 частями мелко измельченного гидрата окиси бария, смесь постепенно нагревают в реторте до 290—295° и продолжают затем нагревание при этой температуре до прекращения отгонки. Циклопентанон высаливают из полученного дестиллата при помощи твердого углекислого натрия, выделенный продукт высушивают и подвергают фракционированию. Выход циклопентанона с т. кип. 130—130,5° составляет 70% от теории.

При каталитическом получении циклопентанона из адипиновой кислоты лучшим катализатором, согласно Сабатье и Майлю [1349], является окись марганца, оптимальная температура реакции 350°, выходы составляют 80% от теории. Таким образом, в этом случае более простой способ почти что не уступает контактному методу, и, собственно говоря, перегонка 500 частей адипиновой кислоты с 20 частями гидрата окиси бария также представляет собой каталитический процесс. В «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 518, дано описание получения циклопентанона, почти не отличающееся от приведенного нами выше способа, и мы ограничиваемся здесь лишь ссылкой на эту работу.

В результате отщепления углекислоты от двухосновных кислот циклические кетоны получаются с хорошими выходами лишь при определенном числе атомов углерода в цикле. Выходы достигают максимальной величины в случае пятичленных колец (около 80%),

падают до 70% для шестичленных, а для семичленных—до 50%; в случае восьмичленного кольца они равняются 20%; 9—12-членные кольца образуются с выходом всего лишь в несколько десятых процента, в случае же 15—16-членных колец снова возрастают до 5% (приведенные данные были получены в результате систематических исследований, проведенных Л. Ружичкой [1350]).

Основываясь на ряде простых соображений, К. Циглер [1351] доказал, что при применявшихся до настоящего времени способах создаются условия, крайне неблагоприятные для процесса циклизации, т. е. для интрамолекулярного взаимодействия двух реакционноспособных групп, находящихся по двум концам длинной цепи. Процесс термического отщепления углекислой соли от твердых солей карбоновых кислот, хотя и был в значительной мере улучшен Ружичкой путем подбора подходящих катионов, все же не является в данном случае подходящим методом, так как протекает в конденсированной фазе, т. е. при максимально возможной плотности, и благоприятствует поэтому интермолекулярной реакции между двумя или большим числом молекул, так как вероятность взаимодействия между двумя реакционноспособными группами находящихся вблизи друг от друга молекул в этих условиях очень велика.

На основании высказанных предположений следовало ожидать, что при проведении процесса циклизации при большом разведении выходы циклических продуктов реакции должны значительно улучшиться. Реакцию надо было, очевидно, проводить поэтому в растворе. Для проверки высказанных им предположений Циглер воспользовался интермолекулярной реакцией, происходящей между молекулой нитрила с общей формулой $R \cdot CH_2 \cdot CN$ и молекулой натриевого производного этого соединения $R \cdot CHNa \cdot CN$, которая протекает по схеме

$$R \cdot CHNa \cdot C \vdots N + N \vdots C \cdot CH_2 \cdot R \rightarrow R \cdot CH - C \cdot CH_2 \cdot R$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad C \vdots N \; N\,Na$$

и приводит к образованию натриевых соединений цианкетимидов. Из последних в результате омыления получаются цианкетоны, затем 1,3-кетокарбоновые кислоты и, наконец, путем декарбоксилирования — кетоны.

Интрамолекулярно процесс протекает следующим образом:

$$\begin{array}{l} CH_2 — CH_2 \\ \quad\cdot\qquad\cdot \\ (CH_2)_n \\ \quad\cdot\qquad\cdot \\ CH_2 — CH_2 \end{array} \quad \begin{array}{l} \\ C \equiv N \\ + \\ CHNa \cdot CN \rightarrow \end{array} \quad \begin{array}{l} CH_2 — CH_2 \\ \quad\cdot\qquad\cdot \\ (CH_2)_n \\ \quad\cdot\qquad\cdot \\ CH_2 — CH_2 \end{array} \quad \begin{array}{l} \\ C = NNa \\ \\ CH \cdot CN \\ \end{array} \quad \rightarrow \quad \begin{array}{l} CH_2 — CH_2 \\ \quad\cdot\qquad\cdot \\ (CH_2)_n \\ \quad\cdot\qquad\cdot \\ CH_2 — CH_2 \end{array} \quad \begin{array}{l} \\ CO \\ \\ CH \cdot COOH \\ \end{array}$$

Для проведения этой реакции приготовляют эфирный раствор органического соединения щелочного металла, например диэтилнатрийамида или еще лучше жирноароматического натрийамида, и приливают к нему эфирный раствор динитрила. В результате реакции имеет место замена атома водорода динитрила на натрий (или же литий) и образуется натриевое соединение динитрила, которое затем претерпевает при определенных условиях циклизацию.

О проведении реакции в отдельных случаях мы можем дать здесь лишь некоторые общие указания (см., например, К. Циглер [1352]). Впервые реакция этого типа была проведена Торпом [1353], который при ее помощи получил из нитрила адипиновой кислоты цианциклопентанон. В качестве конденсирующего средства им был взят алкоголят натрия; однако в указанных условиях реакция не доходит до конца, так как между исходными веществами и конечным продуктом реакции устанавливается, повидимому, состояние равновесия. Хорошим конденсирующим средством является, например, литий- или натрийэтиланилин; реакцию в их присутствии проводят, например, следующим образом [1354]:

Из 40 *мл* эфирного 10 н. раствора литийбутила в 500 *мл* эфира и 93 *г* этиланилина приготовляют прозрачный раствор литийэтиланилина. Полученный раствор нагревают с обратным холодильником до кипения и при постоянном перемешивании приливают через холодильник эфирный раствор 27,2 *г* динитрила корковой кислоты, причем при помощи специальных приспособлений достигают того, чтобы при этом не образовалось отдельных капель. Приливание динитрила занимает около 13—14 час. В тех случаях, когда доступ кислорода воздуха в реакционный сосуд тщательно исключен, получающаяся смесь бывает окрашена лишь в слабый коричневатый цвет; ее быстро выливают в 600 *мл* 2 н. соляной кислоты, эфирный раствор отделяют и взбалтывают его в течение 5 мин. со смесью 40 *мл* воды и 40 *мл* концентрированной соляной кислоты, причем имеет место омыление имидогруппы. После омыления эфирный раствор вновь обрабатывают кислотой до полного удаления из него этиланилина и после обычной обработки выделяют из него циансуберон с выходом 24—25 *г*, т. е. около 90% от теории.

Для получения циклических кетонов с большим числом атомов углерода была разработана сложная аппаратура, которая не может быть здесь описана [1354]. Время проведения реакции было увеличено до 240—340 час., и конденсирующие средства стали применять в гораздо больших разведениях (3 *л*), а для растворения динитрила на каждые 0,2 моля этого соединения употребляют 500—700 *мл* бензола. Скорость приливания раствора динитрила равняется, следовательно, 2—2,5 *мл* в час. Равномерное приливание без образования отдельных капель обеспечивается тем,

что раствор нитрила непрерывно вытесняется ртутью. Образование отдельных капель раствора нежелательно в том отношении, что может привести к внесению раствора гораздо большей концентрации.

О ходе подобных конденсаций имеются еще следующие общие указания [1355]:

При реакции на каждые 0,1 моля динитрила берут 1500 *мл* 0,67-проц. раствора натрийалкиланилина, содержащего около 25% избытка этиланилина. Раствор энергично перемешивают и приливают к нему при непрерывном кипении по возможности концентрированный эфирный раствор динитрила. При внесении в указанные условия различных изменений необходимо следить за тем, чтобы величина отношения

$$\frac{\text{Количество нитрила}}{\text{Количество реагента} \cdot \text{время}}$$

оставалась бы всегда постоянной.

Выходы, полученные при помощи описанного способа, достигают в случае циклических кетонов с 13-членным кольцом 15%, а в случае соединений с 14- и 15-членными кольцами до 60%. Для членов ряда с большим числом углеродных атомов в цикле наблюдается резкое различие; соединения с нечетным числом атомов в кольце, например кетоны с 17- и 19-членными кольцами, образуются при этом со значительно худшими выходами. Максимальный выход, равный 80%, был достигнут для кетона с 18-членным кольцом. Интересно отметить, что образование кетонов с 9-, 10- и 11-членными кольцами идет плохо также и при помощи разобранного способа. Эти соединения получаются с такими же плохими выходами, как и из дикарбоновых кислот, и лишь кетон с 12-членным кольцом образуется со значительно лучшим, равным 7% от теории, выходом.

Само собой понятно, что разработанный Циглером принцип может быть с успехом распространен и на другие реакции циклизации.

Так, например, при помощи этого метода был осуществлен синтез природного мускускетона — мускона или β-метилциклопентадеканона. Ход синтеза в общих чертах следующий:

Исходя из 1,10-дибромдекана, путем замены одного атома брома был получен обычным способом эфир ω-бром-*н*-децилмалоновой кислоты $Br\cdot(CH_2)_{10}\cdot CH\cdot(COOC_2H_5)_2$ и превращен затем в эфир ω-бром-*н*-децилметилмалоновой кислоты $Br\cdot(CH_2)_{10}\cdot CH(CH_3)(COOC_2H_5)_2$. В этом соединении второй атом брома был также заменен на остаток малонового эфира, и после омыления получающегося продукта была получена тетракарбоновая кислота, которая путем декарбоксилирования превращается в дикарбо-

новую кислоту $HOOC(CH_2)_{11}\cdot CH(CH_3)\cdot COOH$. Эфир этой кислоты дает, по способу Буво и Блана, с выходом в 30-проц., гликоль $HOCH_2(CH_2)_{11}CH(CH_3)\cdot CH_2OH$, который превращают через его дибромид в динитрил $CN(CH_2)_{12}CH(CH_3)CH_2CN$. Из 5 *г* динитрила в результате циклизации и дальнейшей обработки было получено 2,5 *г* рацемического мускона (см. К. Циглер [1356]).

РАЗРЫВ СВЯЗИ УГЛЕРОД — УГЛЕРОД

Порядок расположения материала, относящегося к данному разделу, был установлен на основании следующих соображений:

Термическое разложение соединений углерода может иметь место при любой температуре, однако нами будут рассмотрены здесь лишь реакции этого типа, проведение которых требует применения высокой, искусственным образом достигаемой температуры. Окислительное расщепление происходит обычно при действии различных окислителей, и на этом основании к числу подобных реакций можно было бы, повидимому, отнести и расщепление амидов кислот, по Гофману, при котором применяются соли бромноватистой кислоты; однако рассмотрение суммарного уравнения этой реакции — $RCONH_2+O\rightarrow R\cdot NH_2+CO_2$ — показывает, что получаемый в ее результате амин представляет собой в меньшей мере окисленный продукт, чем исходный амид кислоты; поэтому реакцию эту можно с тем же правом рассматривать и как пример восстановительного расщепления. Однако гораздо большее значение, чем эти формальные соображения, имеет тот факт, что тот же результат, т. е. замена в карбоновой кислоте карбоксила на первичную аминогруппу, может быть достигнут и при помощи ряда других реакций расщепления, например расщепления по Курциусу и по Брауну, которые не могут считаться окислительными процессами. Общим и наиболее важным моментом с химической точки зрения во всех этих реакциях является процесс гидролиза изоцианатов или уретанов, и на этом основании все они объединяются нами в разделе, в котором описываются реакции расщепления, протекающие в результате гидролиза. Реакции эти связаны и с различными перегруппировками, и в тех случаях, когда их перегруппировки имеют препаративное значение, они будут рассмотрены нами и в главе, посвященной перегруппировкам.

Здесь необходимо также сделать несколько замечаний, касающихся реакций, связанных с разрывом углеродных циклов. Поскольку этот процесс протекает в результате окисления и не связан с потерей атомов углерода, его следовало бы, повидимому, отнести к предыдущим разделам, в которых говорилось и о замыкании колец. Однако так как способы, применяемые с целью разрыва углеродных колец, ничем не отличаются от обычных методов, при помощи которых проводят все процессы расщепления, то мы и объединяем их в одном разделе. Все остальные рассматриваемые в настоящей главе реакции сопряжены с уменьшением числа атомов углерода, и поэтому к их числу относятся, например, реакции, связанные с укорачиванием длинных боковых цепей, но не реакции, в результате которых конечная метильная группа подобной цепи превращается в карбоксил.

I. ТЕРМИЧЕСКОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ

1. ОТЩЕПЛЕНИЕ ДВУОКИСИ УГЛЕРОДА

Целый ряд карбоновых кислот превращается по схеме $R\cdot COOH\rightarrow R\cdot H+CO_2$ в соединения с меньшим числом атомов углерода. Легче всего подобное расщепление имеет место в случае кислот, в молекуле которых рядом с карбоксилом находятся определенные группы, называемые обычно отрицательными, которые по своему характеру могут принадлежать к самым различным типам [см. примечание 107, стр. 654].

На самом простом примере, в случае уксусной кислоты, было установлено, что постепенное замещение в CH_3-группе галогенами, с одной стороны, увеличивает кислотность этого соединения, с другой же стороны, ослабляет связь карбоксильной группы с остальной частью молекулы, причем влияние это сказывается тем сильнее, чем выше атомный вес заместителей. Так, например, трихлоруксусную кислоту можно подвергать перегонке, и она разлагается при температуре выше 200°; в случае же триодуксусной кислоты разложение происходит уже при слабом нагревании. Соли кислот разлагаются еще легче, чем свободные кислоты; так, например, трихлоруксусная кислота превращается при нагревании с анилином в хлороформ и двуокись углерода, а кислая калийная соль трибромуксусной кислоты разлагается уже при сливании с ацетоном и дает при этом бромоформ и двууглекислую соль калия; соли же триодуксусной кислоты, повидимому, вообще очень неустойчивы. Препаративного значения реакция эта все же не имеет.

Удобный способ получения нитросоединений жирного ряда (см. стр. 318) основан, однако, как раз на легкости, с которой происходит разложение α-нитрокарбоновых кислот.

Одним из лучших способов получения стирола является также реакция декарбоксилирования, происходящая в результате термической обработки.

Так, например, по Абботу и Джонсону [1357], получение стирола из коричной кислоты проводят следующим образом.

Применяют круглодонную колбу (500 *мл*), соединенную с дефлегматором, диаметр которого равен 13—14 *мм*, высота же до начала отводной трубки (диаметр 7 *мм*) составляет 24 *см*. Необходимо точно придерживаться указанных размеров, так как в противном случае при реакции может иметь место полимеризация стирола; хорошие результаты получаются при работе с дефлегматором, в котором по всей его длине имеется ряд вдавлин; отводную трубку дефлегматора соединяют с охлаждаемым водой холодильником. В колбу загружают 148 *г* сухой коричной кислоты, несколько кусочков пемзы и 2 *г* гидрохинона, который предотвращает возможность возникновения окислительных процессов [1358]. В приемник, в качестве которого служит колба Вюрца (около 250 *мл*), также помещают 0,5 *г* гидрохинона. Нагревание регулируют таким образом, чтобы все время происходила отгонка стирола, причем температуру в верхней части дефлегматора поддерживают около 120° и ни в коем случае не дают подниматься выше 130°, так как иначе начинает перегоняться в значительных количествах сама коричная кислота. При указанных условиях коричная кислота все время находится в состоянии кипения, но ее пары должны практически полностью конденсироваться в дефлегматоре, и в холодильник могут попадать лишь незначительные количества этого соединения. Через 3,5—5 час. реакция обычно заканчивается; конец ее может быть установлен по быстрому повышению температуры отгоняющихся паров; в колбе остается лишь смолистый остаток, вес которого составляет 50—60 *г*. Полученный дестиллат, который окрашен в соломенно-желтый цвет и содержит лишь незначительное количество воды, смешивают со 100 *мл* воды и подвергают перегонке. Стирол отгоняется с парами воды в виде бесцветного масла, количество которого составляет 45—48 *г*; его высушивают хлористым кальцием и перегоняют в вакууме; приемник тщательно охлаждают ледяной водой. Выход мономерного стирола с т. кип. 44—46° (40 *мм*) составляет 40—42 *г*, т. е. 38—41% от теории. В тех случаях, когда полученный препарат не пускают тотчас же в дальнейшую переработку, к нему следует добавить 0,1% гидрохинона, иначе мономерное соединение быстро превращается в твердый полистирол.

Лучшим способом получения фурана также является реакция, сопряженная с отщеплением CO_2, происходящего в результате нагревания. Процесс этот проводили раньше путем нагревания пирослизевой кислоты в запаянной трубке или же с натронной известью. Однако, согласно Уильсону [1359], образование фурана проходит лучше и с превосходным выходом, если при этом пользоваться следующим способом:

Реакцию проводят в круглодонной колбе (200 *мл*), соединенной с простым дефлегматором (трубка без наполнителей), длина которого равняется 15 *см*, а диаметр 2,5 *см*. Отводную трубку дефлегматора, находящуюся на 2 *см* ниже его верхнего конца, соединяют с колонкой, наполненной натронной известью и помещенной в водяную баню, нагретую до 40°. Верхний конец этой колонки соединяют при помощи широкой трубки (диаметр 0,5 *см*) с верхним концом вертикально поставленного холодильника (шарикового или со змеевиком), нижний конец которого опущен в приемник, охлаждаемый при помощи охладительной смеси. В колбу загружают 80 *г* пирослизевой кислоты и нагревают ее до начинающегося кипения (200—205°). Оседающую в дефлегматоре в результате частичной возгонки пирослизевую кислоту время от времени проталкивают обратно в реакционную колбу. Нагревание продолжают до тех пор, пока в колбе остается еще неизмененная пирослизевая кислота. Содержимое приемника подвергают затем перегонке и получают 33—36 *г* фурана с т. кип. 31—34° при 745 *мм*, т. е. 72—78% от теории при работе с 95-проц. пирослизевой кислотой.

Все производные малоновой кислоты отщепляют при нагревании выше точки плавления 1 моль двуокиси углерода и превращаются таким образом в одноосновные карбоновые кислоты. Отдельные примеры этой реакции можно найти на стр. 464; здесь же нами будет приведено лишь описание получения *н*-капроновой кислоты из *н*-бутилмалоновой кислоты (см. стр. 392) по Р. Адамсу и К. С. Марвелю [1360]. Указанные авторы подробно изучили условия, при которых происходит отщепление двуокиси углерода; первоначально, до разработки описываемого ниже метода, они применяли в качестве исходного продукта для получения *н*-капроновой кислоты эфирный раствор *н*-бутилмалоновой кислоты, получающийся в результате синтеза этого соединения. После отгонки эфира остаток нагревался ими до 160—170°, и при этой температуре происходило выделение двуокиси углерода и одновременно перегонялась и капроновая кислота. Однако в дальнейшем ими было установлено, что процесс отщепления двуокиси углерода удобнее всего вести одновременно с омылением эфира кислоты. Реакцию эту проводят следующим образом:

В круглодонную колбу (5 *л*), соединенную с холодильником и капельной воронкой, помещают раствор 500 *г* едкого кали в равном количестве воды и приливают к нему постепенно при нагревании и частом перемешивании 500 *г* эфира *н*-бутилмалоновой кислоты, который при этом быстро омыляется. Основная реакция может считаться законченной, и раствор становится прозрачным одновременно с концом внесения эфира. Для того чтобы довести гидролиз до конца и удалить образовавшийся в его результате спирт, колбу нагревают без холодильника в продолжение 1—2 час. на водяной бане, а затем снова соединяют с обратным холодильником и капельной воронкой и подкисляют раствор 1500 *мл* соляной кислоты (1,19), причем следует избегать слишком сильного

вспенивания. Затем реакционную смесь нагревают 4—5 час. до кипения и перегоняют с нисходящим холодильником до тех пор, пока не будет отогнана почти полностью выделившаяся в виде масла *н*-капроновая кислота. Полученную кислоту отделяют от водной части дестиллата; около 400 *мл* этого последнего снова переливают в колбу (5 *л*), в которой проводилась реакция, и процесс отгонки повторяют. В дестиллате опять собирается некоторое количество капроновой кислоты; ее отделяют, а водные слои от первой и второй перегонок соединяют и высаливают хлористым кальцием. Капроновую кислоту сушат хлористым кальцием и подвергают перегонке; получают 200 *г* продукта с т. кип. 200—205°, т. е. 74% от теории.

В тех случаях, когда отщепление двуокиси углерода от карбоновых кислот не происходит вовсе или же оно имеет место при таких высоких температурах, при которых начинают преобладать более глубокие процессы разложения молекулы, термической обработке подвергают соли этих кислот. В этих условиях могут одновременно проходить две реакции: первая из них, протекающая по схеме $(R\cdot COO)_2\,Me + H_2O \rightarrow 2RH + MeCO_3 + CO_2$, приводит к образованию углекислой соли и углеводорода, вторая же $(RCOO)_2Me \rightarrow R\cdot CO\cdot R + MeCO_3$, при которой также образуется углекислая соль, приводит к образованию кетонов. В присутствии воды образование кетонов идет гораздо хуже, чем первая из указанных реакций, и поэтому щелочную соль карбоновой кислоты обычно смешивают с гидратом окиси кальция.

С чисто препаративной точки зрения этот метод имеет лишь небольшое значение, но при определении строения ароматических или гетероциклических ядер он оказывает очень большие услуги. В тех случаях, когда дело идет о переработке небольших количеств, реакционную смесь помещают в трубку для сожжения (причем иногда ее смешивают предварительно с кварцевым песком или железными опилками) и нагревают, пропуская одновременно через трубку ток углекислого газа. При работе с большими количествами удобно пользоваться железными ретортами с плоским дном, на котором можно расположить тонким слоем взятое для реакции вещество.

В некоторых случаях при разложении выгоднее применять не щелочные, а другие соли кислот. Так, например, Ф. Штраус [1361] получал фенилацетилен из медной соли фенилпропиоловой кислоты. Следует отметить, что, хотя для получения фенилацетилена известны и другие, даже лучшие методы, указанный способ может при известных условиях быть удобным.

Само собой понятно, что во многих случаях при термическом разложении карбоновых кислот имеет место ряд побочных реакций; особенно часто это наблюдается при работе с алициклическими соединениями. Так, например, циклогексанкарбоновая кислота

дает в результате термической обработки не циклогексан, а превращается в смесь дигидро- и тетрагидробензолов.

Термическое разложение α-кетокислот, изомерных глицидных и α-оксикислот протекает при особых условиях.

1. Разложение α-кетокислот, которые могут быть получены при помощи ряда различных способов, происходит по схеме $R\cdot CO\cdot COOH \rightarrow R\cdot CHO + CO_2$ и приводит к образованию альдегида и двуокиси углерода. Реакция декарбоксилирования проходит легче, если при ее проведении берутся не свободные кислоты, а в качестве исходного продукта применяют, по Буво [1362], их ариламиновые производные, полученные из первичных аминов $R\cdot C(:N\cdot R')\cdot COOH$; в результате декарбоксилирования эти соединения превращаются в основание Шиффа $R\cdot CH : N\cdot R'$. Кислоту нагревают с избытком анилина до прекращения выделения воды, отгоняют избыток анилина и воду, обрабатывают остаток минеральной кислотой, в результате чего имеет место гидролиз основания Шиффа, и извлекают полученный альдегид при помощи эфира. В качестве примера мы приводим ниже описание разработанного в нашей лаборатории способа получения *п-н*-пропилбензальдегида.

В трехгорлую колбу (500 *мл*), снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают смесь из 40 *г* *п*-пропилбензола, 60 *г* нитробензола и 150 *г* сероуглерода; суспендируют в ней 50 *г* мелко измельченного хлористого алюминия и начинают постепенно приливать к смеси при постоянном перемешивании 53 *г* хлорангидрида кислого эфира щавелевой кислоты, причем следят за тем, чтобы реакция не проходила слишком бурно. После прекращения сильного выделения хлористого водорода реакционную массу выливают на лед и обрабатывают избытком концентрированной соляной кислоты, причем цвет из первоначально красного переходит в желтый. Полученный раствор экстрагируют эфиром, дважды промывают эфирную вытяжку разбавленным раствором соды (причем полученные после промывки растворы сохраняют) и затем еще 2 раза водой. После высушивания хлористым кальцием и перегонки в вакууме получают 52 *г* этилового эфира *п-н*-пропилфенилглиоксиловой кислоты с т. кип. 172—175° при 12 *мм*, соответственно 71% от теории.

Содовые растворы содержат значительные количества свободной глиоксиловой кислоты в виде ее натриевой соли, и ее можно выделить путем подкисления и извлечения эфиром; после отгонки эфира получается 11 *г* неочищенной кислоты, и таким образом общий выход в результате реакции Фриделя — Крафтса в пересчете на взятый *п*-пропилбензол составляет 88% от теории.

Омыление перегнанного в вакууме эфира пропилфенилглиоксиловой кислоты проводят следующим образом: 11 *г* эфира нагре-

вают до кипения в течение нескольких минут с 25 *мл* 10-проц. водного раствора едкого натра; реакция может считаться законченной после того, как смесь примет гомогенный вид; полученный раствор подкисляют соляной кислотой, извлекают эфиром, сушат сульфатом натрия и затем эфир отгоняют. Остаток представляет собой *п-н*-пропилфенилглиоксиловую кислоту в виде желтой сиропообразной жидкости, выход в 9 *г*. В охладительной смеси кислота застывает и может быть перекристаллизована, хотя и с большими потерями, из петролейного эфира. Она образует бесцветные, очень гигроскопичные иголки с т. пл. 37—38°. Для получения *н*-пропилбензальдегида применяют обычно, однако, неочищенную пропилфенилглиоксиловую кислоту.

Полученную описанным выше способом из 44 *г* эфира неочищенную кислоту помещают в колбу Клайзена и смешивают в ней с небольшим избытком свежеперегнанный анилин (около 20 *г*), причем имеет место разогревание и образуется твердая анилиновая соль кислоты. При нагревании этой соли происходит отщепление воды и двуокиси углерода, которое сопровождается незначительным вспениванием реакционной смеси; получающуюся после разложения желтоватую жидкость подвергают тотчас же перегонке в вакууме, причем при 205° (при 12 *мм*) перегоняется основание Шиффа; выход его составляет 32 *г*, т. е. 72% от теории. Все 32 *г* полученного основания смешивают со 150 *мл* 25-проц. серной кислоты и нагревают в течение 15 мин. на водяной бане; после охлаждения смесь извлекают 3 раза эфиром, промывают эфирный раствор содой и водой, сушат сульфатом натрия и подвергают перегонке. Выход *п-н*-пропилбензальдегида с т. кип. 112—114° при 13 *мм* составляет 14 *г*, соответственно 65% от теории. В несколько более высоко кипящей фракции, количество которой составляет 5 *г*, также содержится еще довольно много альдегида.

Согласно другому способу, декарбоксилирование α-кетокислот проводят через их бисульфитные соединения; ниже, на стр. 520, этот метод будет разобран на примере превращения фталоновой кислоты в бензальдегид-*о*-карбоновую кислоту.

2. Глицидные кислоты, получающиеся, по Дарзану, в форме своих эфиров из альдегидов, при действии эфира хлоруксусной кислоты и этилата натрия (см. стр. 423) разлагаются при нагревании по схеме

$$R\cdot CH\underset{\diagdown O\diagup}{}CH\cdot COOH \rightarrow R\cdot CH:CHOH + CO_2 \rightarrow R\cdot CH_2\cdot CHO.$$

Низшие члены этого ряда перегоняют при обыкновенном давлении; перегонку же высших проводят в вакууме.

Глицидные кислоты, помимо указанного выше синтетического способа, могут быть получены также из акриловых кислот, причем получение их можно вести или непосредственно действием надкислот, или же применять в качестве исходного продукта их хлоргидрины (см. ниже).

Реакцию декарбоксилирования, по Клайзену [1363], проводят следующим образом: водный раствор натриевой соли метилфенилглицидной кислоты смешивают с разбавленным раствором соляной кислоты (в количестве, отвечающем приблизительно $^4/_5$ от вычисленного) и после прекращения выделения двуокиси углерода перегоняют смесь с водяным паром; выход 1-метил-1-фенилацетальдегида составляет 70—80% от теории.

Часто нет надобности в таких случаях предварительно выделять глицидную кислоту; можно, например, согласно Эрленмейеру и Липпу [1364], применять непосредственно продукт, получающийся при взаимодействии коричной и хлорноватистой кислот, представляющий собой смесь фенилхлормолочных кислот $C_6H_5\cdot CHCl\cdot CHOH\cdot COOH$ и $C_6H_5\cdot CHOH\cdot CHCl\cdot COOH$: 1 моль фенилхлормолочной кислоты (см. стр. 82) смешивают с 5-кратным по весу количеством воды и с 2 молями 25-проц. раствора едкого натра; из раствора постепенно выкристаллизовывается натриевая соль фенилглицидной кислоты; выпавший осадок натриевой соли вновь растворяют путем нагревания, прибавляют к раствору $^3/_4$ моля 25-проц. раствора серной кислоты и после прекращения выделения двуокиси углерода подвергают перегонке с водяным паром. Дальнейшую обработку проводят обычным способом. Выход фенилацетальдегида с т. кип. 85—86° при 10 *мм*, полученного из 100 *г* фенилхлормолочной кислоты, составляет 30 *г*. Альдегид крайне неустойчив и легко полимеризуется.

Согласно Дарзану [1365], низшие члены ряда глицидных кислот разлагаются с отщеплением двуокиси углерода и превращаются в соответствующие альдегиды уже при обыкновенной температуре; аналогичные соединения с большим молекулярным весом для этой цели приходится перегонять в вакууме [см. примечание 108, стр. 654].

3. α-Оксикислоты разлагаются иногда при нагревании, иногда же при действии концентрированной серной кислоты по схеме

$$R\cdot CHOH\cdot COOH \rightarrow R\cdot CHO + CO + H_2O$$

или

$$R_2COH\cdot COOH \rightarrow R\cdot CO\cdot R + CO + H_2O$$

с образованием муравьиной кислоты или ее продуктов разложения, т. е. окиси углерода и воды. В случае щавелевой кислоты реакция приводит, как известно, к образованию муравьиной кислоты $HOOC\cdot COOH \rightarrow HCOOH + CO_2$; двуокись углерода образуется здесь вместо альдегида. В качестве примера может служить получение ацетондикарбоновой кислоты из лимонной кислоты по Ф. Пехманну [1366] в том виде, в каком оно дано в «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 70 (1949).

Более простой способ получения, по Генле [1367], заключается в следующем:

В круглодонной колбе смешивают 250 *г* мелко измельченной лимонной кислоты с 500 *мл* олеума (содержащего 15% SO_3) и дают прекратиться происходящему при разогревании вспениванию. Приблизительно через 15 мин. смесь помещают в кипящую водяную баню (работать под тягой или же соединить колбу со стеклянной трубкой диаметром 8 *мм* и зажечь выделяющуюся через ее верхний конец окись углерода) и нагревают при перемешивании, чтобы предотвратить слишком сильное вспенивание. После прекращения выделения окиси углерода (пламя в верхнем конце отводной трубки тухнет) колбу охлаждают последовательно водой, льдом и, наконец, смесью льда с поваренной солью, не обращая внимания на частично не разложившийся исходный продукт, а затем смесь выливают при хорошем перемешивании на 300 *г* истолченного льда, который находится в толстостенном стакане, помещенном, в свою очередь, в охладительной смеси. Через 1—2 часа выпавший осадок отсасывают и высушивают на пористой глине. Полученная ацетондикарбоновая кислота — 150 *г* — содержит еще серную кислоту; она может, однако, прямо применяться для дальнейшей работы. В результате очистки уксусным эфиром, как указывалось выше, получается 100 *г* продукта с т. пл. 138°, не уступающего по качеству полученному по ранее приведенной прописи.

Превращение ряда других α-оксикислот путем расщепления в альдегиды, содержащие одним атомом углерода меньше исходной кислоты, которое, по Блэзу [1368], проводят через лактиды, протекает очень часто неудовлетворительным образом. Дарзаном и А. Леви [1369] был разработан способ, по которому можно получить с хорошим выходом альдегиды, исходя из бромированных в α-положении эфиров через соответствующие α-метоксикарбоновые кислоты по схеме

$$R\cdot CH_2\cdot COOH \rightarrow R\cdot CHBr\cdot COOCH_3 \rightarrow R\cdot CH(OCH_3)\cdot COOCH_3 \rightarrow$$
$$\rightarrow R\cdot CH(OCH_3)\cdot COOH \rightarrow R\cdot COH + CO + CH_3OH.$$

α-Метоксиэфиры получают из α-бромэфиров путем обработки метилатом натрия; по этому способу можно, например, превратить эфир α-бромстеариновой кислоты в эфир α-метоксистеариновой кислоты, а этот последний, в свою очередь, превращается при омылении в α-метоксистеариновую кислоту (т. пл. 62,5°, т. кип. 190° при 5 *мм*). При нагревании этой метоксикарбоновой кислоты в течение часа при 300° она легко разлагается и превращается с почти теоретическим выходом в альдегид маргариновой кислоты.

4. Реакция декарбоксилирования α-нитрокарбоновых кислот была уже разобрана нами при описании способов получения нитросоединений алифатического ряда. Общий способ получения первичных нитросоединений из нитрилов кислот, который был разработан В. Вислиценусом и А. Эндресом [1370], протекает по схеме

$$R\cdot CH_2\cdot CN + C_2H_5O\cdot NO_2 + C_2H_5ONa \rightarrow R\cdot C(\dot{N}OONa)\cdot CN \rightarrow$$
$$\rightarrow R\cdot CH(NO_2)\cdot COOH \rightarrow R\cdot CH_2\cdot NO_2.$$

По этому методу получают сначала натриевое производное ациформы нитронитрила, из которого путем омыления образуется α-нитрокарбоновая кислота, а эта последняя превращается затем обычным способом в результате отщепления двуокиси углерода в соответствующее нитросоединение. В качестве примера мы приводим здесь описание аналогичной реакции, при которой исходным продуктом был взят бензилцианид [1371].

К раствору 8 *г* металлического натрия в 120 *мл* абсолютного спирта медленно приливают при охлаждении водой смесь 36 *г* бензилцианида и 32 *г* этилнитрата; на возможное выделение осадка нитрата натрия не обращают внимания. Смесь оставляют стоять 1 час при комнатной температуре без доступа влаги. Выпавший почти бесцветный осадок натриевой соли ацифенилнитроацетонитрила отсасывают и промывают сначала смесью равных объемов спирта и эфира, а затем одним эфиром. Выход составляет 40—45 *г*.

40 *г* неочищенной натриевой соли нагревают до слабого кипения в открытом сосуде с 600 *мл* 2 н. раствора едкого натра, причем происходит выделение аммиака. Если при этом из горячего раствора начинает выпадать осадок натриевой соли ацифенилнитрометана, то к раствору добавляют по мере испарения горячую воду. По окончании выделения аммиака раствор хорошо охлаждают льдом и подкисляют при хорошем размешивании или взбалтывании приблизительно 220 *мл* соляной кислоты (кислоту с уд. в. 1,18 разбавляют для этой цели равным объемом воды) до ясно кислой реакции на конго. Во время подкисления наблюдается сильное выделение двуокиси углерода, и из раствора в виде кристаллических хлопьев выпадает ацифенилнитрометан. Смесь оставляют стоять на ночь, причем аниформа превращается в результате перегруппировки в нейтральный фенилнитрометан, который извлекают из раствора эфиром. Полученный эфирный раствор промывают раствором соды, эфир отгоняют без предварительного высушивания, а остаток перегоняют с водяным паром. Полученное при перегонке масло извлекают эфиром и сушат эфирный раствор хлористым кальцием. После перегонки в вакууме получают 14—18 *г* светложелтого масла с т. кип. 118—119° при 16 *мм*, что отвечает 50% от теории.

5. Реакцию декарбоксилирования аминокислот удобнее всего проводить, по М. Вада [1372], через гидантоины, образующиеся

при действии на эти кислоты мочевины. При действии на гидантоины концентрированных кислот или щелочей они претерпевают гидролиз с отщеплением двуокиси углерода и аммиака и превращаются с хорошим выходом в первичные амины, лежащие в основе взятых для реакции амипокислот. Процесс протекает по схеме

$$R\cdot CH(NH_2)\cdot COOH + H_2N\cdot CO\cdot NH_2 \rightarrow H_2N\cdot CO\cdot NH\cdot CHR\cdot COOH \rightarrow$$

$$\rightarrow \begin{matrix} R\cdot CH - NH \\ | \quad\quad \diagdown \\ CO - NH \quad\quad CO \end{matrix} \xrightarrow{H_2O} R\cdot CH_2\cdot NH_2 + 2CO_2 + NH_3.$$

Нагревают, например, 10 *г* фенилаланина и 150 *мл* воды с обратным холодильником в течение 35 мин. с избытком мочевины (5 *г*). Образующуюся ураминовую кислоту обрабатывают соляной кислотой и смесь упаривают досуха, причем ураминовая кислота превращается в гидантоин. Полученный сухой продукт растворяют в эфире, из которого после упаривания выделяется чистый гидантоин. 4,9 *г* этого соединения нагревают с 70 *мл* воды и 20 *мл* концентрированной серной кислоты в течение 10 час. с обратным холодильником, раствор подщелачивают и извлекают выделившийся фенилэтиламин эфиром. Выход фенилэтиламина с т. кип. 189° составляет 2,5 *г*, т. е. 80% от теории.

Вместо мочевины можно применять для этой же цели уретан, цианат калия или фенилизоцианат как в нейтральном, так и в щелочном растворе; при этом также образуются ураминовые кислоты или же их соли, из которых при действии разбавленных кислот получаются соответствующие гидантоины. В приведенных выше работах описано декарбоксилирование гликоколя, лейцина, лизина, тирозина, пролина, триптофана, гистидина, аргинина, цистина, аспарагиновой и глутаминовой кислот [см. примечание 109, стр. 655].

По А. Волю [1373], отщепление синильной кислоты от ацетилированных нитрилов альдоновых кислот удобнее всего проводить следующим образом: 5 *г* нитрила растворяют в 4 *мл* спирта, тотчас же смешивают с 0,25 *г* азотнокислого серебра и с избытком аммиака, оставляют стоять на несколько часов и затем подкисляют.

2. ОТЩЕПЛЕНИЕ ДРУГИХ СОСТАВНЫХ ЧАСТЕЙ МОЛЕКУЛЫ

Термическое расщепление в парообразном состоянии

Применявшийся ранее лишь в лаборатории, впервые разработанный при получении изопрена (см. ниже) способ термического расщепления путем пропускания определенных соединений в парообразном состоянии над раскаленной металлической проволокой, нашел себе за последнее время широкое применение; так, например, Э. Оттом и К. Шмидтом [1374] был разработан на этом принципе метод получения недокиси углерода из ангидрида диацетилвинной кислоты, который мы и описываем ниже; прибор, в котором проводят этот процесс, изображен на рис. 10.

Объем шарообразной части колбы, в которой проводят разложение, равен 500 *мл*; соединение обеих частей реакционного цилиндра, осуществлявшееся прежде при помощи кольца из каучука, гораздо удобнее заменить стеклянным шлифом, как это будет указано ниже при описании приборов для получения бутадиена. Предложение, согласно которому внутренняя часть лампочки накаливания используется в качестве опоры для нагревательной проволоки, также отпало само собой, так как конструкция лампочек накаливания значительно упрощена. Кроме того, О. Дильсом, Р. Бекманном и Ж. Теннисом [1375] сконструировано нагревательное приспособление, при помощи которого длина нити может быть увеличена вдвое (см. рис. 11). По Отту и Шмидту, нагревательная проволока делается из платины, диаметр ее равен 0,3 *мм*, а длина 2 *м*; таким образом, при применении приспособления Дильса и его сотрудников длина проволоки может достигать 4 *м*. Отт нагревает проволоку при помощи тока в 4—4,5 ампер до сильного красного каления. Изображенный на рис. 10 приемник охлаждают при помощи охладительной смеси. По Дильсу (см. выше), этот приемник соединяют со вторым, который охлаждают спиртом и жидким воздухом (соблюдать осторожность, см. ч. 1 стр. 38,39) до —70° и окончательно конденсируют образующуюся при реакции смесь двуокиси и недокиси углерода в третьем приемнике, охлаждаемом жидким воздухом.

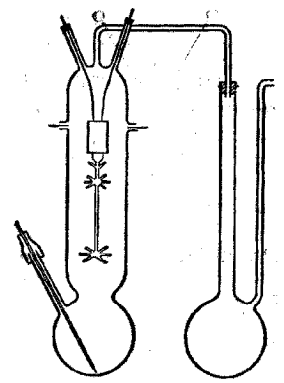


Рис. 10. Прибор для получения недокиси углерода.

Для проведения реакции помещают в колбу 250 *г* неочищенного ангидрида диацетилвинной кислоты (см. стр. 199) и нагревают колбу в солевой или в какой-либо другой бане приблизительно до 200°, причем одновременно при помощи хорошего насоса высасывают из прибора воздух; при этом ангидрид диацетилвинной кислоты приходит в состояние сильного кипения. Для того чтобы обезвредить образующуюся при реакции и не способную конденсироваться окись углерода, газы, откачиваемые насосом, отводят в пламя бунзеновской горелки. Давление в приборе должно равняться приблизительно 11 *мм*. В продолжение 6—8 час. удается разложить 189 *г* ангидрида диацетилвинной кислоты, 15 *г* этого соединения собирается в виде конденсата в верхней части цилинд-

ра, 46 *г* остается в форме черного остатка на дне колбы. В охлаждаемом жидким воздухом приемнике конденсируется 31,5 *г* неочищенного продукта; если принять во внимание захваченную вместе с окисью углерода недокись, то выход ее составляет 41% от теории; Дильс с сотрудниками получали при работе с удлиненной нагревательной проволокой 55—60%. Полученный продукт может быть очищен фракционированием; чистая недокись углерода кипит при атмосферном давлении при 5—7° (см. А. Шток и Г. Штольценберг [1376]).

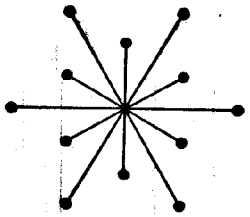


Рис. 11. Расположение стеклянных палочек, применяемых в качестве опоры для нагревательной проволоки (по Дильсу).

Относительно приготовления растворов недокиси углерода см. стр. 358.

За последнее время разработан целый ряд способов получения бутадиена в достаточных для препаративных целей количествах. Для получения этого соединения в лаборатории наиболее подходящим является, повидимому, метод, описанный в немецком патенте 252499 [1377], связанный с термическим расщеплением целого ряда различных гидроароматических соединений. Принцип, лежащий в основе этого метода, аналогичен принципу, примененному К. Гарриесом и Готтлобом [1378] при разработке ими способа получения изопрена из дипентена. Ниже мы приводим ряд данных, касающихся этой последней работы, в которой впервые при термическом разложении было применено и описано нагревательное приспособление, известное под названием «изопреновой лампы», которая в дальнейшем применялась при проведении целого ряда других аналогичных процессов.

При получении изопрена, так же как и при получении недокиси углерода (см. рис. 10), пары скипидара, карвена или лимонена омывают обогреваемую электричеством платиновую проволоку, которая, как это имело место в старых лампочках накаливания, поддерживается стеклянным стержнем. Длина платиновой проволоки равняется 120 *см*; в состоянии среднекрасного каления она обладает сопротивлением, равным 9 ом, и пропускает при включении в сеть с напряжением, равным 220 вольт, ток силой в 5 ампер.

Описанное в «Синт. орг. преп.», вып. V, стр. 22, получение бутадиена очень близко к методу, разработанному Гарриесом. Получения кетена см. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 226 (1949).

II. ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ

Целесообразно различать два рода реакций, связанных с расщеплением углеродистых соединений при действии окислителей; к первому из них относятся те реакции расщепления, которые проводят планомерно и ход которых может быть разбит на ряд промежуточных стадий; ко второй же группе можно отнести реакции, при которых используются возможности, связанные с особенностями строения молекулы данного вещества, благодаря которым оно может быть превращено в определенные продукты расщепления. Обе указанные группы реакций имеют значение как для определения строения различных соединений, так и для препаративных целей. Во многих случаях перед проведением самого расщепления в молекуле данного вещества проводят ряд изменений, которые чаще всего заключаются во введении кислородсодержащих групп или двойных связей.

а) Расщепление алифатических цепей путем отщепления конечных атомов углерода

Расщепление углеродной цепи при действии окислителей, проведенное Крафтом в случае природных жирных кислот, имеет в настоящее время лишь исторический интерес. Способ этот основан на превращении карбоновой кислоты в соответствующий метилкетон, причем цепь удлиняется сначала на один атом углерода, после чего полученное соединение подвергают окислению при действии хромовой кислоты. В результате этой реакции образуется в качестве основного продукта уксусная кислота и карбоновая кислота, содержащая одним атомом углерода меньше, чем исходная кислота. Операцию эту можно повторить несколько раз, и в тех случаях, когда углеродная цепь обладает нормальным строением, она укорачивается в результате каждого окисления на один атом углерода. При помощи этого способа стеариновая кислота была превращена в *н*-каприновую кислоту, а так как эта последняя была уже получена синтетическим путем, то тем самым было доказано и строение стеариновой кислоты. Метод этот, однако, потерял уже теперь свое значение, так как в настоящее время для разрешения подобных задач существует ряд более точных и удобных способов, не связанных с проведением реакции окисления.

Один из подобных способов был применен Виландом при расщеплении боковой цепи желчных кислот. Для того чтобы сделать возможным отщепление конечного атома углерода боковой цепи путем окисления, эфир карбоновой кислоты при помощи реакции Гриньяра был превращен в третичный спирт по схеме $R \cdot CH_2 \cdot COOR' \rightarrow R \cdot CH_2 \cdot C(OH)(CH_3)_2$ и этот спирт окислен затем до карбоновой кислоты с меньшим числом атомов углерода, см. стр. 519.

Относительно способа проведения подобных расщеплений были высказаны также некоторые предположения Каррером [1379], однако здесь мы ограничимся лишь указанием на них.

Обычно очень просто проходит отщепление длинных боковых цепей, связанных с ароматическими или гетероциклическими

ядрами, в результате которого образуется карбоксильная группа, соединенная непосредственно с ядром; эта реакция была уже в основном разобрана нами выше (стр. 152), и здесь будет достаточно ограничиться ссылкой на нее. Некоторые отклонения могут наблюдаться лишь в случае соединений, в боковой цепи которых имеются атомы галогенов; при окислении подобных веществ в реакционную смесь вводят обычно азотнокислое серебро, которое связывает галоген, затрудняющий процесс окисления.

Окислительное расщепление алифатических углеродных цепей, в которых имеются замещающие боковые метильные группы, имеет аналитическое значение, так как, по Р. Куну и Г. Роту [1380], эти метильные группы могут быть отщеплены в форме уксусной кислоты.

Все указанные способы расщепления боковых цепей являются довольно жесткими. Поэтому в тех случаях, когда в молекуле имеются реакционноспособные группировки, которые желательно сохранить в неизменепном состоянии, приходится прибегать к другим методам. При превращении ароматических метилкетонов путем окисления в карбоновую кислоту, карбоксил которой непосредственно связан с ядром, в качестве окислителя применяют соли хлорноватистой или бромноватистой кислоты, при действии которых остальные боковые цепи ядра остаются неизмененными. Способ этот не особенно удобен, так как работу приходится проводить в водной суспензии. Ход подобных реакций был изучен Фузоном, Бертетти и Россом [1381] на примере 2,4,6-трихлорацетофенона, причем авторам удалось выделить предполагаемый промежуточный продукт α,α,α-трибром-2-4-6-трихлорацетофенон.

5 *г* 2,4,6-трихлорацетофенона, полученного с выходом 50% из 2,4,6-трихлорбензоилхлорида и метилмагнийхлорида, вносят в 500 *мл* раствора бромноватистокислого натрия и оставляют стоять в течение 30 час. при постоянном перемешивании, причем температуру поддерживают при 50°; по истечении этого времени перемешивание продолжают еще 50 час. при 70°. Взятый для реакции раствор бромноватистокислого натрия был приготовлен путем растворения 50 *г* брома в 500 *мл* 10-проц. раствора едкого натра, охлажденного до 0°. По окончании реакции из раствора выделяется 8 *г* трибромкетона с т. пл. 126—127°, т. е. 80% от теории. При длительном кипячении с 50-проц. раствором едкого натра соединение в результате гидролиза почти количественно превращается в трихлорбензойную кислоту.

Два стоящих в *орто*-положениях атома хлора стабилизируют здесь, очевидно, образующиеся при реакции тригалогенкетоны, которые обычно описанным путем выделены быть не могут.

Аналогичная реакция часто удается и с другими метилкетонами; так, например, из бензальацетона при ее помощи может быть получена коричная кислота $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CO \cdot CH_3 \rightarrow C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot COOH$; пиноновая кислота превращается в пиновую кислоту (см. стр. 514), а Тиман и Шмидт [1382] получили из изогероновой кислоты диметиладипиновую кислоту.

Гладкое расщепление метилкетонов и превращение их в карбоновые кислоты, содержащие одним атомом углерода меньше, было описано Ф. Крёнке [1383]. Метод основан на образовании монобромпроизводных метилкетонов при действии на них брома; при обработке бромпроизводных пиридином они превращаются в большинстве случаев в хорошо кристаллизующиеся бромистые соли пиридиния. При действии водно-спиртовых растворов едкого натра соли эти гидролизуются с образованием карбоновой кислоты и бромистого метилпиридиния:

$$R \cdot CO \cdot CH_3 \rightarrow R \cdot CO \cdot CH_2Br \rightarrow R \cdot CO \cdot CH_2 \cdot N(C_5H_5)\,Br \rightarrow$$
$$\rightarrow R \cdot COOH + CH_3 \cdot N(C_5H_5)\,Br.$$

Весь этот процесс, связанный с указанным рядом реакций, может быть проведен без очистки получаемых отдельных промежуточных продуктов, и при его помощи образуются желаемые карбоновые кислоты с хорошим выходом. В качестве примера мы приводим здесь описание получения по этому способу α-нафталинкарбоновой кислоты:

α-Ацетилнафталин растворяют в 5—10 частях ледяной уксусной кислоты, обрабатывают на холоду вычисленным количеством брома и осторожно нагревают на водяной бане. Реакционную смесь выливают в воду, содержащую небольшое количество сернистого ангидрида, и выпавшие кристаллы отсасывают и высушивают на пористой глине. Полученный α-нафтацилбромид обрабатывают избытком пиридина и по окончании реакции смесь нагревают короткое время на водяной бане, растворяют в спирте и осаждают из раствора эфиром. Бромистый α-нафтацилпиридиний может быть перекристаллизован из 10 частей воды и плавится при 170°. Расщепление бромистой соли проводят следующим образом: 0,5 *г* бромида растворяют в смеси 40 *мл* воды и 12 *мл* этилового спирта и нагревают в течение 12 мин. на водяной бане с 2 *мл* 10-проц. раствора едкого натра. При подкислении полученного раствора из него выпадает α-нафтилкарбоновая кислота.

Аналогичным образом была получена и β-нафталинкарбоновая кислота. Из 0,5 *г* бромистого пиридиния получается 0,25 *г* β-нафталинкарбоновой кислоты.

Помимо расщепления кетонов, некоторое значение имеет еще расщепление третичных спиртов, которые образуются иногда в качестве промежуточных продуктов (выделить которые однако не удается) при окислении соединений, содержащих третичный атом водорода.

б) Расщепление алифатических цепей, происходящее путем разрыва по месту нахождения определенных группировок

Расщепление происходит по месту нахождения кислородсодержащих групп

В тех случаях, когда в алифатической цепи замещено больше одного атома углерода, при реакции расщепления имеют место особые условия. Легче всего этот процесс протекает, когда в цепи имеются две стоящие рядом гидроксильные группы или же если такие группы могут быть введены в нее искусственным образом, т. е. когда дело идет об 1,2-диолах или 1,2-гликолях. Группировка =C(OH)—C(OH)= легко дегидрируется при действии подходящих окислителей, и образующиеся в результате этой реакции, по Р. Криги [1384], свободные 1,4-дирадикалы стабилизируются по схеме

$$\begin{matrix} =C-O.. \\ | \\ =C-O.. \end{matrix} \rightarrow =C=O + O=C=$$

Продуктами расщепления являются здесь карбонильные соединения. Особенно большое препаративное значение эта реакция имеет в двух случаях: во-первых, когда данная молекула построена симметрично, так как ее расщепление приводит, очевидно, к образованию только одного продукта, и, во-вторых, если 1,2-диольная группировка расположена сильно эксцентричным образом, благодаря чему обычно бывает легко разделить образующиеся при расщеплении продукты.

В качестве окислителей при проведении подобных реакций пользуются обычно иодной кислотой [1385], тетраацетатом свинца [1386] и четырехокисью осмия [1387]. Из них чаще всего применяется тетраацетат свинца, так как это соединение растворяется в органических растворителях. Иодная кислота удобна при работе с водными растворами, что же касается четырехокиси осмия, то этот окислитель может быть всегда заменен другими [см. примечание 110, стр. 655].

При расщеплениях, проводимых при действии тетраацетата свинца, нет необходимости исходить обязательно лишь из 1,2-диолов. Вместо одной или обеих гидроксильных групп могут находиться амино- или же карбоксильные группы. Таким образом, как правило, в реакцию могут вступать: 1) 1,2-диолы; 2) 1-окси-2-амины; 3) 1,2-диамины; 4) α-оксикислоты; 5) α-аминокислоты; 6) щавелевая кислота.

Расщепление α-оксикислот при действии тетраацетата свинца будет описано нами на примере расщепления β-фенилмолочной кислоты по Х. Оэда [1388].

10 *г* β-фенилмолочной кислоты (полученной из фенилаланина) нагревают до кипения со 150 *мл* бензола до тех пор, пока большая ее часть не перейдет в раствор, и затем при перемешивании в смесь вносят постепенно 26 *г* тетраацетата свинца. Выделяющийся уксуснокислый свинец отфильтровывают и промывают бензолом. Бензольный раствор подвергают перегонке в вакууме и получают 4,2 *г* фенилацетальдегида, т. е. 58 % от теории, с т. кип. 84—86° при 17 *мм*.

В нашей лаборатории для получения эфира глиоксиловой кислоты пользуются обычно следующим способом:

232 *г* диэтилового эфира винной кислоты растворяют в 1200 *мл* высушенного над натрием бензола, охлаждают раствор льдом и вносят в него при перемешивании в продолжение часа 500 *г* тетраацетата свинца, причем температура не должна превышать 10°. Для того чтобы реакция полностью дошла до конца, смесь оставляют стоять при перемешивании в течение 12 час., затем отсасывают выпавший осадок, промывают бензолом и подвергают бензольный раствор перегонке при разрежении, создаваемом водоструйным насосом. После отгонки первых 500 *мл* приемник меняют и в отгоне определяют, не начинает ли вместе с бензолом перегоняться также и эфир глиоксиловой кислоты; для этой цели пробу отогнанного бензола нагревают с равным объемом 2 н. аммиака; в случае присутствия эфира глиоксиловой кислоты раствор окрашивается сначала в желтый, переходящий в кроваво-красный цвет. В описываемом нами примере этот момент наступил лишь после того, как в перегонной колбе осталось около 300 *мл* раствора; этот остаток растворяют в 900 *мл* абсолютного спирта и подвергают фракционированной разгонке с дефлегматором в вакууме. После отгонки спирта перегоняется при 40—48° и 17 *мм* фракция, состоящая в основном из бензола, а затем при 54—55° и 16 *мм* отгоняется в виде алкоголята эфир глиоксиловой кислоты, выход которого составляет 146 *г*, т. е. 43% от теории.

Расщепление происходит по месту нахождения двойной связи

Разрыв этиленовой связи. Разрыв этиленовой связи при действии различных окислителей, который в идеальном случае можно схематически изобразить уравнением

$$=C=C= + O_2 \rightarrow =CO + OC=,$$

в действительности лишь более или менее близко приближается к нему в зависимости от различных условий. Изучение механизма реакции окисления показало, что расщеплению всегда предшествует в этих случаях процесс присоединения, причем наибольшее значение имеют здесь реакции, происходящие при действии пер-

манганата, в результате которых образуются гликоли; эти же последние могут быть легко расщеплены по способу, разработанному Криги (см. выше, стр. 508).

Очень большое значение имеет также расщепление двойных связей при действии озона (см. стр. 134). Образующийся в первой стадии этой реакции гетероциклический продукт присоединения расщепляют при действии воды или же водорода в момент выделения. В результате разложения образуется по уравнению

$$R\cdot CH(O)-O-HC(O)\cdot R + H_2O \rightarrow 2RCHO + H_2O_2$$

перекись водорода, которая может окисляющим образом действовать на полученный альдегид, благодаря чему всегда имеется возможность образования карбоновых кислот. Расщепление озонидов с целью выделения альдегидов рекомендуется проводить поэтому при действии цинка и ледяной уксусной кислоты:

$$R\cdot CH(O)\cdot O\cdot CH(O)\cdot R + 2\dot{H} \rightarrow 2R\cdot CHO + H_2O.$$

Во взаимодействие с озоном вступают не только алифатические двойные связи, но также и ароматические; бензол дает, например, при его действии триозонид.

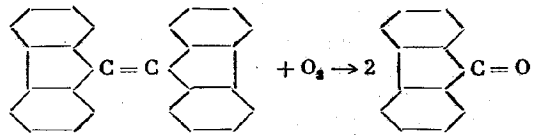
Действие другого, часто применяющегося окислителя — перекиси водорода, а также и действие надкислот было уже разобрано нами выше (см. стр. 136); при их помощи при определенных условиях могут быть получены этиленоксиды или оксидосоединения, расщепление которых происходит в дальнейшем обычным образом, так как они, повидимому, превращаются сначала в гликоли.

При действии хромовой кислоты продуктов присоединения выделить не удается, а получаются сразу окончательные продукты расщепления.

Легкость, с которой двойная связь вступает в реакции окисления, в очень сильной степени зависит от имеющихся в молекуле заместителей. Двойные связи в чисто алифатических системах обычно не поддаются действию кислорода воздуха и сравнительно устойчивы (ср., однако, циклогексен, стр. 144). В случае же систем с сопряженными двойными связями, которые имеются, например, в высыхающих маслах, устойчивость по отношению к действию кислорода сильно снижена; однако в результате окисления здесь не происходит, повидимому, расщепления молекул, а процесс высыхания при образовании пленок приводит, наоборот, к увеличению размеров молекулы.

Легко расщепляются при действии кислорода воздуха двойные связи, соединяющие между собой два кольца; так, например, углеводород Гребэ дибифениленэтилен превращается в спиртовом или

эфирном растворе при действии воздуха в две молекулы флуоренона:



(см. А. Ганч и В. Гловер [1389]). Эта реакция с методической точки зрения представляет собой идеальный пример окислительного расщепления.

В большинстве случаев приходится, однако, применять более сильные окислители, число которых очень велико, а действие, оказываемое ими, очень различно. Все эти окисляющие средства можно разбить на две группы: одни из них вступают во взаимодействие с двойной связью непосредственно в той точке молекулы, в которой она находится, при действии же других окислителей получаются продукты расщепления, которые могут образоваться лишь в том случае, если во время реакции происходит сдвиг двойной связи. Эти последние окисляющие средства не могут поэтому применяться при окислениях, проводимых с целью определения строения данного вещества, но в тех случаях, когда сдвиг двойных связей протекает всегда определенным образом, они все же могут иметь препаративное значение. Подобные реакции имеют место в случае ненасыщенных жирных кислот, обладающих нормальным строением; так, например, олеиновая кислота легко превращается с очень хорошим выходом при сплавлении с едким натром в пальмитиновую кислоту. Вполне очевидно, что получать пальмитиновую кислоту при помощи этого способа не имеет никакого смысла, но в случае нормальной ниловой кислоты аналогичная реакция представляет собой хороший препаративный метод для ее получения. Реакция заключается в расщеплении ундециленовой кислоты, которая в любых количествах может быть получена в результате крекинга касторового масла. Двойная связь в молекуле ундециленовой кислоты находится в конце цепи, но очевидно, что при действии расплавленных щелочей имеет место ее перемещение к карбоксильной группе, и окислению подвергается здесь не взятая для реакции ундециленовая кислота, а нормальная октилакриловая кислота (см. стр. 513, 530):

В качестве примера окисления двойной связи при действии перманганата мы приводим здесь описание способа получения азелаиновой кислоты по Ж. Хиллу и Мак-Юэну [1390].

240 *г* рицинолевой кислоты растворяют в 64 *г* едкого кали и 1600 *мл* воды. В круглодонной колбе (12 *л*) растворяют при энергичном перемешивании 625 *г* перманганата калия в 7,5 *л* нагретой до 35° воды и в полученный раствор в один прием вносят щелочной

раствор рициноловой кислоты, причем во избежание сильного вспенивания реакционную смесь все время энергично перемешивают. Температура поднимается до 75°, и перемешивание продолжают после внесения рицинолевой кислоты еще в течение получаса, до полного исчезновения окраски перманганата. Переработку полученного продукта удобнее всего вести, разделив его предварительно на две части. Каждую из этих порций осторожно подкисляют смесью 600 *мл* воды и 200 *г* концентрированной серной кислоты, причем наблюдается сильное выделение двуокиси углерода, нагревают подкисленный раствор в течение 15 мин. на паровой бане для того, чтобы коагулировать перекись марганца, и фильтруют в горячем состоянии. Полученный осадок перекиси марганца кипятят с 2 *л* воды и снова фильтруют. Фильтраты, полученные после обработки обеих порций, соединяют и упаривают приблизительно до 4 *л*. При охлаждении льдом из раствора выделяются кристаллы азелаиновой кислоты; их отсасывают, промывают холодной водой и сушат. Выход 70—80 *г*. Для очистки не вполне чистой азелаиновой кислоты ее перекристаллизовывают из 1200 *мл* воды и получают 48—55 *г* продукта с т. пл. 104—106°, т. е. 32—36% от теории.

Рицинолевая кислота легко полимеризуется при стоянии, и при ее окислении получаются в этих случаях плохие выходы. Рекомендуется поэтому применять исходным материалом при окислении рицинолевую кислоту, полученную непосредственно перед работой путем омыления касторового масла.

Имеется целый ряд работ, поставленных с целью выяснения возможности расщепления озонидов путем *каталитического гидрирования*, а не при действии цинка и ледяной уксусной кислоты, т. е. водорода в момент выделения. Ф. Г. Фишер, Г. Дюлль и Л. Эртель [1391] исследовали условия, при которых эта реакция расщепления, протекающая по схеме, приведенной на стр. 510, может дать наиболее удовлетворительные выходы. Ими было установлено, что при озонировании необходимо тщательно соблюдать ряд определенных условий; реакцию следует проводить в разбавленном растворе при низкой температуре и по возможности не применять при этом избытка озона. При гидрировании, протекающем с большим выделением тепла, следует избегать малейшего разогревания, так как в противном случае вместо расщепления основной реакцией может стать так называемая кислотная перегруппировка озонидов, в результате которой образуется равномолекулярная смесь карбоновых кислот и карбонильных соединений. В качестве контакта авторы применяли катализатор, приготовленный, по М. Бушу и Г. Штеве [1392], путем осаждения палладия на углекислом кальции, который содержал 5% палладия.

В качестве примера окислительного расщепления, сопровождающегося перемещением двойной связи, мы приводим здесь

описание способа получения *нониловой кислоты* из *ундециленовой кислоты* по Ф. Крафту [1393].

1 весовую часть ундециленовой кислоты смешивают в железном котле с 3—4 частями едкого кали и небольшим количеством воды и нагревают при постоянном перемешивании переходящую постепенно в жидкое состояние смесь. Как только прекратится выделение паров воды, температура повышается, и реакционный продукт превращается в однородную расплавленную массу; нагревание продолжают еще 2—3 часа, причем происходит выделение значительных количеств водорода. После охлаждения сплав растворяют в воде, полученный раствор фильтруют, разлагают соль жирной кислоты путем нагревания с соляной кислотой и промывают выделившееся масло водой. Кислоту подвергают фракционированной перегонке в вакууме; отбрасывая первые фракции, содержащие влагу и соединения с более низкой точкой плавления (в дальнейшем их в отдельности вторично подвергают перегонке), удается довольно легко получить продукт, представляющий собой после вымораживания при низкой температуре совершенно чистую нормальную ниловую кислоту с т. пл. 12,5°. Соединение перегоняется при 186° при 100 *мм*; при давлении, равном 760 *мм*, оно кипит при 253—254° (испр.), однако при этой температуре препарат частично разлагается.

в) Расщепление кольцевых алициклических систем

Расщепление алициклических кольцевых систем имеет значение не только при *выяснении строения* различных соединений, например *полициклических терпенов* и *стеринов*, но дает также иногда возможность сравнительно легко получать трудно доступные при помощи других способов производные циклопропана и циклобутана.

Нор-карадиенкарбоновая кислота, о которой уже говорилось на стр. 454, может быть превращена, по В. Брарену и Э. Бухнеру [1394], правда, с очень плохим выходом, путем окисления перманганатом в растворе серной кислоты в 1,2,3-циклопропантрикарбоновую кислоту; соединение может быть, однако, гораздо проще получено присоединением диазоуксусного эфира к эфиру фумаровой кислоты по Э. Бухнеру и Г. Виттеру [1395].

Из целого ряда природных терпенов, например из *сабинена* и из *туйона*, можно получить по способу Кондакова и Скворцова [1396] так называемую *танацетондикарбоновую кислоту* или циклопропан-1-изопропил-1-этан-2-метандикислоту (см. об этом Землер [1397]).

Согласно А. Байеру [1398], окисление *пинена* перманганатом приводит первоначально к образованию так называемой α-пиноновой кислоты по следующему методу [см. примечание 111, стр. 656].

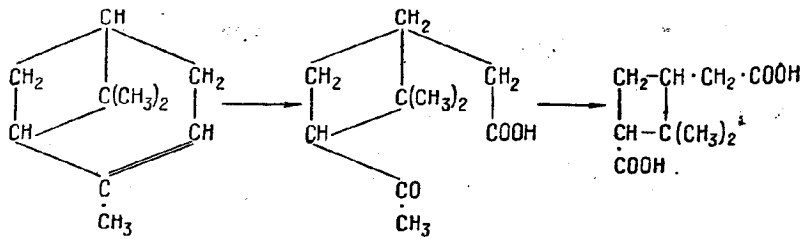
100 *г* α-пинена (полученного из французского скипидара; т. кип. 155—160°) эмульгируют путем энергичного перемешивания

с 600 *мл* воды и приливают к эмульсии по каплям при охлаждении льдом теплый раствор 233 *г* перманганата калия в 2 *л* воды до тех пор, пока прибавляемый перманганат перестанет обесцвечиваться. Смесь оставляют стоять на 12 час., обесцвечивают затем путем прибавления небольшого количества метилового спирта, отфильтровывают выпавшую перекись марганца и упаривают фильтрат в атмосфере двуокиси углерода. Полученный в результате трех подобных загрузок концентрированный раствор (общий объем 2 *л*) исчерпывающе извлекают эфиром (10 раз), подкисляют серной кислотой, насыщают сернокислым аммонием и снова извлекают 10 раз эфиром. Полученный из кислого раствора эфирный экстракт нейтрализуют растворенной в небольшом количестве воды двууглекислой содой, причем выпадает трудно растворимая натриевая соль. Осадок отфильтровывают, а водный щелочной раствор извлекают 20 раз эфиром (в настоящее время подобные экстракции проводят при помощи непрерывного процесса перколяции.— *автор*). По окончании экстракции водный раствор вновь подкисляют, насыщают сернокислым аммонием и исчерпывающе экстрагируют эфиром. После отгонки эфира от этой последней эфирной вытяжки получают 150 *г* сырого продукта, из которого на следующий день выкристаллизовывается 10 *г*; некристаллизующуюся часть подвергают перегонке при 14 *мм* давления. При разгонке получается несколько различных фракций; первую из них собирают до 180° (5,8 *г*), вторая кипит от 180 до 187° (17,5 *г*), третья — от 187 до 200° (9,4 *г*) и, наконец, четвертая—от 200 до 230° (7,8 *г*). Фракция, кипящая от 180 до 187°, после перегонки моментально закристаллизовывается, первая и третья при стоянии также кристаллизуются, последняя же остается в аморфном состоянии. Общий выход кристаллической пиноновой кислоты из 300 *г* пинена составляет 30—40 *г*. После перекристаллизации из воды пиноновая кислота плавится при 103—105°.

Для превращения пиноновой кислоты в пиновую растворяют 15 *г* едкого натра в 250 *мл* воды, приливают в раствор по каплям при охлаждении льдом 20 *г* брома и смешивают затем сразу с раствором 5 *г* α-пиноновой кислоты в едком натре. В результате реакции из смеси выделяется бромоформ; добавляют еще некоторое количество раствора едкого натра и оставляют стоять, а затем по истечении 1 часа выливают в охлажденную смесь бисульфита и разбавленной серной кислоты. Бромоформ отфильтровывают, а водный фильтрат насыщают сернокислым аммонием и исчерпывающе извлекают эфиром. После отгонки последнего получают 5,5 *г* густого, быстро застывающего масла. Выход почти количественный. При упаривании водного раствора пиновой кислоты она выделяется из него в виде длинных призм с т. пл. 101—102,5°. Об окислении пиноновой кислоты азотной кислотой см. также Э. Дейсен [1399].

Ряд данных о свойствах активной пиновой кислоты был получен Барбье и Гриньяром [1400]. Стереохимия пиновой кислоты была изучена М. Граннерэном [1401].

Описанное выше расщепление может быть изображено при помощи следующих формул:



α-Пинен α-Пиноновая кислота Пиновая кислота

Кольцевая система стеринов и желчных кислот во многих отношениях похожа на кольцевую систему терпенов, и поэтому с целью выяснения строения этих соединений применяют способы расщепления, очень близкие к тем, которые обычно применяются с этой же целью в группе терпенов. Легче всего в указанных веществах оказалось провести расщепление боковой цепи. Виндаус и Резау [1402] выделили из продукта окисления холестерина при действии хромовой кислоты летучий с парами воды кетон, молекула которого содержала 8 атомов углерода. Соединение было превращено в семикарбазид, а затем было установлено, что оно представляет собой метилизогексилкетон $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2$. Само собой понятно, что полученный метилизогексилкетон представляет собой лишь один наиболее легко выделяемый продукт из числа целого ряда соединений, образующихся при действии хромовой кислоты на холестерин.

На основании формулы холестерина можно было ожидать, что при очень мягком окислении вторичная гидроксильная группа у третьего атома углерода превратится в кетогруппу. Превращение это и удается действительно осуществить при помощи ряда различных способов (см. стр. 162). Дальнейшее окисление получающегося таким путем холестенона было проведено Дильсом и Абдергальденом [1403]. При проведении этой реакции нет необходимости в предварительном выделении, и в качестве исходного продукта можно применять для этой цели холестерин.

75 *г* брома приливают при хорошем охлаждении в 250 *мл* 33-проц. раствора едкого кали, смешанного с 500 *мл* воды; в полученный раствор вносят 50 *г* мелко измельченного холестерина и взбалтывают смесь в продолжение 6 час. при помощи прибора для взбалтывания. По истечении этого времени большая часть холестерина обычно переходит в раствор; щелочную зеленовато окрашенную жидкость отфильтровывают от незначительного количества выделившихся

на стенках сосуда смолистых продуктов, охлаждают льдом и подкисляют разбавленной серной кислотой; из раствора выпадает бесцветная полутвердая масса, которую через 15 час. отсасывают, промывают водой и хорошо отжимают. Осадок кипятят с 200 *мл* абсолютного спирта до образований мелкозернистого продукта, оставляют стоять в продолжение нескольких часов при охлаждении льдом и затем снова отсасывают. Осадок, состоящий из сернокислого калия и кислоты с формулой $C_{27}H_{44}O_4$ (правильная формула этого соединения была установлена лишь позже), промывают небольшим количеством спирта, кипятят в продолжение 30 мин. с 800 *мл* метилэтилкетона и снова фильтруют. Раствор упаривают до начинающейся кристаллизации и оставляют стоять на холоду. Через 15 час. из раствора выкристаллизовывается 6 *г* кислоты Дильса; из маточного раствора может быть получено еще 2 *г* этого соединения. После перекристаллизации из метилэтилкетона продукт плавится с разложением при 290° (испр. 297°).

Так как кислота Дильса содержит то же самое число атомов углерода, что и холестерин, то может считаться доказанным, что указанная выше гидроксильная группа является составной частью ядра. Доказательством того, что двойная связь холестерина также находится в ядре, могут служить следующие превращения этого соединения:

При действии дымящей азотной кислоты холестерин превращается, по Виндаусу [1404] (см. также Леттре и Инхоффен [1405]), в соединение, обладающее формулой $C_{27}H_{44}NO_2(ONO_2)$, в котором находящийся у этиленовой связи (атом углерода) атом водорода заменен на нитрогруппу, а гидроксильная группа проэтерифицирована азотной кислотой. При восстановлении ледяной уксусной кислотой и цинковой пылью этого вещества, оно превращается (см. оригинал, стр. 3754) в насыщенный кетоспирт; для этого:

В смесь 20 *г* нитросоединения с 300 *г* ледяной уксусной кислоты постепенно вносят на холоду 40 *г* цинковой пыли; по окончании довольно сильной реакции, сопровождающейся выделением окислов азота, к реакционной смеси добавляют 40 *мл* воды и кипятят 12 час. с обратным холодильником. После охлаждения в раствор добавляют еще 300 *мл* воды и извлекают эфиром. Эфирную вытяжку промывают несколько раз разбавленным раствором едкого кали и эфир отгоняют. Для омыления полученного ацетильного производного его кипятят со смесью 200 *мл* спирта и 60 *мл* концентрированной соляной кислоты, причем из раствора выделяется в виде тонких игл холестанопол. После охлаждения выпавший осадок отсасывают, промывают водным спиртом и перекристаллизовывают из 75-проц. спирта; выход чистого перекристаллизованного холестанонола с т. пл. 142—143° составляет 14 *г*.

Цель описанного нами превращения заключается в том, что в его результате та часть молекулы, у которой первоначально находилась двойная связь, легче поддается окислению, чем гидроксильная группа. Так, например, по Виндаусу и Штейну [1406], можно заменить гидроксильную группу при действии пятихлористого фосфора на холоду на хлор, причем кетогруппа остается неизмененной и образуется β-хлорхолестанон. При окислении этого соединения (там же, стр. 3704) дымящей азотной и ледяной уксусной кислотой оно превращается в дикарбоновую кислоту $C_{27}H_{45}O_4Cl$. Так как в этой дикарбоновой кислоте содержатся все атомы углерода холестерина, то может считаться доказанным, что двойная связь холестерина находится в одном из ядер этого вещества.

Принадлежность гидроксильной группы и двойной связи к двум различным ядрам была доказана Виндаусом и Штейном [1407], которые установили, что вышеуказанная хлордикарбоновая кислота может быть превращена путем омыления в оксидикарбоновую кислоту $C_{27}H_{46}O_5$, затем в кетодикарбоновую кислоту $C_{27}H_{44}O_5$ и, наконец, при дальнейшем окислении — в тетракарбоновую кислоту $C_{27}H_{44}O_8$; относительно формул см. также Виндаус и Деппе [1408]. Если бы гидроксильная группа и двойная связь находились в одном ядре, при окислении не могла бы образоваться тетракарбоновая кислота и в ней не могли бы сохраниться все имеющиеся в холестерине атомы углерода (см. также Виндаус и Деппе [1409]).

Виндаус и Дальмер [1410] применили правило Блана (см. выше, стр. 211) к различным, полученным окислением из производных холестерина, дикарбоновым кислотам. Двойная связь самого холестерина может быть прогидрирована, и полученный таким образом холестанол превращается при дегидрировании в холестанон, дающий, в свою очередь, в результате окисления дикарбоновую кислоту $C_{27}H_{46}O_4$.

5 *г* этой дикарбоновой кислоты (там же, стр. 166) смешивают с уксусным ангидридом и нагревают до тех пор, пока не будет отогнан весь уксусный ангидрид; остаток перегоняют в вакууме при 15—20 *мм*; при 250° отгоняется желтое, быстро застывающее масло. Его растворяют в эфире, эфирный раствор промывают разбавленным раствором едкого натра и эфир отгоняют. Полученный твердый остаток плавится после перекристаллизации из разбавленного спирта при 100—100,5°.

Как это было установлено, вещество представляет собой кетон $C_{26}H_{44}O$, который, по правилу Блана, мог быть получен лишь из дикарбоновой кислоты, между карбоксильными группами которой находится не менее 4 атомов углерода. Вопрос о том, является ли эта кислота 1,6- или 1,7-дикарбоновой кислотой, был разрешен на основании результатов, полученных при дальнейшем окислении кетона $C_{26}H_{44}O$; это окисление приводит к образованию новой дикарбоновой кислоты $C_{26}H_{44}O_4$, а это соединение при обработке уксусным ангидридом превращается уже не в новый кетон, а в

ангидрид кислоты. Таким образом, очевидно, что она должна представлять собой 1,5-дикарбоновую кислоту, которая путем расщепления через промежуточную стадию кетона $C_{26}H_{44}O$ получается из первоначальной дикарбоновой кислоты $C_{27}H_{46}O_4$, являющейся поэтому, очевидно, 1,6-, а не 1,7-дикарбоновой кислотой. Следовательно, можно считать установленным, что гидроксильная группа холестерина находится в шестичленном ядре холестерина, т. е. в кольце А.

Тот факт, что кольцо В холестерина также представляет собой шестичленное ядро, был установлен гораздо позже в результате целого ряда исследований. Опыты, поставленные с целью доказать строение кольца В при помощи способов, аналогичных тем, которые были применены с той же целью в случае кольца А, привели в ряде работ к следующим результатам:

С целью увеличить окисляемость кольца В молекула холестерина была подвергнута предварительно некоторым изменениям. С этой целью из холестерина путем проведенной обычным способом замены гидроксильной группы на хлор был получен хлористый холестерил; это соединение, по Ж. Маутнеру и В. Суиде [1411], превращается в результате обработки амиловым спиртом и металлическим натрием в холестен, в котором двойная связь холестерина сохраняется в неизмененном виде; при обработке холестена азотной кислотой и азотистокислым натрием (см. там же, стр. 109), точно так же, как это было описано выше для холестерина, он превращается в нитрохолестен. Из этого последнего А. Виндаус и О. Дальмер [1412] получили при действии цинковой пыли и ледяной уксусной кислоты насыщенный кетон, названный ими тогда гетерохолестаноном, который представляет собой, как это было установлено впоследствии, холестан-6-он. Окисление гетерохолестанона проходит лучше при действии азотной и ледяной уксусной кислоты (см. там же, стр. 169); хромовая же кислота дает при этом худшие результаты. Образующаяся при окислении дикарбоновая кислота $C_{27}H_{46}O_4$ получается в результате разрыва кольца В точно таким же образом, как это имеет место в случае дикарбоновой кислоты из холестанона (см. выше, стр. 517), образующейся при разрыве кольца А, и изомерна этой последней.

Выше было указано, что полученная из холестанона дикарбоновая кислота превращается при обработке уксусным ангидридом в кетон; при действии же уксусного ангидрида на дикарбоновую кислоту, полученную из гетерохолестанона, образуется ангидрид кислоты. А. Виндаус, А. Розенбах и Т. Риман [1413] первые указали на то, что существует целый ряд фактов, противоречащих выводу, который может быть сделан из полученных результатов на основании правила Блана; согласно правилу Блана, образовавшаяся из гетерохолестанона дикарбоновая кислота не может обладать строением 1,6-кислоты, а должна представлять собой 1,5- или

же 1,4-дикарбоновую кислоту, а следовательно, кольцо В должно быть пятичленным. О. Штанге [1414] удалось, однако, применив классический способ перегонки сухих бариевых солей дикарбоновых кислот, превратить указанную дикарбоновую кислоту в циклический пятичленный кетон, а так как известно, что циклические кетоны могут образоваться из 1,6- или 1,7-дикарбоновых кислот, но не из 1,5-соединений, подобных глутаровой кислоте, то таким образом было доказано, что правило Блана в этом случае применено быть не может.

Полученные описанным способом результаты дали возможность точно установить число атомов углерода, принимающих участие в построении колец А и В молекулы холестерина. Гораздо труднее доказать при помощи аналогичных методов строение колец С и D холестерина. Это можно сделать в случае желчных кислот, обладающих, как это известно, той же кольцевой системой, что и холестерин. Наиболее удобной в этом отношении является дезоксихолевая кислота, гидроксильные группы которой находятся соответственно у 3 и 12 атомов углерода, так как благодаря этому имеется возможность расщепить путем окисления кольцо С системы холестерина. Дегидрированием этой кислоты, по Виланду и Зорге [1415], при действии хромовой кислоты получается дикетохолановая кислота, которая была превращена затем Виландом и Бершем [1416] в результате мягкого восстановления по Клемменсу в 12-α-кетохолановую кислоту. Исходя из этого соединения, Виланд и Дан [1417] выделили из кольцевой системы холестерина кольцо D в форме трикарбоновой кислоты $C_{13}H_{20}O_6$, а так как соединение это является производным циклопентана, то этим самым было доказано, что число атомов углерода в кольце D равняется пяти.

Систематическое расщепление боковой цепи в желчных кислотах было проведено Х. Виландом, О. Шлихтингом и Р. Якоби [1418], однако здесь мы можем разобрать лишь положенный в основу этой работы принцип. Так как указанная выше трикарбоновая кислота $C_{13}H_{20}O_6$ могла быть получена лишь в очень незначительных количествах, то дальнейшее исследование было проведено с насыщенной холановой кислотой. Это соединение было проэтерифицировано и превращено при действии метилмагнийиодида в третичный карбинол, который дает в результате окисления по схеме

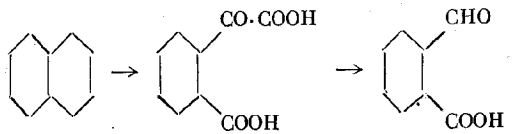
$$R\cdot CH_2\cdot COOH \rightarrow R\cdot CH_2\cdot C(OH)(CH_3)_2 \rightarrow R\cdot COOH$$

наряду с другими продуктами карбоновую кислоту, содержащую одним атомом углерода меньше, чем исходное соединение, так называемую норхолановую кислоту. По этому же принципу расщепление было проведено еще раз, и так как, несмотря на ряд трудностей, в результате этого процесса была вновь получена содержащая еще одним атомом углерода меньше карбоновая кислота,

то очевидно, что первоначальная карбоксильная группа должна быть связана с двумя CH_2-группами и холановая кислота обладает, таким образом, строением $R' \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$. Дальше расщепление аналогичным образом продолжено быть уже не может, так как следующий атом углерода, стоящий ближе к кольцевой системе, соединен с метильной группой $R'' \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$. Соответствующий этой формуле кетон $R'' \cdot CO \cdot CH_3$ действительно был в дальнейшем выделен в кристаллической форме из образующихся при расщеплении побочных продуктов.

г) Расщепление ароматических и гетероциклических кольцевых систем

В случае конденсированных ароматических систем часто бывает возможно получить путем окислительного расщепления отдельных колец ряд имеющих большое значение продуктов. Так, например, при расщеплении нафталина удается выделить образующуюся здесь в качестве промежуточного продукта фталоновую кислоту (I), которая затем может быть превращена путем декарбоксилирования в *о*-альдегидбензойную кислоту (II):



(I) (II)

Описание этого метода дано в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 27.

В качестве примера окислительного расщепления гетероциклической системы, имеющего препаративное значение, мы приводим здесь описание способа получения фумаровой кислоты из фурфурола по Миласу [1419].

В плоскодонный пятилитровый сосуд, снабженный хорошим, не слишком узким обратным холодильником, мешалкой с ртутным затвором и капельной воронкой, вносят 450 *г* хлорноватокислого натрия, 2 *г* пятиокиси ванадия и 1 *л* воды. Пятиокись ванадия получают предварительно из 20 *г мета*-ванадиевокислого аммония, для этой цели указанную соль размешивают с 200 *мл* воды и медленно прибавляют затем к суспензии 300 *мл* концентрированной соляной кислоты (1,19); выпадающий при этом коричневато-красный продукт (частично переходящий в коллоидальной форме в раствор) промывают несколько раз путем декантаций водой, затем размешивают с 300 *мл* воды и оставляют стоять в течение 3 дней при комнатной температуре, причем осадок становится постепенно зернистым и может быть легко отфильтрован; полученную таким образом пятиокись ванадия сушат в продолжение 12 час. при 120°, измельчают и затем снова сушат при указанных выше условиях.

Смесь хлорноватокислой соли, пятиокиси ванадия и воды нагревают до 70—75° и приливают к ней при энергичном перемешивании в течение 70—80 мин. 200 *г* фурфурола. Реакция начинается при этом не сразу. После прибавления первых 5—10 *мл* фурфурола следует выждать, пока не начнется протекающее с большим разогреванием окисление, в результате которого температура смеси поднимается до 105°. После внесения фурфурола перемешивание продолжают еще 10—11 час. при 70—75° и оставляют затем смесь стоять при комнатной температуре. На другой день выпавшую в виде кристаллического осадка фумаровую кислоту отфильтровывают. Выход высушенного на воздухе продукта составляет 155—170 *г*, т. е. 65—72% от теории. Из фильтрата путем нагревания на водяной бане с соляной кислотой при частичном упаривании раствора можно получить еще 10—15 *г* фумаровой кислоты.

Для очистки полученной фумаровой кислоты ее растворяют в 1250 *мл* н. соляной кислоты и дают выкристаллизоваться из раствора чистому продукту; после первой кристаллизации получается 100—110 *г* чистой фумаровой кислоты.

III. ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ

Прежде считали, что получение пимелиновой кислоты из салициловой кислоты путем восстановления при действии водорода в момент выделения может быть проведено с успехом лишь в случае работы с очень небольшими загрузками. Однако за последнее время А. Мюллером и Э. Рёльцем [1420] был разработан способ, при котором можно проводить эту реакцию и с несколько большими количествами исходных продуктов; метод этот помещен в «Синт. орг. преп.», вып. V, стр. 9.

IV. ГИДРОЛИТИЧЕСКОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ

Гидролитическое расщепление связи между атомами углерода протекает тем легче, чем сильнее отяжелены кислородом соответствующие места молекулы. Применение этой реакции с препаративной целью ограничивается лишь немногими, однако имеющими большое значение областями, наиболее важной из которых является расщепление 1,3-дикетонов и эфиров 1,3-кетокислот [см. примечание 112, стр. 656].

Исходные продукты для этих реакций расщепления получают обычно предварительно синтетическим путем, при помощи методов, уже разобранных нами в основном выше, на стр. 390, 446 и сл. Здесь же мы ограничимся лишь указанием на то, в каком направлении проходит расщепление этих соединений и при помощи каких способов оно осуществляется.

1. РАСЩЕПЛЕНИЕ ЭФИРОВ β-КЕТОКИСЛОТ И 1,3-ДИКЕТОНОВ

Расщепление эфиров 1,3-кетокислот может протекать, как известно, в двух направлениях:

1) кислотное расщепление

$$R\cdot CO\cdot CHR'\cdot COOC_2H_5 \rightarrow R\cdot COOH + R'\cdot CH_2\cdot COOH + C_2H_5OH;$$

2) кетонное расщепление

$$R\cdot CO\cdot CHR'\cdot COOC_2H_5 \rightarrow R\cdot CO\cdot CH_2R' + CO_2 + C_2H_5OH.$$

Кислотное и кетонное расщепления происходят обычно одновременно, причем кислотное расщепление проходит лучше всего при действии концентрированных растворов щелочей, а кетонное расщепление, наоборот,— при действии слабых растворов щелочи, а также аммиака или же не очень сильно разбавленных растворов кислот.

Для синтетического получения замещенных карбоновых кислот гораздо удобнее исходить из эфира малоновой кислоты, который легко может быть превращен в соответствующую малоновую кислоту и затем подвергнут декарбоксилированию (см. стр. 495). В тех случаях, когда реакцию проводят не с водными, а со спиртовыми растворами щелочей, например щелочными растворами алкоголятов, имеет место так называемое эфирное расщепление, которое проходит по схеме

$$R\cdot CO\cdot C(R'_2)\cdot COOR + R''OH \rightarrow R\cdot COOR''' + R'_2CH\cdot COOR.$$

Расщепление 1,3-дикетонов может привести лишь к образованию монокетонов; но если исходить при работе из дикетонов с общей формулой $R'\cdot CO\cdot CH_2\cdot CO\cdot R''$, то очень часто в результате реакции образуются смеси, так как, согласно схеме

$$R'CO\cdot CH_3 \leftarrow R'\cdot CO\cdot CH_2\cdot CO\cdot R'' \rightarrow CH_3\cdot CO\cdot R'',$$

разложение дикетона может протекать в двух различных направлениях. Однако в тех случаях, когда R′ представляет собой ароматический, а R″, наоборот, алифатический остаток, в результате кислотного гидролиза получается почти исключительно жирноароматический кетон: так, например, из бензоилацетона $C_6H_5\cdot CO\cdot CH_2\cdot CO\cdot CH_3$ получается таким образом ацетофенон, а из замещенных бензоилацетонов — замещенные ацетофеноны (см. стр. 495).

Способ, при помощи которого проводят эту реакцию, удобнее всего рассмотреть на следующем примере:

Для получения ацетонилацетона, по Л. Кнорру [1421], 10 *г* эфира диацетилянтарной кислоты смешивают с 100 *мл* титрованного 3-проц. раствора едкого натра, закрывают колбу трубкой, наполненной натронной известью, и нагревают 2—3 часа на водяной бане до тех пор, пока при подкислении взятой пробы из нее не будет уже наблюдаться выделение эфира диацетилянтарной кислоты. По окончании нагревания смесь охлаждают, насыщают углекислым калием, отделяют выделяющееся при этом масло, экстрагируют щелочной раствор дважды эфиром, высушивают эфирный раствор и подвергают его затем перегонке. Обычно вместе с парами эфира отгоняется также и значительное количество ацетонилацетона. Общий выход ацетонилацетона после переработки первых отгонов составляет 4 *г* (т. кип. 194°), т. е. 90% от теории.

2. РАСЩЕПЛЕНИЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ЧЕРЕЗ ИХ АМИДЫ И ГИДРАЗИДЫ

Так как реакции, предшествующие самому расщеплению, были уже разобраны нами выше, то здесь будут описаны лишь ход и способ проведения этой последней операции.

Амид кислоты обрабатывают, по Гофману [1422], 1 молем брома, смешивают продукт реакции с 5-проц. щелочным раствором брома и отгоняют полученный амин с водяным паром [см. примечание 113, стр. 656]. Во многих случаях можно избежать обработки амида свободным бромом, часто бывает достаточно прямо растворить его в щелочном растворе брома. В качестве примера подобной реакции мы приводим здесь описание способа получения антраниловой кислоты из фталимида по Генле [1423], разработанного Хугеверфом и ван Дорпом [1424]:

20 *г* едкого натра (0,5 моля) растворяют в 100 *мл* воды, приливают в охлажденный раствор щелочи 16 *г* брома (0,1 моля), охлаждают до —10°, вносят в него при механическом перемешивании 14,8 *г* фталимида (0,1 моля), суспендированного в 20 *мл* воды, и смывают затем остаток суспензии 10 *мл* воды. Охладительную смесь удаляют и дают реакционной смеси постепенно нагреться при непрерывном перемешивании; при 10° весь осадок должен перейти при этом в раствор. В полученный таким образом прозрачный раствор вносят 12 *г* измельченного едкого натра (0,4 моля), причем температура поднимается до 40°; смесь нагревают затем до 80°, дают охладиться и частично нейтрализуют 32 *мл* концентрированной соляной кислоты (1,18 — около 0,4 моля), а затем подкисляют 15 *мл* ледяной уксусной кислоты. После продолжительного стояния на холоду из раствора выпадает осадок, его отфильтровывают, промывают небольшим количеством воды и сушат над серной кислотой. Выход полученной антраниловой кислоты составляет 12 *г* (т. пл. 144—145°), т. е. 87% от теории. Для дальнейшей очистки антраниловая кислота может быть перекристаллизована из воды или из лигроина. Остающаяся в маточных растворах антраниловая кислота может быть выделена из раствора в форме медной соли при действии раствора уксуснокислой меди.

Аналогичным образом можно получить, по Хугеверфу и ван Дорпу [1425], и бензиламин из фенилацетамида:

В раствор 1 моля брома в 4 молях 20-проц. раствора едкого натра вносят 1 моль фенилацетамида, нагревают некоторое время на водяной бане и перегоняют затем полученный бензиламин с паром. Выход его составляет 80—85% от теории.

Несколько видоизмененный метод проведения расщепления по Гофману был разработан Джеффрейсом [1426]; получение аминов при помощи этого способа проходит с гораздо лучшими выходами, особенно же в тех случаях, когда дело идет о высокомолекулярных амидах жирного ряда. Видоизменение первоначального метода заключается в том, что реакцию проводят в спиртовом растворе при действии алкоголята. В качестве промежуточных продуктов в этих случаях образуются уретаны

$$R\cdot CONH_2 + Br \rightarrow R\cdot CONHBr + NaOCH_3 \rightarrow R\cdot NH\cdot COOCH_3;$$

предполагаемый ход этой реакции разбираться нами здесь не будет. В качестве примера мы приводим ниже описание способа получения пентадециламина из амида пальмитиновой кислоты по Джеффрейсу [1427]:

25,5 *г* амида пальмитиновой кислоты растворяют при слабом нагревании в 65 *г* метилового спирта, смешивают с раствором 4,6 *г* металлического натрия в 115 *г* метилового спирта и затем сейчас же приливают к полученной смеси по каплям 16 *г* брома. Порядок проведения реакции не имеет особого значения, и можно обработать сначала раствор амида кислоты бромом, а затем уже смешать его с раствором метилата. Реакционную смесь нагревают в течение 10 мин. на водяной бане, нейтрализуют уксусной кислотой и отгоняют спирт. Остаток после отгонки растворяют в воде, отфильтровывают нерастворимый уретан (метиловый эфир пентадецилкарбаминовой кислоты), промывают его водой и сушат. Сухой продукт растворяют при нагревании в лигроине (т. кип. 70—80°), причем неизмененный амид кислоты остается в виде нерастворимого осадка. После отгонки лигроина получается уретан с т. пл. 60—62°, с выходом 83—94% от теории. Полученный продукт тщательно смешивают с 4-кратным количеством гидрата окиси кальция и смесь подвергают перегонке; образующийся в результате разложения уретана пентадециламин перегоняется с почти количественным выходом; его растворяют в лигроине, сушат раствор едким кали и перегоняют над металлическим натрием. Амин плавится при 36,5°; т. кип. 298—301°.

При работе с большими количествами можно заменить дорогой бромноватистокислый натрий хлорноватистокислой солью; так, например:

При получении 3,4-диметоксианилина из амида 3,4-диметоксибензойной кислоты [1428] пропускают хлор в находящуюся в

круглодонной колбе (2 *л*) смесь из 300 *г* льда с охлажденным раствором 80 *г* едкого натра в 500 *мл* воды. Для переработки 50 *г* амида диметоксибензойной кислоты требуется 20,6 *г* хлора (1 моль); это количество удобнее всего получать из теоретически вычисленного количества перманганата калия (18,4 *г*) при действии избытка концентрированной соляной кислоты. В полученный раствор хлорноватистокислой соли вносят в один прием 50 *г* амида и реакционную смесь осторожно нагревают при перемешивании на водяной бане, причем она постепенно темнеет и при 55° из нее начинают выделяться капельки масла. Температуру повышают до 70° и нагревают при этой температуре в течение часа, затем в раствор вносят 120 *г* едкого натра, растворенного в равном количестве воды, и нагревают еще час при 80°. Выделившийся на поверхности маслянистый слой застывает по охлаждении в кристаллическую, окрашенную в красноватый цвет массу. Ее отсасывают, дважды промывают ледяной водой (по 60 *мл* каждый раз), хорошо отжимают и переносят в колбу Клайзена (125 *мл*). Водный фильтрат три раза экстрагируют бензолом (60 *мл* на каждую экстракцию) и полученный бензольный раствор помещают в перегонную колбу, в которой находится и осадок. При перегонке вместе с бензолом отгоняется и вода, так что никакой предварительной просушки раствора в этом случае не требуется. Остаток после отгонки бензола подвергают перегонке в вакууме и получают с выходом 80—82% от теории аминовератрол, который кипит при 172—174° при 24 *мм*; полученный продукт застывает в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 87—88°.

В качестве другого примера этой же реакции можно привести описание способа получения α-аминопиридина из амида пиколиновой кислоты по Г. Мейеру [1429].

10 *г* брома растворяют в 1 *л* 3,5-проц. раствора едкого кали и обрабатывают им 5 *г* мелко измельченного амида пиколиновой кислоты до полного растворения этого последнего, на что обычно требуется около 800 *мл* раствора бромноватистокислой соли. Раствор нагревают на водяной бане и при непрерывном перемешивании приливают к нему постепенно раствор бромноватистокислой соли до тех пор, пока он не примет красного окрашивания. Реакционную смесь нагревают затем на водяной бане, пока она вновь не обесцветится, отфильтровывают, если надо, от выпавших примесей, слабо подкисляют уксусной кислотой и исчерпывающе извлекают эфиром, в который переходит образующийся при реакции побочный продукт. К водному раствору добавляют поташ до сильно щелочной реакции и экстрагируют из него эфиром α-аминопиридин. Эфирный раствор обрабатывают обычным способом; α-аминопиридин кипит при 199—200°; т. пл. 56°.

Те же самые продукты, но в некоторых случаях более гладко, могут быть получены и в результате так называемого расщепления

по Курциусу, при котором исходят из гидразидов или же азидов кислот. Реакция идет по ступеням, причем можно выделить все образующиеся продукты, кроме эфира изоциановой кислоты:

$$R\cdot COOC_2H_5 + N_2H_4 \rightarrow R\cdot CO\cdot NH\cdot NH_2 \xrightarrow{HNO_2} R\cdot CO\cdot N_3 \rightarrow$$
$$\rightarrow O=C=N\cdot R \xrightarrow{C_2H_5OH} C_2H_5O\cdot CO\cdot NH\cdot R \rightarrow R\cdot NH_2.$$

Исходя из эфира карбоновой кислоты, можно всегда легко, без образования каких-либо побочных продуктов, получить гидразид кислоты; при действии на него азотистой кислоты он так же гладко превращается в азид. Азиды кислот с отщеплением азота перегруппировываются, вероятно, в эфиры изоциановой кислоты, выделить которые до сих пор не удается, а эти последние тотчас же присоединяют спирт и переходят таким образом в уретаны. Полученные уретаны подвергают гидролизу при действии концентрированной соляной кислоты, в результате чего они превращаются в солянокислые соли первичных аминов. На первый взгляд кажется, что при расщеплении образуется очень большое число промежуточных продуктов, но получение их не представляет особой трудности, так как почти все они — хорошо кристаллизующиеся соединения, и при помощи этого метода удается получить, например, из дикарбоновых кислот ряд ценных полиаминов, очень трудно доступных иными путями.

8. ДРУГИЕ СПОСОБЫ РАСЩЕПЛЕНИЯ

Согласно взятому К. Ф. Шмидтом патенту (герм. пат. 500435), можно непосредственно получить первичные амины из карбоновых кислот при действии на них азотистоводородной кислотой. Реакция, протекающая по схеме

$$R\cdot COOH + N_3H \rightarrow N_2 + CO_2 + R\cdot NH_2,$$

аналогична в принципе методу расщепления по Курциусу, но гораздо проще последнего [см. примечание 114, стр. 657]. Результаты, получаемые при способе Шмидта, бывают очень различны; за последнее время М. Эстерлином [1430] были разработаны условия, при которых удается еще легче, чем по способу Брауна [1431], получить с хорошими выходами целый ряд первичных аминов. Метод этот, благодаря которому удается избежать выделения хлороформного раствора азотистоводородной кислоты (Браун [1431]), заключается в следующем:

Поверх концентрированной серной кислоты наливают раствор карбоновой кислоты в хлороформе и вносят затем в смесь небольшими кусочками сухой азид натрия. Реакцию проводят при постоянном нагревании и перемешивании, и она сопровождается выделением газов. Азид натрия берется с избытком, равным приблизительно 20%. Из 5 *г* гидрокоричной кислоты и 2,4 *г* азида можно получить при помощи указанного метода, при температуре реакции, равной 45°, 3,6 *г* солянокислого фенилэтиламина, т. е. 70% от теории. Реакция проходит хорошо и в случае дикарбоновых кислот; так, например, из 5 *г* адипиновой кислоты и 5 *г* азида получается 2,4 *г* путресцина, т. е. 80% от теории.

Превращение карбоновых кислот с первичными карбоксильными группами в альдегиды и кислот с вторичными карбоксильными группами в кетоны по общей схеме

$$R\cdot CH_2\cdot COOH \rightarrow R\cdot CHO \quad \text{или} \quad R_2CH\cdot COOH \rightarrow R\cdot CO\cdot R$$

было подробно исследовано Брауном [1432], которому удалось, повидимому, разработать новый общий метод получения этих соединений. Способ в общих чертах заключается в следующем: в кислоте заменяют на бром, находящийся в α-положении к карбоксильной группе, атом водорода, а затем превращают бромзамещенный продукт в хлорангидрид (эти реакции можно вести и в обратном порядке). Полученный бромированный хлорангидрид кислоты обрабатывают азидом натрия, образующийся при этом бромированный азид кислоты превращается с выделением азота в бромированный эфир изоциановой кислоты, а этот последний дает в результате гидролиза бромированный амин (выделить который не удается), в свою очередь тотчас же превращающийся в желаемое карбонильное соединение. Расщепление в случае кислот с вторичным карбоксилом проходит, таким образом, через следующие промежуточные стадии:

$$R_2CH\cdot COOH \rightarrow R_2CBr\cdot COOH \rightarrow R_2\cdot CBr\cdot COCl \rightarrow$$
$$\rightarrow R_2\cdot CBr\cdot CON_3 \rightarrow R_2CBr\cdot N=C=O \rightarrow R_2\cdot CBr\cdot NH_2 \rightarrow R\cdot CO\cdot R.$$

В случае кислот, содержащих первичную карбоксильную группу, один из остатков R заменен на водород. Выходы, получаемые при помощи этого способа, составляют около 60% от теории; последние три промежуточных продукта обычно не выделяют, и полученный при действии азида натрия на хлорангидрид кислоты раствор можно прямо перерабатывать до выделения конечного продукта. В качестве примера подобной реакции расщепления мы приводим здесь описание способа получения циклогексанона из гексагидробензойной кислоты.

Для превращения гексагидробензойной кислоты в хлорангидрид бромированной кислоты ее обрабатывают, по Ашану [1433], пятихлористым фосфором и нагревают в течение 5 час. при 125° с бромом; полученный продукт омыляют путем длительного встряхивания с водой, и бромгидробензойную кислоту перегоняют в высоком вакууме. После перегонки ее обрабатывают тионилхлоридом и снова превращают в хлорангидрид. Полученный хлорангидрид растворяют в бензоле, толуоле или пиридине и вносят

в раствор 1,5 моля азида натрия (технический азид натрия реагирует очень плохо или совсем негоден; по Брауну, он может быть, однако, активирован путем растирания с незначительным количеством гидразингидрата). Реакционную смесь нагревают, и приблизительно при 80° начинается выделение азота; за ходом реакции можно следить по выделению этого последнего, и при работе с $^1/_{20}$ моля хлорангидрида кислоты процесс этот заканчивается приблизительно через 10 мин. Нагревание продолжают еще в течение короткого времени, затем охлаждают, омыляют полученный продукт, обрабатывая его на холоду 2,5 моля спиртового раствора едкого кали, подкисляют соляной кислотой и перегоняют с водяным паром. Циклогексанон выделяют из дестиллата в форме его бисульфитного соединения. При помощи аналогичного способа были получены также дибутилкетон из дибутилуксусной кислоты и γ-фенилмасляный альдегид из δ-фенилвалериановой кислоты.

Разобранная нами реакция является, безусловно, сравнительно сложной и едва ли может иметь практическое значение, однако она оказала большую помощь при выяснении строения нафтеновых кислот [см. примечание 115, стр. 657].

ПЕРЕГРУППИРОВКИ УГЛЕРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ПЕРЕГРУППИРОВОК

Понятие «молекулярная перегруппировка» объединяет целый ряд различных явлений, которые по своей сущности сильно различаются [см. примечание 116, стр. 657]. С методической точки зрения основной интерес представляет, однако, не механизм различных перегруппировок, а их исходные и конечные продукты.

Пространственные перегруппировки имеют место в случае оптически активных соединений или производных этилена, и в этих случаях как основной скелет, так и порядок связи атомов между собой не изменяются. В настоящей главе мы рассматриваем лишь перегруппировки, в результате которых имеет место изменение строения данного вещества. Эти перегруппировки можно, в свою очередь, подразделить на три различные группы: к первой из них относятся реакции, при которых углеродный скелет остается неизмененным; ко второй причисляют перегруппировки, связанные с изменениями углеродного скелета, но в результате получаются соединения, в которых в новой группировке присутствуют все имевшиеся в первоначальном продукте связи, и, наконец, к третьей группе относятся реакции, при которых связанный с перестройкой основного скелета разрыв связей не влечет за собой образования новых.

К числу молекулярных перегруппировок мы не относим, однако, все те реакции, в результате которых образуются новые

связи между углеродными атомами; так, например, к ним не относится получение *о*-толуидина из метиланилина по способу Гофмана [1018]; очень многие из них рассматривают как реакции конденсации, и поэтому они и были уже разобраны в соответствующих разделах.

Три указанных выше различных вида молекулярных перегруппировок вполне укладываются в следующие три группы:

1. Изменения молекулы.
2. Образование связей между атомами углерода.
3. Расщепление углеродного скелета.

К первой группе относятся, например, многие таутомерные перегруппировки, сдвиг ненасыщенных связей и реакции, связанные с обменом положения, происходящим между не содержащими С заместителями: аци-нитросоединения — настоящие нитросоединения; эвгенол — изоэвгенол; α-нафталинсульфокислота — β-нафталинсульфокислота и т. д.

Относящиеся ко второй группе перегруппировки почти всегда сопровождаются изменением химической функции молекулы и не всегда приводят к образованию изомеров, как это имеет место в большинстве реакций, относящихся к первой группе. К ним принадлежат не сопровождающиеся изменением функции перегруппировки неопентилбромида в изомерный амилбромид и камфен гидрохлорида в изоборнилхлорид. Изменение функции наблюдается, с другой стороны, при бензидиновой перегруппировке, а с изменением функции и одновременным отщеплением воды происходит пинаколиновая перегруппировка и, наконец, с отщеплением воды протекает перегруппировка бензиловой кислоты.

К третьей группе принадлежит перегруппировка Бекмана, так как, хотя образующийся из оксима ацетофенона ацетанилид и изомерен исходному продукту, но фенильная группа связана в этом случае уже не с углеродом, как это имело место в оксиме, и поэтому процесс этот можно рассматривать, с точки зрения систематики, как реакцию расщепления.

Вопрос о том, следует ли на основании разобранных выше соображений систематизировать все реакции, сопряженные с перегруппировкой, и насколько строго необходимо придерживаться этой системы, имеет лишь чисто практическое значение. Общепринятые обороты речи очень часто точно выражают сущность процессов перегруппировки; так, например, говорят о «сдвиге» Фриса и в то же время о бензилиновой «перегруппировке», и эта разница является вполне обоснованной; в качестве примера сдвига Фриса можно привести превращение сложных эфиров фенолов в ароматические оксикетоны; реакция эта в большинстве случаев применяется с целью получения соответствующих кетонов и за исключением того, что в ходе ее образуется промежуточный продукт, который обычно не выделяют, почти ничем не отличается от обычного

способа получения ароматических кетонов. Поэтому сдвиг Фриса можно было бы в известной степени рассматривать как видоизменение обычного метода синтеза ароматических кетонов, однако, несмотря на это, он все же будет разобран здесь в главе, посвященной перегруппировкам.

С теоретической точки зрения реакции перегруппировки следовало бы, однако, подразделить на другие группы. К. Уитмор и ряд его сотрудников пытались за последнее время найти общие закономерности, объединяющие молекулярные перегруппировки на основе представлений, вытекающих из электронной теории; желающим ознакомиться с этими работами следует обратиться к их первому, посвященному этой теме сообщению [1434], а также и к последнему из них [1435].

I. ПЕРЕМЕЩЕНИЕ КРАТНЫХ СВЯЗЕЙ

Все кратные связи, как двойные, так и тройные, могут быть перемещены при действии определенных реагентов. Перемещения связей, не сопровождающиеся изменением в строении углеродного скелета молекулы, рассматриваются нами в этой главе, те же из этих перегруппировок, которые влекут за собой изменения строения скелета, будут разобраны нами в другом разделе.

Направление, в котором чаще всего происходит перемещение связей, определяется обычно следующими общими правилами:

1. При подобных перемещениях имеется всегда стремление к образованию более симметрично построенной молекулы; так, например, этилацетилен превращается в диметилацетилен $CH_3 \cdot CH_2 \cdot C : CH \rightarrow CH_3 \cdot C : C \cdot CH_3$. Является ли, однако, основным фактором при подобных перегруппировках стремление к созданию симметричной молекулы или же, как это следует из ряда других наблюдений, кратная связь стремится «отдалиться» от водорода, остается до сих пор неустановленным.

2. При перемещениях кратных связей наблюдается также всегда стремление этих последних приблизиться к определенным группам или заместителям; так, например, метилхавикол превращается в анетол $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH : CH_2 \rightarrow CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CH : CH \cdot CH_3$, а метилаллилкетон — в метилпропенилкетон $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH : CH_2 \rightarrow CH_3 \cdot CO \cdot CH : CH \cdot CH_3$. Так называемые отрицательные заместители, подобные фенилу или ацетилу, обладают, повидимому, способностью притягивать двойную связь; это влияние наблюдается также и в случае ненасыщенных кислот, и в качестве примера этого явления можно привести здесь получение *н*-нониловой кислоты из *н*-ундециленовой кислоты (см. выше, стр. 513). В тех случаях, когда эту простую закономерность хотят перенести на более сложные процессы, она часто наталкивается на ряд противоречий. Стремление приблизиться к определенным заместителям и стремление отдалиться от водорода могут действовать или в одном направлении, или же подавляюще друг на друга; в случае наличия нескольких отрицательных заместителей их влияние может также сказаться в различных направлениях и, наконец, присутствие нескольких кратных связей может еще больше затемнять общую картину. Возможно, что в этом последнем случае наблюдается некоторое стремление к образованию сопряженной системы.

В качестве средств, при действии которых происходят перегруппировки, применяют как щелочи, так и кислоты [см. примечание 117, стр. 657]. Вполне возможно, что действие, оказываемое кислотами, во многих случаях объясняется тем, что в результате его происходит образование эфиров с последующим отщеплением кислоты, протекающим, однако, уже в другом направлении.

1. ПЕРЕМЕЩЕНИЕ ЭТИЛЕНОВОЙ СВЯЗИ

Наиболее важная с препаративной точки зрения перегруппировка этиленовой связи имеет место при превращении эвгенола в изоэвгенол, причем, вероятно, благодаря присутствию в эвгеноле свободной гидроксильной группы эта перегруппировка проходит хорошо лишь при высокой температуре.

Согласно Ф. Тиману [1436], процесс этот проводят следующим образом: 12,5 части едкого кали растворяют в 18 частях кипящего амилового спирта, раствор сливают с нерастворимой углекислой соли и нагревают его 16—20 час. при 140° с 5 частями эвгенола. Затем амиловый спирт отгоняют с водяным паром, остаток подкисляют серной кислотой, промывают выделившееся масло содовым раствором и снова перегоняют с водяным паром. В результате обычной обработки получается бесцветное тягучее масло с т. кип. 261°, которое застывает в кристаллическую массу при стоянии в охладительной смеси.

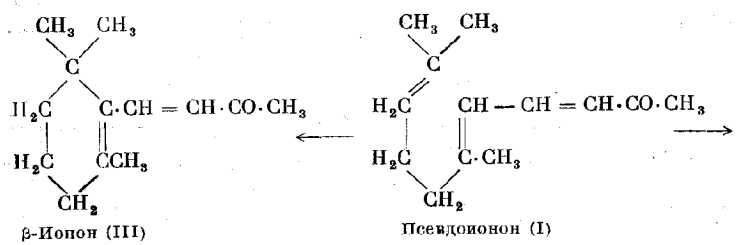
Согласно Гокалю, Седборо и Уатсону [1437], перегруппировку эвгенола в изоэвгенол проводят путем сплавления эвгенола с 11 молями едкого кали в течение 5 мин. при 220°.

Превращение метилхавикола в анетол происходит, по Ж. Эйкману [1438], при простом кипячении этого соединения с раствором едкого кали в этиловом спирте; реакция эта является общей для всех аллильных производных бензола вообще. Сам аллилбензол, согласно Клагесу [1439], превращается при нагревании со спиртовым раствором едкого кали в запаянной трубке при 130° в пропенилбензол.

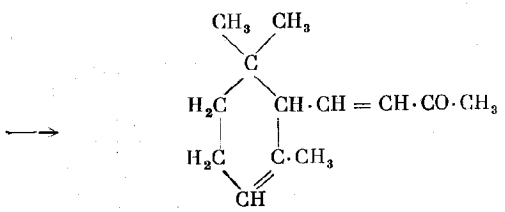
В ряду терпенов случаи перегруппировки двойных связей встречаются чрезвычайно часто; многие из них происходят уже на холоду при действии концентрированных кислот, причем при всех этих перегруппировках наблюдается стремление двойных связей к перемещению из боковой цепи ближе к ядру или же в само

ядре; вопросы, касающиеся закономерностей, имеющих место при перегруппировках в ряде терпенов, были подробно исследованы Валлахом в его многочисленных работах [1440], и желающим ближе ознакомиться с ними рекомендуется обратиться к первоисточникам.

В качестве примера замыкания кольца с одновременным перемещением этиленовой связи мы приводим здесь имеющую важное препаративное значение перегруппировку псевдоионона (I) в α- или β-иононы (II, III), которая по желанию может быть направлена таким образом, что в результате ее образуется в основном тот или другой из изомеров:



β-Ионон (III) Псевдоионон (I)



α-Ионон (II)

β-Ионон образуется в качестве основного продукта перегруппировки при действии на псевдоионон серной кислоты; для этой цели псевдоионон вносят при хорошем перемешивании в охлажденную до —10° 70-проц. серную кислоту. После удаления охладительной смеси при непрекращающемся перемешивании температуре дают постепенно подняться до 34°, причем смесь, окрашенная первоначально в коричневато-красный цвет, принимает довольно скоро светлокоричневую окраску. После изменения цвета в смесь вносят тотчас же измельченный лед, хорошо размешивают до тех пор, пока он весь не растает, и отделяют затем выделившееся масло при помощи делительной воронки. После отделения масло промывают для удаления серной кислоты раствором соды, сушат поташом и фракционируют в вакууме: смесь иононов перегоняется при 20 *мм* между 130 и 145°. Разделение изомеров будет описано ниже.

Для получения α-ионона перегруппировку ведут следующим образом:

К 150 *г* 85-проц. фосфорной кислоты приливают по каплям без охлаждения, но при хорошем перемешивании, 20 *г* псевдоионона; после окончания приливания смесь оставляют стоять в течение 25 мин. при 30—35°, затем вливают в 50 *мл* холодной воды и извлекают эфиром. Полученный эфирный раствор обрабатывают так же, как это было указано в случае β-ионона.

В обоих случаях перед фракционированием можно также перегнать ионон с водяным паром.

Для разделения α- и β-ионона 100 *г* смеси изомерных иононов кипятят в течение 12—16 час. с обратным холодильником с 300 *г* 40-проц. раствора бисульфита натрия, 25 *г* 30-проц. раствора едкого натра и 30 *г* хлористого аммония. После охлаждения отделяют при помощи делительной воронки нижний прозрачный водный слой, хорошо промывают масло 50 *мл* воды, соединяют водные растворы и извлекают их эфиром. После разбавления водного раствора равным количеством воды его насыщают поваренной солью и охлаждают льдом, причем из него выпадает осадок кристаллического бисульфитного соединения α-ионона. Отсасывают, промывают небольшим количеством ледяной воды и кипятят с раствором соды. Выделившийся α-ионон или прямо отгоняют с водяным паром, или же извлекают эфиром. После промывки и сушки (см. выше) α-ионон подвергают фракционированной перегонке в вакууме; при 12 *мм* он кипит при 127°. Маточный водный раствор содержит легко растворимое бисульфитное соединение β-ионона. Его разлагают кипячением с избытком раствора соды и обрабатывают дальше указанным выше способом. Т. кип. β-ионона 130° при 12 *мм*.

Выходы колеблются; из 100 *г* псевдоионона в результате перегруппировки при действии серной кислоты получается около 12 *г* α- и 20 *г* β-ионона.

2. ПЕРЕМЕЩЕНИЕ АЦЕТИЛЕНОВОЙ СВЯЗИ

В случае перемещения ацетиленовых связей наблюдаются в основном те же закономерности, что и в случае перегруппировок двойных связей; наиболее подробно вопрос этот был исследован А. Фаворским [1441]. При перегруппировке ацетиленовых связей имеет, однако, иногда место и обратное направление сдвига; так, например, хотя, как было указано выше, этилацетилен и превращается при 170° при действии спиртового раствора едкого кали в диметилацетилен, однако в том случае, когда этилметилацетилен обрабатывают при высокой температуре металлическим натрием, в результате перегруппировки образуется натриевое соединение нормального пропилацетилена:

$$C_2H_5\cdot C\vdots C\cdot CH_3 \rightarrow C_2H_5\cdot CH_2\cdot C\vdots CNa.$$

При применении же амида натрия тройная связь перемещается, согласно Бурглю [1442], даже и из более отдаленных положений к концу цепи. Аналогичное явление наблюдается и при переходе ацетиленовой связи в алленовую; так, например, изопропилацетилен превращается, по Фаворскому (цит., стр. 211), при действии спиртового раствора едкого кали в диметилаллен $(CH_3)_2:CH\cdot C:CH \rightarrow (CH_3)_2:C:C:CH_2$; это же последнее соединение может перегруппироваться при действии металлического натрия в изопропилацетиленнатрий, следовательно, обратно в исходный продукт.

К. Марвель и его сотрудники [1443] установили за последнее время ряд других случаев перегруппировок, в результате которых могут быть получены различным образом замещенные производные аллена.

Те же явления наблюдаются и в случае наличия в цепи нескольких ацетиленовых связей. Так, например, дипропаргил превращается в диметилдиацетилен *:

$$CH:C\cdot CH_3\cdot CH_2C:CH \rightarrow CH_3C:C\cdot C:C\cdot CH_3.$$

II. ПЕРЕМЕЩЕНИЕ ГАЛОГЕНА

Х. Люкасом и А. Джемисоном [1444] было установлено, что нормальный бутилбромид 1-бромбутан, правда, постепенно, но полностью превращается при 248° в 2-бромбутан. В. Хюккель и П. Аккерман [1445] использовали ряд реакций перегруппировок бутилбромидов и, исходя из данных, полученных при измерении упругости паров, образующихся в результате этих превращений изомерных бутанов, пришли к заключению, что изобутилбромид частично превращается при нагревании в нормальный 2-бромбутан, и тем самым установили возможность перехода путем перегруппировки разветвленных цепей в нормальные.

Необходимо отметить, что в случае соединений Гриньяра также приходится считаться с возможностью молекулярных перегруппировок, которые при дальнейшей работе с этими соединениями могут привести к нежелательным результатам. В качестве примера подобного явления можно привести давно уже известное, подробно изученное Х. Гильманом и Ж. Кирби [1446], ненормальное поведение бензилмагнийхлорида, из которого при взаимодействии с формальдегидом образуется не β-фенилэтиловый спирт, а *о*-толилкарбинол. За последнее время было установлено, что подобные необычные реакции в случае бензилмагнийхлорида имеют место еще в целом ряде других случаев; более подробное описание этого явления можно найти в оригинальной литературе (см., например, Ж. Джонсон [1447]).

* Механизм перегруппировок ацетиленовых соединений обсуждает в своей статье А. Е. Фаворский [ЖОХ, **14**, 274 (1944)]. (*Н. С.*)

Особый случай перемещения галогена имеет место при превращении обычного хлорангидрида фталевой кислоты в так называемый несимметричный хлорангидрид. Эта перегруппировка была особенно подробно изучена Э. Оттом [1448]. Способ, при помощи которого может быть осуществлен этот переход, по Отту, приведен в «Синт. орг. преп.», вып. II, стр. 252.

С. Плантом и М. Томлинсоном [1449] было установлено, что и в случае хлорангидрида глутаровой кислоты существуют, по всей вероятности, изомерные формы.

Имеющая в некоторых случаях препаративное значение перегруппировка происходит при омылении бромпроизводных олефинов, в которых имеется третичный атом брома. Так, например, из изобутилендибромида, по уравнению $(CH_3)_2CBr\cdot CH_2Br+H_2O \rightarrow (CH_3)_2:CH\cdot CHO+2HBr$, образуется изомасляный альдегид. Реакция эта была исследована за последнее время Уитмором и его сотрудниками [1450]. Необходимые при проведении перегруппировки дибромиды могут быть получены непосредственно путем обработки бромом третичных спиртов, без предварительного выделения самих олефинов. В качестве примера мы приводим здесь описание способа получения изомасляного альдегида, который в больших количествах готовился таким образом авторами из третичного амилового спирта.

Третичный амиловый спирт нагревают до 60—70° и приливают к нему при постоянном перемешивании 1 моль брома, причем скорость приливания регулируют таким образом, чтобы весь прибавляемый бром успевал вступать в реакцию, а температура не поднималась выше 60—70°; в результате реакции образуются два слоя: нижний состоит из изобутиленбромида, а верхний представляет собой водный раствор бромистоводородной кислоты. Выход полученного изобутиленбромида, кипящего в пределах 143—150°, составляет 68—75% от теории; около 15% взятого для реакции брома получают обратно в форме бромистоводородной кислоты, которая образуется здесь в результате побочных реакций, благодаря чему имеет место образование значительных количеств более высокобромированных продуктов и небольшого количества третичного бутилбромида.

Полученный изобутиленбромид (2 моля) нагревают с 2 *л* воды в колбе с высоким дефлегматором (высота 90 *см*); нагревание регулируют вначале таким образом, чтобы дефлегматор играл лишь роль обратного холодильника, а затем нагревание постепенно усиливают. При температуре 59—64° (в верхней части дефлегматора) начинает отгоняться изомасляный альдегид. Через 50 час. маслянистый слой дибромида, имевшийся первоначально в реакционной колбе, исчезает и в приемнике собирается 185 *г* отогнанного продукта. После обработки гидрохиноном полученный продукт подвергают фракционированной перегонке с дефлегматором (высота 45 *см*)

и получают 108 *г* изомасляного альдегида с т. кип. 58—65°, т. е 75% от теории. Время гидролиза может быть значительно сокращено, если его вести при перемешивании; можно также непосредственно подвергать гидролизу неочищенный продукт, получающийся при взаимодействии амилового спирта и брома.

В этом же разделе будет рассмотрена также и так называемая аллиловая перегруппировка, которая может быть представлена общей схемой

$$R\cdot CH:CH\cdot CHX\cdot R' \rightleftarrows R\cdot CHX\cdot CH:CH\cdot R'.$$

Лабильность данной системы выражается яснее всего при рассмотрении продуктов, получающихся при замене гидроксильных групп в изомерных спиртах $R\cdot CH:CH\cdot CH_2OH$ и $R\cdot CH(OH)CH:CH_2$ на бром. Ш. Прево [1451] было установлено, что в тех случаях, когда $R=C_2H_5$, в результате этой реакции образуется лишь один бромид, из которого при омылении вновь получаются два изомерных спирта. Оба эти спирта до температуры 225° являются стабильными и лишь около 360° вторичный спирт частично перегруппировывается в первичный. Соответствующие хлорзамещенные могут быть, в отличие от бромидов, выделены в индивидуальной форме и даже подвергнуты без разложения перегонке, однако около 175° имеет место их взаимная перегруппировка. В результате этого процесса образуется равновесная смесь, в которой хлорид первичного спирта содержится в несколько большем количестве, чем второй изомер. Число протекающих по указанной схеме перегруппировок чрезвычайно велико, и, исходя из указанных спиртов, можно получить не только изомерные галогениды, но и изомерные сложные и простые эфиры. Остатки R и R′ могут быть разнообразны; так, например, А. Киррманн и Р. Рамбо [1452] исследовали эфир винилгликолевой кислоты, обладающий формулой $CH_2:CH\cdot CHOH\cdot COOC_2H_5$. Р. Рамбо [1453] распространил эти исследования и на ряд других заместителей и работает также над теоретическими вопросами, связанными с выяснением механизма данной реакции; им составлена также литературная сводка всех проделанных в этой области работ, в которой на первом месте помещена разобранная нами выше (стр. 531) работа Клагеса, установившего возможность перехода аллилбензола в пропенилбензол. Действительно, имеющийся здесь сдвиг двойной связи боковой цепи для тех случаев, когда X=H, является не чем иным, как аллиловой перегруппировкой.

За последнее время С. Винштейном и В. Юнгом [1454] были получены в чистом состоянии оба соответствующих кротиловому спирту и метилвинилкарбинолу изомерных бромида, т. е. кротилбромид и метилвинилкарбинолбромид $CH_3\cdot CH:CH\cdot CH_2Br$ и $CH_3\cdot CHBr\cdot CH:CH_2$, которые представляют собой низшие гомологи исследованных первоначально Прево галогенопроизводных.

При 100° эти соединения быстро переходят одно в другое, и переход этот имеет место даже и при комнатной температуре, причем скорость его в этих условиях может быть измерена. На основании полученных результатов можно легко представить себе, что ряд соответствующих галогенопроизводных, которые рассматривались ранее как индивидуальные соединения, являются в действительности смесями изомеров. Необходимо поэтому вновь тщательно проверить большую часть материала, имеющегося по вопросу об аллильных перегруппировках, и вполне возможно, что в результате этой проверки придется пересмотреть и ряд теоретических представлений, имеющихся в этой области [см. примечание 118, стр. 658].

III. ПЕРЕГРУППИРОВКИ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

а) Кетоенольная таутомерия и близкие к ней явления

Взаимная перегруппировка таутомерных кетоенольных форм имеет большое значение при синтезе различных соединений, так как затрудняет получение их в чистом состоянии. Протекающая по схеме

$$-CH_2\cdot CO- \rightleftarrows -CH=C(OH)-$$
$$\text{или } =CH\cdot CO- \rightleftarrows =C=C(OH)-$$

перегруппировка может быть направлена искусственным образом лишь в сторону образования енольной формы; превращение же енола в кетоформу хотя и можно ускорить каталитическим способом, но до сих пор не известно никакого химического средства, при помощи которого равновесие могло бы быть сдвинуто в этом направлении. Выделение чистой кетоформы проводят поэтому путем разделения смеси таутомеров при помощи физических способов; однако в некоторых случаях растворители могут также в известной степени оказывать влияние на сдвиг равновесия в ту или иную сторону.

В качестве средств, при помощи которых проводят перегруппировку кетоформы в енольную, применяют, с одной стороны, различные растворители, которые при известных условиях могут полностью сдвинуть в одном направлении равновесие, установившееся в чистом веществе, а с другой стороны, щелочи, при действии которых благодаря солеобразованию происходит желаемая енолизация. Кроме того, часто бывает возможно выделить из расплавленных смесей таутомеров путем заражения их частицами твердой енольной формы чистый енол; однако способ этот дает хорошие результаты лишь в тех случаях, когда одновременно не происходит выделения также и кетоформы или если его удается предотвратить при этом каким-либо образом.

Енолизация с помощью растворителей

Л. Клайзеном [1455] было установлено, что трикетоформа ацетилдибензоилметана может быть превращена в енольную форму при помощи следующего способа:

5 *г* чистого трикетона (см. ниже) растворяют в 15 *мл* спирта и нагревают до кипения в продолжение 10 мин.; полученный прозрачный раствор оставляют стоять без внешнего охлаждения, и из него выпадает при этом осадок, состоящий из 65% енольной и 35% трикетоформы, который легко реагирует на холоду в присутствии спирта с хлорным железом. Из ацетона можно получить енольную форму в еще большем количестве. Для полного превращения в енол трикетоформы или кетоенольных смесей их растворяют в спиртовом растворе едкого кали и приливают в полученный раствор при хорошем перемешивании 5 н. раствор серной кислоты. Выпадающий при этом енол может быть в неизмененной форме перекристаллизован из большого количества петролейного эфира (*автор*) и обладает т. пл. 80°.

Превращение енольной формы в трикетоформу может быть проведено, по Л. Клайзену [1456], следующим образом:

10 *г* енольной формы (см. выше) или любой кетоенольной смеси вещества растворяют в 30 *мл* 50-проц. спирта и кипятят раствор в продолжение 30 сек. При постепенном охлаждении раствор сначала мутнеет благодаря выделению маслянистых капель, а затем из него выпадает густая кашица бесцветных кристаллов, которые через 3 часа отсасывают и промывают небольшим количеством эфира. Полученный чистый трикетон (9 *г*) не дает сразу при растворении в холодном спирте цветной реакции с хлорным железом. При определении точки плавления в капиллярах из обычного стекла происходит частично уже при нагревании обратное превращение, и вещество плавится приблизительно при 110°.

А. Михаэлем [1457] было впоследствии установлено, что при других условиях определения трикетон плавится при 146—149°; для этой цели необходимо тщательно исключить малейшие следы щелочи и проводить определения в капиллярах, которые предварительно кипятят с соляной кислотой, или же применять капилляры, сделанные из не содержащего щелочи стекла (см. стр. 666). Как из этого, так и из целого ряда других установленных Клайзеном и Михаэлем фактов очевидно, что в спиртовых растворах присутствуют всегда кетоенольные смеси; которая из этих двух форм выделится затем из гомогенной фазы, зависит в основном от двух причин. Само собой понятно, что в тех случаях, когда в равновесной смеси содержание этих форм различно, создаются условия, благоприятствующие выделению преобладающей формы, однако очень часто природа конечного продукта определяется тем, которая из данных форм первая начинает выделяться в кристаллическом виде из раствора. Из растворов в чистом спирте выделяется в преобладающем количестве енольная форма, из разбавленных же водно-спиртовых растворов выпадает трикетоформа ацетилдибензоилметана; оба эти процесса протекают, однако, различным образом: неразбавленный спиртовый раствор, перед началом кристаллизации не мутнеет; из водно-спиртового же раствора наблюдается сначала выделение капелек масла. На основании данных, полученных К. Вейгандом [1458] в результате проводившихся им в этой области исследований, это различие может быть, однако, объяснено. Если расплавленный ацетилдибензоилметан, а следовательно, и выделяющиеся из его водно-спиртовых растворов капельки масла оставить стоять при комнатной температуре, то в основном получается не трикетоформа и также и не выделенная Клайзеном енольная форма, а образуется полиморфная модификация енола, обладающая гораздо более низкой точкой плавления (57°), которая, находясь в твердом состоянии, очень легко превращается в трикетоформу. Таким образом, очевидно, что кристаллы трикетоформы образуются здесь в результате перегруппировки этой неустойчивой модификации, выделению которой благоприятствуют указанные выше эмпирически установленные условия. В этом отношении большой интерес представляют также результаты, полученные Клайзеном [1455] при проведении одного из его опытов, а именно:

Если растворить ацетилдибензоилметан с целью превращения его в трикетоформу, как это было уже указано выше, в 50-проц. спирте, но не дать медленно охладиться полученному раствору, а вылить его сразу в ледяную воду, то получается не ожидаемая трикетоформа, а кетоенольная смесь, в которой содержится до 90% енола; это же явление наблюдается даже и в тех случаях, когда водно-спиртовый раствор приготовляют путем растворения чистой трикетоформы. Таким образом, очевидно, что образование той или иной формы, безусловно, зависит здесь от того, какие кристаллы начинают выделяться из раствора первыми.

Енолизация путем превращения в еноляты

Стандартный способ превращения кетоформ в кетоенолы путем переведения их в щелочные енолаты был уже кратко упомянут нами выше. Получение растворов енолятов не требует подробного описания; само собой разумеется, что операцию эту надо проводить осторожно, т. е. избегать сильного нагревания, так как в противном случае могут иметь место различные расщепления (см. стр. 521). Большего интереса заслуживают, однако, способы, при помощи которых выделяют свободные кетоенолы из их солей. Щелочи как при применении в равномолекулярных количествах, так и в из-

бытна превращают взятое вещество в енольную форму, однако необходимо помнить, что они способны действовать также и каталитическим образом при образовании равновесной системы и в незначительных количествах могут влиять положительно на обратное превращение неустойчивых кетоенолов в кетоформу. Учитывая указанные соотношения, К. Вейганду и П. Коху [1459] удалось получить в чистой и вполне устойчивой форме енол метилбензоилацетона: $C_6H_5 \cdot C(OH):C(CH_3) \cdot CO \cdot CH_3$ или $C_6H_5 \cdot CO \cdot C(CH_3) \cdot C(OH) \cdot CH_3$, выделенный уже ранее В. Дикманном [1460], который, однако, не мог получить его в чистом виде; примененный авторами способ заключается в следующем:

1 *г* маслообразного метилбензоилацетона (см. стр. 459) вносят в раствор 0,15 *г* натрия в 3 *мл* метилового спирта, полученный темножелтый раствор тотчас же фильтруют и приливают по каплям в 30 *мл* 5 н. серной кислоты, которую охлаждают смесью поваренной соли и льда. Приливание спиртового раствора ведут при непрерывном энергичном перемешивании стеклянной палочкой, благодаря чему образующаяся эмульсия быстро застывает и получается мелкокристаллический, легко фильтрующийся осадок. Если же первоначально образуются большие капельки масла, то получающийся продукт кристаллизуется лишь с трудом и не обладает устойчивостью. Выпавший осадок тотчас же отфильтровывают, промывают последовательно содержащей соляную кислоту водой, небольшим количеством охлажденного льдом этилового спирта и, наконец, петролейным эфиром и сейчас же перекристаллизовывают из низкокипящего петролейного эфира, причем эту последнюю операцию рекомендуют вести в сосудах из кварцевого стекла. Полученный продукт плавится при 51°. Выход почти количественный.

Енольные формы, представляющие собой ненасыщенные оксикетоны, очень легко образуют полиморфные формы, и этим их свойством объясняются, вероятно, несовпадающие между собой точки плавления, которые им приписываются различными авторами.

В случае монокетонов превращение их в енольную форму при действии щелочей обычно не приводит к положительным результатам. Енолаты этих соединений, например енолаты ацетофенона (см. стр. 396), образуются при действии на кетон щелочных металлов (процесс, сопровождающийся выделением водорода), но свободные енольные формы из них выделить все же не удается.

В. Гриньяром и Ж. Саваром [1461] был разработан совершенно новый метод, при помощи которого можно провести енолизацию монокетонов. Заключается он в действии соединений Гриньяра на кетоны типа пулегона или ментона, которые реагируют, очевидно, при этом в форме гидроксильных соединений, так как в результате реакций, так же как и при определении активного водорода, по Церевитинову, происходит образование углеводородов. Из полученных таким образом магнийгалогеноенолятов можно получить при действии хлористого бензоила бензоильные производные енолов, а при действии хлористого ацетила с последующим гидролизом — и свободные енольные формы; енольная форма пулегона кипит при 79—81° при 3 *мм*. При помощи указанного способа она получается с выходом, равным 24%, и в чистом виде довольно устойчива; при действии же щелочей и при перегонке с водяным паром енол вновь превращается в кетоформу; углекислые соли на устойчивость енола не действуют.

При помощи того же способа может быть получен и енол ментона, однако это соединение гораздо менее устойчиво, чем енол пулегона. Енольную форму циклогексанона В. Гриньяру и Х. Бланшону [1462] удалось получить лишь в смеси с обычным циклогексаном; еще менее устойчив енол ацетофенона. Очень неустойчивы также и енолы алифатических кетонов с незамкнутыми цепями; так, например, енольная форма бутирона полностью перегруппировывается уже через 30 мин. после получения [1463]. С. Гордоном [1464] было установлено, что енолизацию ментона можно проводить и при действии уксусного ангидрида, причем в результате этой реакции получается ацетильное производное енола.

Другие перегруппировки

Совсем недавно К. Ф. Ауверс, Х. Лудевиг и А. Мюллер [1465] установили, что α-кетолы способны к перегруппировкам, протекающим по схеме

$$R \cdot CO \cdot CHOH \cdot R' \rightleftarrows R \cdot CHOH \cdot CO \cdot R',$$

которые, хотя и не являются кетоенольными перегруппировками, но все же должны быть отнесены в одну группу с этими последними, так как очень близки к таутомерным кетоенольным превращениям, имеющим место в случае несимметричных 1,3-дикетонов [см. примечание 119, стр. 658]. Однако в отличие от таутомерных кетоенолов (см. выше обе формулы енолов метилбензоилацетона), которые могут быть выделены лишь в кристаллической форме [1466], но в растворе и в расплавленном состоянии они тотчас же претерпевают взаимную перегруппировку, таутомерные α-кетолы — метилбезоилкарбинол $C_6H_5 \cdot CO \cdot CHOHCH_3$ (В-кетол) и фенилацетилкарбинол $C_6H_5CHOH \cdot CO \cdot CH_3$ (А-кетол) — были не только получены в чистом состоянии, но и обладают различными химическими свойствами.

Желающим ближе ознакомиться со способами их получения следует обратиться к оригинальной литературе. В-кетол почти полностью перегруппировывается в А-кетол при 20-час. кипячении с водой и углекислым барием; это соединение может без изменения перегоняться в вакууме, но при нагревании при атмосферном

давлении проводить алкилирование можно лишь при наличии достаточных количеств енольной формы, и, таким образом, очевидно, что предварительно необходимо провести при помощи одного из указанных выше способов енолизацию смеси изомеров.

Получение соединений, являющихся *о*-производными, удается иногда в тех случаях, когда при алкилировании вместо галогеналкилов применяют диалкилсульфаты; так, например, по К. Ф. Ауверсу [1467], можно получить с удовлетворительным выходом эфир енола бензоилацетона при обработке на холоду щелочного раствора бензоилацетона диметилсульфатом; при взаимодействии же натриевого производного бензоилацетона с иодистым метилом в растворе ацетона образуется при нагревании с количественным выходом С-метилбензоилацетон (см. стр. 395).

Гораздо легче могут быть получены ацетаты и другие сложные эфиры енолов, являющиеся *о*-производными. Однако, как это было уже указано нами при описании получения ацетилдибензоилметана (см. стр. 396), ацилирование в щелочных растворах приводит почти всегда лишь к *С*-производным, но если проводить эту реакцию в пиридине при действии хлорангидридов кислот, то в результате ее почти всегда образуются *о*-ацильные соединения. Эти последние часто перегруппировываются, однако, при действии щелочей в *С*-производные; подобные превращения имеют, хотя и в меньшей мере, место и при их простом нагревании (см. В. Вислиценус [1468]). Большого препаративного значения эта перегруппировка не имеет и по своей сущности вполне аналогична так называемому сдвигу Фриса (см. стр. 545).

Подобно тому как явлению таутомерии кетоенолов уподобляют таутомерию *с*-кетолов, так и перегруппировка сложных эфиров енолов находит себе аналогию в явлении, связанном с перемещением ацильных групп, которое имеет большое значение в химии сахаров. Подобные перегруппировки встречаются, однако, не только в группе сахаров, но известны также и в случае простых полиоксисоединений, и, вероятно, являются также причиной той трудности, с которой сопряжено получение изомерных моно- и диглицеридов (стр. 200).

α-Кетолы типа бензоина теоретически также могут быть подвергнуты енолизации, в результате которой должны были бы получиться соединения, обладающие формулой $R\cdot C(OH):C(OH)\cdot R$, известные под названием стильбендиолов. Вещества эти образуют соединения со щелочными металлами; так, например, Х. Штаудингер и А. Пинкерт [1469] получили в атмосфере азота из бензила в растворе бензола при действии металлического калия в порошкообразной форме стильбендиолкалий; это соединение при действии воды моментально превращается в бензоил; при взаимодействии же с уксусным ангидридом из него получается диацетат стильбендиола. В. Бахманом [1470] был получен аналогичным образом

и стильбендиолнатрий. Соединения стильбендиола со щелочными металлами окрашены как в растворе, так и в твердом состоянии; так, например, бензольный раствор стильбендиолкалия обладает красновато-коричневым цветом, а твердый стильбендиолнатрий окрашен в оранжевый цвет.

Все разобранные нами в этом разделе перегруппировки связаны с превращением карбонильной группы в енольный гидроксил и обратно; в случае же превращения этиленоксидов в карбонильные соединения происходит обмен между карбонильной и эфирной кислородными функциями, причем этот переход может быть осуществлен лишь в одном направлении. В качестве примера подобной реакции можно привести описанное нами выше (стр. 499) получение фенилацетальдегида из фенилглицидной кислоты, которое протекает с выделением двуокиси углерода. Перегруппировки этого рода, не сопровождающиеся одновременным отщеплением каких-либо веществ, были описаны, например, М. Дармоном [1471]. Фенилглицидные жиры типа

$$C_6H_5\cdot CH\cdot CH\cdot CH_2\cdot OR$$
$$\qquad\quad \diagdown\ \diagup$$
$$\qquad\quad\ O$$

могут теоретически в результате изомеризации при действии хлористого цинка при нагревании превратиться в два различных кетона:

$$C_6H_5CH_2\cdot CO\cdot CH_2\cdot OR \quad \text{и} \quad C_6H_5\cdot CO\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot R.$$

Однако при реакции образуются всегда лишь кетоны, принадлежащие к первому типу, так что и в этом случае разрыв этиленоксидного кольца происходит у ближайшего к фенильной группе углерода. А. Фаворский, М. Чичонкин и Г. Иванов [1472] исследовали ход этой перегруппировки в случае еще более простых соединений; в качестве исходных продуктов при реакции ими применялись гомологи этиленоксида, например метилэтил и этил-*н*-пропилэтиленоксиды. Перегруппировка происходит при пропускании паров взятого для реакции вещества над нагретым до 315—320° хлористым цинком; при этом, как правило, разрыв кольца имеет место у углеродного атома, находящегося ближе к середине цепи, благодаря чему в образующихся в результате перегруппировки кетонах карбонильная группа находится всегда по возможности близко к концу цепи.

б) Перегруппировка Канниццаро (или реакция Канниццаро) для кетоальдегидов и близкие к ней явления

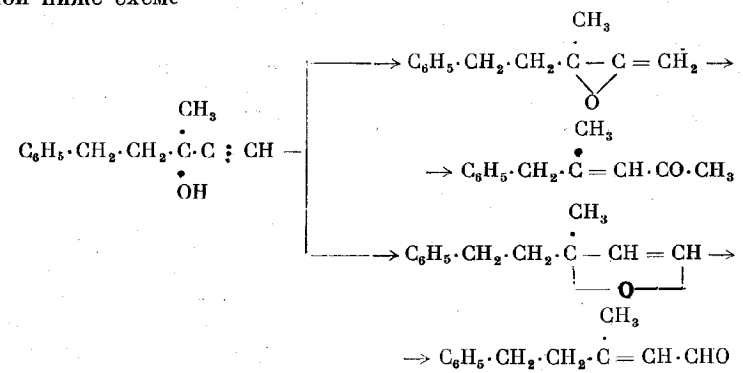
α-Кетоальдегиды, как правило, перегруппировываются при действии щелочей в α-оксикислоты: $R\cdot CO\cdot CHO \xrightarrow{H_2O} R\cdot CHOH\cdot COOH$, и эта реакция имеет решающее значение при био-

логическом расщеплении углеводов; здесь, однако, на ней останавливаться мы не можем, желающим же ближе ознакомиться с этим вопросом рекомендуем обратиться к двум статьям Мейергофа [1473].

Согласно Х. Дебусу [1474], глиоксаль превращается при действии щелочи уже на холоду в натриевую соль гликолевой кислоты *. Согласно Пехману [1475], фенилглиоксаль при тех же условиях количественно превращается в миндальную кислоту. Препаративного значения подобные перегруппировки иметь, конечно, не могут.

Некоторым сходством с внутримолекулярной реакцией Канниццаро обладает в группе сахаров перегруппировка сахариновой кислоты, которая почти всегда, однако, сопровождается изменением в строении углеродного скелета. Килиани и Санда [1476] удалось, однако, получить из галактозы при продолжительном (в течение недели) действии на нее гидрата окиси кальция метасахариновую кислоту $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot COOH$, в которой углеродный скелет галактозы присутствует в неизменепном виде. Так же как при реакции Канниццаро, здесь имеет место окисление альдегидной группы за счет восстановления другой, менее окисленной.

Х. Рупе и Х. Верденбергом [1477] было установлено, что ацетиленовые спирты способны претерпевать перегруппировку в двух различных направлениях; обычно считают, что согласно приведенной ниже схеме

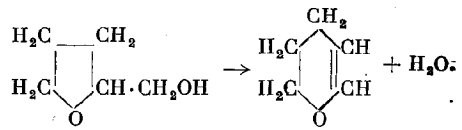


при этой реакции в качестве промежуточных продуктов образуются производные этилен- и пропиленоксида. Первая перегруппировка, при которой имеет место перестройка углеродного скелета, происходит по типу пинаколиновой перегруппировки, вторая же прохо-

* У Вейганда ошибочно указано — «соль глиоксиловой кислоты»; неверна также литературная ссылка. См. H. Debus, Ann. **102**, 26 (1857). (*В. Е.*)

дит без изменения углеродного скелета по схеме обычной изомеризации этиленоксида. Наряду с обоими продуктами перегруппировки здесь всегда образуется также и муравьиная кислота [см. примечание 120, стр. 659].

Р. Полем [1478] было установлено, что тетрагидрофуриловый спирт превращается при пропускании над нагретым до 370—380° алюминием в дигидропиран, при реакции происходят, следовательно, одновременно дегидратация и расширение кольца:

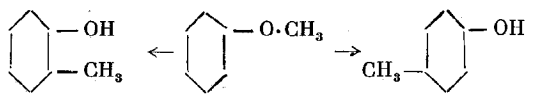


К. Уитмор и С. Ротрок [1479] получили, исходя из пинаколинового спирта, описанным ниже способом третичный бутилметилхлорид:

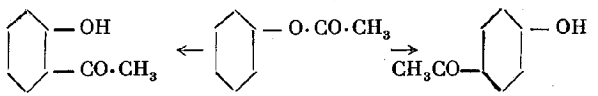
Концентрированную соляную кислоту насыщают при —10° хлористым водородом, и 100 *г* насыщенной таким образом кислоты смешивают с 20 *г* пинаколинового спирта и оставляют стоять в запаянном сосуде в течение 5 дней при комнатной температуре, причем смесь время от времени взбалтывают. Уже через несколько часов наблюдается образование фиолетового, более легкого слоя, который затем постепенно увеличивается. По окончании реакции этот слой отделяют, промывают сначала концентрированной соляной кислотой, а затем 2 раза водой, причем цвет его в результате промывки исчезает. При действии влажной окиси серебра полученный хлорид уже при комнатной температуре превращается в течение нескольких дней в диметилизопропилкарбинол.

в) Сдвиг Фриса

Сдвигом Фриса, см. К. Фрис и Ж. Финк [1480], называют довольно обычную перегруппировку простых и сложных эфиров фенолов в фенолы или фенолкетоны, которая протекает по схеме



соответственно



Фрисом и Финком были описаны перегруппировки ацетильных производных крезолов в крезилкетоны; несколько позже Л. Клайзен [1481] первый указал на то, что открытые им перегруппировки

аллиловых эфиров фенолов типа $Ar \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH : CH_2$ представляют собой почти полную аналогию превращениям, имеющим место в случае эфиров енолов. Прежде считали, что к подобным перегруппировкам способны главным образом аллиловые эфиры, однако за последнее время Ж. Нидерлем и С. Нательсоном [1482] было установлено, что при кипячении *о*-крезилдиизобутилового эфира со смесью хлористого цинка и соляной кислоты он превращается в диизобутил-*о*-крезол. Нательсоном [1483] было затем также установлено, что при температуре, равной 250°, эта перегруппировка может иметь место и без катализатора. Оба указанных типа перегруппировок имеют много общего между собой, и поэтому их удобнее всего рассматривать одновременно [см. примечание 121, стр. 659]. Сдвиг Фриса имеет большое практическое значение, так как при помощи этой реакции получают целый ряд ценных фенолкетонов. Зависит это от того, что, как это было уже указано самим Фрисом, введение ацетильной группы, и в особенности замещенной, удается гораздо легче через стадию образования эфиров фенолов, так как сами фенолы при действии хлористого алюминия дают в результате реакции ряд нежелательных продуктов. При указанных синтезах, так же как и при всех аналогичных реакциях, необходимо, конечно, считаться с тем, в какое положение друг к другу вступают гидроксильная и ацильная группы. В более простых случаях ацильная группа легко встает, против ожидания, в *о*-положение. Из ацетильного производного фенола можно поэтому сравнительно легко и с удовлетворительным выходом получить *о*-оксиацетофенон.

К. Фрейденберг и Л. Ортнер [1484] проводят эту реакцию следующим образом; 200 *г* хлористого алюминия вносят постепенно в 100 *г* фенилацетата, причем смесь сначала охлаждают, а затем после окончания довольно бурной реакции нагревают еще 5 час. при 120° на масляной бане. Продукт реакции разлагают льдом и перегоняют затем с перегретым до 150° водяным паром. В результате обычной переработки получают 37 *г* *о*-оксиацетофенона с т. кип. 91—92° (при 13 *мм*).

Практически те же способы применялись при проведении аналогичных реакций Фрисом и Финком [1480], а также и Ж. Виттигом [1485]. С. Скраун и К. Поллер [1486] применяли при перегруппировке хлористый цинк и установили, что в результате реакции наряду с *о*-оксиацетофеноном, правда, с очень плохим выходом, образуется также и *п*-оксиацетофенон. Г. Хубер и К. Брунер [1487] исследовали действие, оказываемое при проведении перегруппировки хлорным железом, и получили в результате реакции, которая проводилась ими в течение 4—5 час. при 65°, *п*-оксиацетофенон с выходом 25% от теории.

Приведенные данные указывают на то, что при помощи этого способа получение *п*-оксиацетофенона протекает не особенно благоприятным образом; согласно Мейервейну [1488], фенилацетат может быть превращен в *п*-оксиацетофенон при действии фтористого бора, однако автор не дает никаких более подробных указаний о способе проведения этой реакции. Повидимому, в этом случае все же лучше проводить синтез оксикетона по прежнему способу, минуя промежуточную стадию эфира фенола; Ф. Ирвин и Р. Робинсон [1489] улучшили с этой целью старый способ Ненцкого и Штебера [1490] и проводят реакцию следующим образом:

В раствор 63 *г* фенола в 48 *мл* сероуглерода вносят 81 *г* безводного хлорного железа и приливают по каплям при частом перемешивании 95 *мл* хлористого ацетила; по окончании приливания хлорангидрида кислоты смесь перемешивают еще в течение 5 мин., отгоняют затем осторожно сероуглерод и избыток хлористого ацетила и разлагают остаток водой. Полученную смесь подщелачивают едким натром, сливают раствор с осадка гидрата окиси железа, промывают его декантацией и осаждают из раствора оксикетон путем подкисления. После перекристаллизации из воды получается 30 *г* *п*-оксиацетофенона с т. пл. 110°, т. е. 33 % от теории.

Описанный способ дает, во всяком случае, лучшие результаты, чем старый, согласно которому *п*-оксиацетофенон получался в результате разложения *п*-метоксиацетофенона при действии бромистоводородной кислоты.

Малейшие изменения могут сильно изменить ход реакции; так, например, по Хартунгу с сотрудниками [1491], из фенилпропионата при действии хлористого алюминия в растворе сероуглерода получается с выходом 32—35% *о*-оксипропиофенон и наряду с ним 45—50% *п*-изомера.

К. Розенмунд и В. Шнурр [1492] дают ряд общих указаний относительно способа, при помощи которого следует проводить перегруппировку сложных эфиров фенолов, причем эти указания во многом отличаются от применявшихся ранее с этой целью методов; авторы рекомендуют проводить реакцию следующим образом:

Эфир фенола растворяют в 5-кратном количестве сухого нитробензола и вносят в раствор в несколько приемов хлористый алюминий (взятый с небольшим избытком против теории —1,2—1,3 моля), причем обычно имеет место некоторое разогревание, и хлористый алюминий переходит в раствор, который одновременно окрашивается в темный цвет. Смотря по обстоятельствам, смесь или оставляют стоять на ночь при комнатной температуре, или же нагревают ее в продолжение часа при 60° (температура ни в коем случае не должна подниматься выше 75°); в случае фенолов с более длинными боковыми цепями температуру следует поддерживать ниже 20°, так как в противном случае могут иметь место дальнейшие перегруппировки. Затем реакционную смесь медленно вы-

ливают в холодную воду, подкисляют 10-проц. соляной кислотой и нагревают на водяной бане до получения прозрачного раствора. По охлаждении раствор извлекают эфиром, промывают его 7,5-проц. раствором едкого кали. Полученный щелочной раствор подкисляют 25-проц. соляной кислотой и выделяют из него оксикетон.

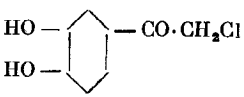
В указанных условиях образуются главным образом *п*-оксикетоны (см. также К. Ауверс и В. Маус [1493]). Следовательно, нитробензол направляет ацильную группу в *п*-положение и является в данном случае таким же специфическим растворителем, как и при синтезе Фриделя и Крафтса [1493]. Низкая температура при проведении реакции также влияет на перемещение ацильных групп в *пара*-положение. Розенмунду и Шнурру [1492] удалось даже путем перегруппировки превратить *п*-оксикетон в его *о*-изомер следующим образом:

5 *г* *п*-ацето-*м*-крезола тщательно смешивают с 6 *г* хлористого алюминия и нагревают в продолжение 30 мин. при 170°; после переработки из реакционной смеси было выделено 4,4 *г* *о*-ацето-*м*-крезола.

Теми же авторами была затем осуществлена и обратная перегруппировка ацетильной группы из ядра в боковую цепь (цит., стр. 92).

5 *г* *п*-ацетил-*мета*-крезола нагревают 30 мин. при 150° с 0,01 *г* камфорсульфоновой кислоты, причем с количественным выходом получается *м*-крезолацетат.

Большое техническое значение сдвиг Фриса имеет при получении хлорацетилпирокатехина:



который применяется в качестве исходного материала при синтезе адреналина по Штольцу [1494]. Перегруппировку монохлорацетильного производного пирокатехина (см. выше, стр. 307) проводят, по Э. Отту [1495], следующим образом:

Хлорацетат нагревают с равным количеством бензола в присутствии 10% хлорокиси фосфора в продолжение 1—2 дней на водяной бане; после охлаждения выделившийся хлорацетилпирокатехин отфильтровывают и перекристаллизовывают затем из воды с животным углем, пропуская одновременно через раствор сернистый газ. Выход хлорацетилпирокатехина составлят 90% от теории.

Гораздо проще, без выделения хлорацетилхлорида, монохлорацетилпирокатехин может быть получен по способу, очень близкому к методу, описанному Х. Хоберманом [1496], а именно:

Смесь равных количеств (по 50 *г* каждого) монохлоруксусной кислоты, пирокатехина и свежеперегнанной хлорокиси фосфора

помещают в колбу с коротким горлом, снабженную обратным холодильником и трубкой для пропускания газа; воздух из прибора вытесняют сернистым ангидридом и нагревают смесь на водяной бане при непрерывном пропускании сернистого ангидрида. Через час реакционную массу охлаждают, отфильтровывают окрашенный в пурпурный цвет загрязненный хлорацетат и перекристаллизовывают его из горячей воды. После вторичной перекристаллизации из кислого раствора в присутствии бисульфита натрия и угля получаются окрашенные в слегка фиолетовый цвет кристаллы, которые промывают абсолютным спиртом и эфиром. Выход монохлорацетилпирокатехина составляет 53,6 *г* (т. пл. 173°). Если при работе не соблюдаются все указанные условия, то получается всего лишь 8,3 *г*.

Очень интересный пример сдвига Фриса был описан Ф. Блике и О. Вейнкауфом [1497].

10 *г* дифенилового эфира фталевой кислоты (см. выше, стр. 204) нагревают в смеси с равным количеством хлористого алюминия и 25 *мл* тетрахлорэтана в течение 6 час. при 100°. Смесь подкисляют затем соляной кислотой и перегоняют с водяным паром. После отгонки тетрахлорэтана в холодильнике выделяется небольшое количество желтоватого кристаллического вещества, которое, как это было установлено, представляет собой 1-оксиантрахинон. Остаток после перегонки обрабатывают 120 *мл* 10-проц. раствора едкого натра, отфильтровывают от нерастворимых в щелочи продуктов (3 *г*) и подкисляют, причем из раствора выпадает фенолфталеин (3 *г*). Нерастворимый в щелочи продукт представляет собой также 1-оксиантрахинон. В результате другого опыта, в котором нагревание первоначальной смеси проводилось в течение 30 мин. при 150°, фенолфталеина было получено 6,3 *г*.

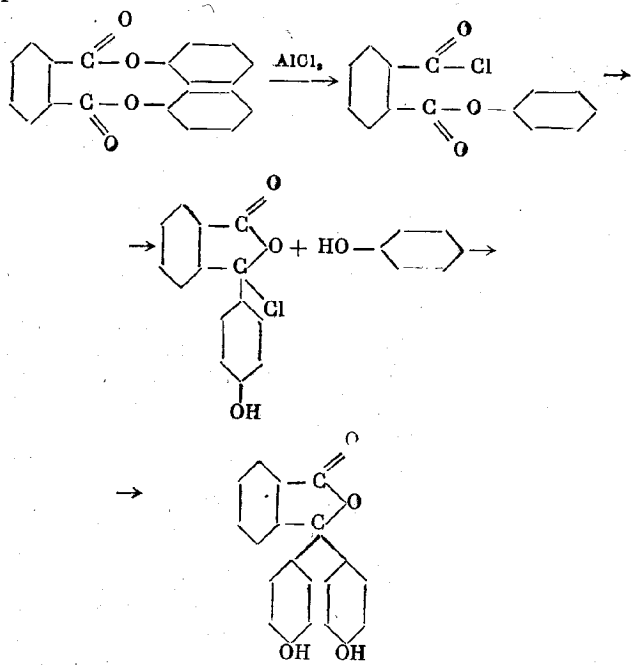
По Блике и Вейнкауфу, образование фенолфталеина происходит здесь через стадии присоединения и отщепления фенола по схеме, приведенной на стр. 550.

Х. Ледерер [1498] провел по способу Розенмунда и Шнурра перегруппировку сложных эфиров α-нафтолов и получил имеющие большое техническое значение 1,4-оксикетоны; из ацетильного производного α-нафтола при 0° получается 42% 1-окси-4-ацетилнафталина и 16% 1-окси-2-ацетилнафталина.

Смешивают, например, 6,1 *г* α-нафтилацетата при 0° с 30,5 *г* сухого нитробензола и 6,2 *г* хлористого алюминия и оставляют стоять при этой температуре при постоянном перемешивании в течение 2—3 час.; затем перемешивание и охлаждение прекращают и оставляют стоять реакционную массу в продолжение еще 15 час. После обычной переработки 1,4-оксикетон кристаллизуется из бензола, изомер выделяется из маточного раствора.

Р. Стаутон [1499], который занимался главным образом получением *о*-оксикетонов ряда нафталина, установил, что лучшие

выходы получаются в этих случаях, как этого и следовало ожидать, проведением реакции при более высокой температуре (100—120°) и без разбавителей.



Из α-нафтолацетата при этих условиях им было, например, получено 60% 2-ацетил-, 5% 4-ацетил- и 4% 2,4-диацетил-1-нафтола.

Разумеется, что из получающихся в результате сдвига Фриса оксикетонов можно получить затем эфиры оксикетонов и подвергнуть их снова перегруппировке, в результате которой образуются поликетоны, получающиеся в некоторых случаях в качестве побочных продуктов и при первой перегруппировке.

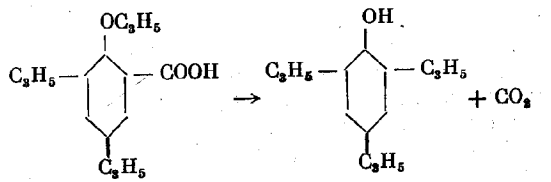
Простые эфиры фенолов способны к перегруппировке, которая имеет глубокую аналогию со сдвигом Фриса и особенно легко протекает в случае применения аллиловых эфиров.

По Л. Клайзену [1500], реакцию проводят следующим образом: аллиловый эфир фенола (см. выше, стр. 546) нагревают в атмосфере углекислого газа до тех пор, пока температура (шарик термометра опущен в жидкость) не поднимется от 190 до 220°. Обычно на это требуется около 6 час.; если же по истечении этого времени температура все же окажется ниже 220°, то дальнейшее нагревание

бесполезно, так как более низкая температура кипения объясняется в этих случаях тем, что при перегруппировке образовалось несколько больше побочного продукта метилкумарина, который и снижает точку кипения *о*-аллилфенола. Для удаления метилкумарина, количество которого обычно составляет от 4 до 6%, продукт реакции растворяют приблизительно в двойном по объему количестве 20-проц. раствора едкого натра, дважды экстрагируют петролейным эфиром, затем подкисляют и дважды извлекают эфиром. Эфирную вытяжку сушат хлористым кальцием, эфир отгоняют, а остаток подвергают перегонке в вакууме. Выход *о*-аллилфенола с т. кип. 99° (при 12 *мм*) составляет 80% от теории. При действии катализаторов ход перегруппировки ускорить не удается; в присутствии солянокислого пиридина выход метилкумарина увеличивается до 60%.

Аллильная группа обладает чрезвычайно сильно выраженным стремлением к перемещению в ядре, и, например, *о*-*о*-диаллил- и 2,4,5-триаллилфенолы могут быть получены и другими способами, помимо описанного выше повторного образования простого эфира при действии аллилбромида на аллилфенол с последующей их перегруппировкой и т. д.

В тех случаях, когда при реакции в качестве исходного продукта применяют вместо фенола салициловую кислоту, аллильная группа способна вытеснить при перегруппировке аллилового эфира 2,5-диаллилсалициловой кислоты карбоксильную группу и в результате реакции, сопровождающейся выделением двуокиси углерода, образуется по приведенному ниже уравнению триаллилфенол:



Точно так же ведут себя и аллиловый эфир β-нафтола (см. Л. Клайзен [1501]) и аллиловый эфир α-нафтола [1502].

Гораздо труднее, чем в случае аллиловых эфиров, протекает перегруппировка насыщенных эфиров фенолов. Желая разработать синтез тимола, исходя из *м*-крезола, Ж. Нидерль и Б. Нательсон [1503] подвергли перегруппировке при действии уксусного ангидрида и концентрированной серной кислоты изопропиловый эфир *м*-крезола и получили в результате реакции смесь тимола и *м*-метил-*п*-изопропилфенола; подробное описание этой реакции можно найти в оригинальной статье.

Сдвиг Фриса имеет место и в случае соединений, которые содержат аминогруппу, обладающую кислыми свойствами, напри-

мер в случае карбазола. С. Плант и Вильямс [1504] получили из N-ацетилкарбазола при нагревании с хлористым алюминием при 100° 3-ацетилкарбазол. Мейцнер [1505] проводил эту реакцию в растворе нитробензола и получал при 125° также 3-ацетилкарбазол, однако в этом случае — наряду с некоторым количеством 1-ацетилкарбазола.

IV. ТАУТОМЕРИЯ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

Нитросоединения

Наиболее простым случаем таутомерии азотсодержащих соединений является таутомерия нитропроизводных. Весь имеющий препаративное значение материал по этому вопросу был уже разобран нами выше, и поэтому мы ограничиваемся здесь лишь ссылкой на него (см. стр. 317). Следует отметить, что в отличие от кетоенольной таутомерии, при которой могут быть получены производные обеих таутомерных форм, в случае таутомерии нитросоединений соответствующие енолам аци-нитроформы не могут быть превращены в производные гидроксильной функции.

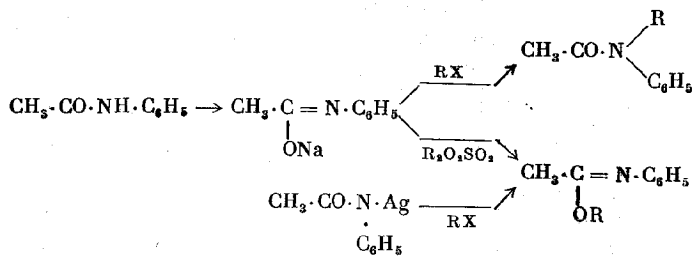
Так, например, при действии на соли аци-нитросоединений хлорангидридов кислот имеет место перегруппировка и образуются ацилированные гидроксамовые кислоты (см. ван Раальте [1506]).

Амиды кислот

Соотношения, имеющие место при таутомерии амидов кислот, в некоторых отношениях еще более сложны, чем в случае кетоенольной таутомерии. Так, например, при алкилировании и ацилировании енолов не имеет принципиального значения, применяется ли при реакции енолят щелочного или тяжелого металла. Если же таутомерия, как, например, в случае азотсодержащих соединений, зависит от взаимного превращения двух характерных групп $CO-NH- \rightleftarrows -C(OH)=N-$, то, исходя из щелочных солей или щелочных растворов, получают производные гидроксильной функции, а при работе с соединениями ртути или серебра — производные, замещенные у азота.

Таутомерия амидов кислот имеет препаративное значение при синтезе имидхлоридов (см. стр. 54). Способ получения изомерных O- и C-соединений будет кратко разобран нами здесь на примере ацетанилида.

Натрийацетанилид превращается, по Р. Хеппу [1507], при действии галогеналкилов в моноалкилацетанилид; таким образом, хотя натрий-ацетанилид, очевидно, связан с кислородом, в результате реакции, аналогично тому, как это имеет место в случае кетоенолов, образуется все же производное, замещенное у азота. Если же натрий-ацетанилид обработать диметилсульфатом или же проводить реакцию алкилирования путем обработки ацетанилида с иодистым метилом в присутствии окиси серебра, то, согласно А. Бюнеру [1508], получаются метиловые эфиры имидов:



Оксимы

Имеющая препаративное значение таутомерия оксимов с нитрозосоединениями уже не раз упоминалась нами выше (стр. 291). Существует еще один род таутомерии оксимов, а именно таутомерия ненасыщенных оксимов с производными гидроксиламина.

V. ПЕРЕСТРОЙКА УГЛЕРОДНОГО СКЕЛЕТА

а) Перегруппировка углеводородов

Перегруппировка углеводородов почти всегда приводит к образованию разветвленных цепей [см. примечание 122, стр. 659]. Препаративное значение подобных реакций в лабораторных условиях пока еще невелико. Ф. Уитмором и С. Ротроком [1509] был установлен замечательный случай перегруппировки в ряде простых алифатических соединений. При опыте, поставленном с целью превращения так называемого неопентилового спирта или триметилэтанола в его бромистое производное, оказалось, что, вопреки данным Тиссье [1510], в результате реакции образуется продукт присоединения, который был выделен авторами в форме соли оксония и вполне устойчив при температуре ниже 40°. При 65° это вещество постепенно превращается в смесь, состоящую из 72% третичного, 20% первичного и 8% вторичного амилбромидов. Хлористое производное неопентилового спирта также не может быть получено непосредственно из него, но легко образуется, согласно Г. Флемингу и Ф. Уитмору [1511], при хлорировании тетраметилметана, причем наряду с ним получается также 6% третичного амилхлорида; образование этого соединения указывает на то, что и здесь, вероятно при действии образующейся соляной кислоты, имеет место частичная перегруппировка.

Целый ряд наблюдений, касающихся аналогичных перегруппировок, можно найти и в более ранней литературе; так, например,

А. Эльтеков [1512] получил из изоамилбромида при 230° нормальный 2-бромпентан, а Розанов [1513] установил образование нормального 3-бромпентана при действии на этилциклопропан дымящей бромистоводородной кислоты.

Действие хлористого алюминия на алифатические углеводороды было исследовано за последнее время целым рядом авторов, среди них К. Неницеску и А. Драганом [1514], которые применяли при работе в качестве исходных материалов чистые индивидуальные вещества. Было установлено, что уже при температуре кипения нормальный гексан почти полностью изомеризуется при действии хлористого алюминия и превращается, по всей вероятности, в смесь метилпентанов; частично наряду с изомеризацией в незначительной степени имеет также место дегидрирование, в результате которого получается циклогексан, образование которого было доказано при помощи не вызывающих сомнения методов.

2 *л* гексана (т. кип. 68—69°) смешивают с 500 *г* $AlCl_3$ и 20 *мл* воды и нагревают до кипения в продолжение 7,5 час. на водяной бане. При обработке продукта реакции были получены следующие фракции: I. 25—40° (15 *мл*); II. 45—59° (315 *мл*); III. 59—66° (600 *мл*); IV. 66—68° (340 *мл*); V. 68—70° (210 *мл*); VI. 70—76° (135 *мл*). Из остатка (60 *мл*) было получено 29 *мл* фракции с т. кип. 78—80°; этот продукт при обработке дымящей азотной кислотой превращается с хорошим выходом в адипиновую кислоту и представляет собой, таким образом, циклогексан. Выделяющийся при образовании циклогексана из гексана водород идет здесь, вероятно, на восстановительное расщепление гексана, в результате которого образуется пентан. Неницеску и Драган провели в дальнейшем ряд работ, поставленных с целью выяснения действия хлористого алюминия на алифатические углеводороды в присутствии хлористого ацетила, и полученные ими результаты указывают на то, что ход реакции в этих условиях крайне сложен.

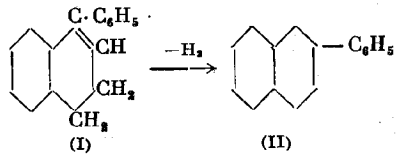
А. Д. Петров и его сотрудники [1515] нагревали под давлением в присутствии хлористого цинка и хлористого алюминия в качестве катализаторов нормальный гептан, нормальный октан и α-гексен и установили, что эти углеводороды претерпевают при этом расщепление, аналогичное тому, которое имеет место при процессе крекинга.

Среди многочисленных исследований, посвященных изучению действия катализаторов, подобных хлористому алюминию, на циклические углеводороды, большого внимания заслуживает работа К. Неницеску и П. Кантуниари [1516]. Авторами было установлено, что чистый безводный хлористый алюминий практически не оказывает никакого влияния на циклогексан и изомеризация может иметь место лишь при работе с содержащим влагу продуктом.

Смесь 1500 *мл* циклогексана, 500 *г* свежевозогнанного хлористого алюминия и 13,6 *мл* воды нагревают до кипения в течение 3 час., по окончании реакции жидкость сливают с осадка, промывают и сушат. В результате дробной перегонки была получена фракция с т. кип. 71,3—72,3° (330 *мл*), которая представляет собой практически совершенно чистый метилциклопентан. Изомеризация может протекать и в обратном направлении, так, например, при нагревании в течение 30 час. 150 *мл* метилциклопентана, 50 *г* хлористого алюминия и 1,3 *мл* воды получается смесь из циклогексана и метилциклопентана.

По всей вероятности, в этом случае между обеими кольцевыми системами устанавливается состояние равновесия, и путем определения коэфициента рефракции равновесной смеси было установлено, что в ней содержится около 22,8% метилциклопентана. Однако в действительности ход реакции еще более сложен, так как наряду с указанными двумя циклическими углеводородами в полученной смеси присутствует также и гексан с открытой цепью.

Очень интересное наблюдение, касающееся перемещения фенильной группы при дегидрировании кольцевой системы, было сделано Ф. Майером и Р. Шифнером [1517]. При обработке α-тетралона фенилмагнийхлоридом с последующим отщеплением воды от продукта реакции авторы получили 1-фенилдигидро-$\Delta^{1,2}$-нафталин (I):



(I) (II)

при пропускании же продукта взаимодействия α-тетралона с фенилмагнийхлоридом над нагретым до 350° силикагелем при 16 *мм* давления он полностью превращается в β-фенилнафталин (II). Аналогичным образом превращаются в β-соединения и другие, заранее приготовленные α-гомологи нафталина (например, α-этилнафталин).

б) Перегруппировка кислородсодержащих соединений

Оксисоединения

Самой важной из числа перегруппировок оксисоединений является перегруппировка пинаконов, протекающая по схеме:

$$R_2C(OH)\cdot C(OH)R_2 \rightarrow R\cdot CO\cdot CR_3 + H_2O.$$

Препаративное значение этой реакции довольно велико; при ее помощи можно получить не только трудно доступные при помощи других методов кетоны, но, исходя из этих последних, также

тризамещенные уксусные кислоты. Перегруппировка проходит всегда при действии веществ, обладающих кислотным характером, и в качестве таковых применяют как довольно сильные органические, так и минеральные кислоты. Фиттиг [1518] применял при перегруппировке пинакона в пинаколин разбавленную серную кислоту. Описание способа проведения пинаколиновой перегруппировки приведено в «Синт. орг. преп.», сб. 1, 340 (1949).

При помощи аналогичных способов, хотя и несколько труднее, можно получить из ароматических гликолей типа бензпинакона ароматические пинаколины; так, например, бензпинаколин получается из бензпинакона при нагревании этого последнего с кислотами при 200°.

Гомберг и Бахман [1519] описывают способ получения бензпинаколина из бензпинакона путем кипячения этого соединения с 5-кратным количеством ледяной уксусной кислоты в присутствии 1% иода. Выделение бензпинаколина часто происходит уже во время кипячения, и через 5 мин. перегруппировка обычно уже заканчивается. После охлаждения из раствора выкристаллизовывается практически совершенно чистый продукт; его отфильтровывают и промывают ледяной уксусной кислотой. Выход его составляет 95—96% от теории. Полученный бензпинаколин растворяют для дальнейшей очистки в 5-кратном количестве горячего бензола, раствор фильтруют, добавляют к нему горячий лигроин в количестве, вдвое меньшем по объему, и оставляют кристаллизоваться. Полученный после очистки бензпинаколин плавится при 179—180° [1520].

В ароматическом ряду препаративное значение пинаколиновой перегруппировки гораздо меньше. О механизме самой перегруппировки можно лишь сказать, что в ходе ее образуется ряд промежуточных продуктов, по всей вероятности этиленоксиды; эти соединения получаются и при синтезе пинакона и их называют иногда α-пинаколинами. Эти вещества изомерны пинаколинам и легко превращаются в настоящие, так называемые β-пинаколины.

Так, например, по В. Тернеру и Т. Цинке [1521], для получения α-бензпинаколина $(C_6H_5)_2C-C(C_6H_5)_2$ (O) вносят в горячую концентрированную соляную кислоту мелкие кусочки цинка и приливают затем туда же 5-проц. раствор бензофенона в обыкновенном спирте; к полученной смеси добавляют еще некоторое количество соляной кислоты и нагревают ее 1—2 часа с обратным холодильником, причем наблюдают за тем, чтобы все время происходило энергичное выделение водорода. По окончании реакции горячую смесь фильтруют, и при охлаждении из нее выпадает главным образом α-бензпинаколин, который в чистом состоянии плавится при 203°; см. также Шмидлин и Эшер [1522].

Перегруппировка α-пинаколинов в β-пинаколины, а также, очевидно, и сама пинаколиновая перегруппировка, в сущности, мало чем отличается от разобранного нами выше превращения этиленоксидов в альдегиды и кетоны, и можно сказать, что в случае пинаколиновой перегруппировки образование карбонильной функции сопровождается или влечет за собой перемещение углеводородного остатка (см. Мейервейн [1523]).

Восстановление β-пинаколинов протекает нормальным образом, и в результате его получаются вторичные спирты, известные под названием пинаколиновых спиртов. При отщеплении воды от этих последних реакция протекает, однако, не нормальным образом, а по схеме $R\cdot CHOH\cdot CR_3 \rightarrow R_2{:}C{:}C{:}R_2$, причем вновь восстанавливается основной скелет пинакона, производным которого может рассматриваться данный пинаколиновый спирт, и поэтому говорят иногда и об обратной пинаколиновой перегруппировке (ретропинаколиновая перегруппировка) [см. примечание 123, стр. 660]. Исходя из обычного пинаколинового спирта, можно путем нагревания с кислотами получить тетраметилэтилен, который в этих случаях, однако, получается всегда в смеси с другими изомерами (см. Уитмор и Менье [1524]). В работе Н. Назарова [1525] имеется описание еще более сложной реакции того же типа. Согласно Хайнсу и Адкинсу [1526], получение тетраметилэтилена с препаративной целью удобнее всего проводить по способу Тиле [1527], исходя из пинакона через его дибромид, который подвергают затем дебромированию при действии цинка.

Бензпинаколиновый или тетрафенилэтиловый спирт также легко может быть превращен в тетрафенилэтилен; по Орехову [1528], для этой цели 2 *г* этого спирта и 25 *г* хлористого ацетила нагревают в продолжение 5 час. на водяной бане и выливают затем смесь в воду, причем образовавшийся углеводород выпадает в осадок.

Карбонильные соединения

Наиболее важной из числа перегруппировок, имеющих место в группе карбонильных соединений, является перегруппировка α-дикетонов, в результате которой по схеме $R\cdot CO\cdot CO\cdot R + H_2O \rightarrow R_2{:}COH\cdot COOH$ образуются гликолевые кислоты; классическим примером подобной перегруппировки является превращение бензила в бензиловую кислоту, и на этом основании все аналогичные реакции известны под названием «перегруппировки бензиловой кислоты». В качестве конденсирующего средства в этих случаях применяют щелочь; реакция ограничивается лишь ароматическим рядом, в алифатическом же ряду имеет место совершенно другая реакция, которая, например в случае диацетила, приводит через ряд промежуточных стадий, связанных с образованием альдоля,

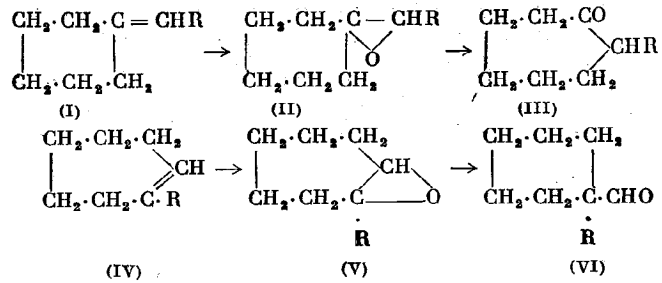
отщеплением воды и замыканием кольца, к образованию *п*-ксилохинона (см. Пехман и Ведекинд [1529]). Перегруппировка бензиловой кислоты описана во всех элементарных учебниках (см., например, Виланд-Гаттерман [1530]); она проводится путем нагревания бензила с водно-спиртовым раствором щелочи, причем часто она проходит очень плохо; причины этого явления долгое время оставались непонятными. Согласно В. Дильтей и Шейдту [1531], неудачный ход перегруппировки объясняется действием ионов циана, в присутствии которых бензил претерпевает гидролитическое расщепление, в результате чего превращается в бензальдегид и бензойную кислоту. Поэтому, если в бензиле, полученном из бензоина, содержатся еще следы синильной кислоты, применявшейся при получении этого последнего, реакция перегруппировки может дать отрицательные результаты [см. примечание 124, стр. 660].

Расширение и сужение кольца

Вопросы, связанные с расширением и сужением колец, рассматривались обычно в прежнее время в особых главах, хотя сопровождающие эти процессы реакции расщепления и образования связей между атомами углерода и не носят никакого специфического характера [см. примечание 125, стр. 660]. В тех случаях, когда дело не идет о сложных и часто неоднородно протекающих процессах изомеризации чисто циклических углеводородов, почти всегда бывает возможно отнести все реакции, приводящие к изомеризации кольцевых систем, к каким-нибудь определенным группам, как это имеет место и для других перегруппировок, например при аллиловой перегруппировке. Прекрасным примером в этом отношении является перегруппировка этиленоксидов в карбонильные соединения. Если основным направляющим моментом рассматривать образование карбонильной функции (конечно, здесь понимается это не с энергетической точки зрения), то в том случае, когда этиленоксидное кольцо замыкается, с одной стороны, у третичного углеродного атома $R_2{:}C(\text{—}O\text{—})CH\cdot R'$,

образование карбонильной группы может произойти в правом направлении без перегруппировки углеродного скелета, если же она образуется путем фиксирования кислорода в левом направлении, то одновременно должно иметь место и перемещение углеводородного остатка. Интересно отметить, что подобная схема во многих отношениях приближается к разобранной нами выше схеме пинаколиновой перегруппировки. М. Тиффно и его сотрудники [1532] провели ряд реакций, связанных с расширением и сужением кольцевых систем, которые, хотя и не являются чем-то

принципиально новым, однако дают наглядное представление о ходе этих процессов:



(I) (II) (III) (IV) (V) (VI)

Исходя из анизальциклогексана (I), авторы получают при действии перекиси бензойной кислоты этиленоксид (II), который превращается путем перегруппировки, сопровождаемой расширением кольца, в анизилциклогептанон (III), причем изомеризация эта в сущности аналогична уже разобранной нами выше, на стр. 546, реакции. Если же при проведении аналогичных реакций применить в качестве исходного продукта бензальциклогексан (R-фенил), то в результате не происходит расширения кольца, а получается фенилциклогексилформальдегид, так как образование карбонильной группы осуществляется в этом случае путем перемещения ароматического остатка. И наконец, если, исходить из фенилциклогептена (IV), получится этиленоксид, обладающий формулой (V), то это соединение претерпевает частично изомеризацию и превращается путем сужения кольца в фенилциклогексилформальдегид (VI); наряду с этим имеет место, однако, также и образование фенилциклогептенона, которое не связано с изменением кольцевой системы, но сопровождается перемещением фенильной группы. В тех случаях, когда R — анизил, последняя из перегруппировок протекает еще легче.

Перегруппировка, имеющая место в течение реакции Клемменсена, была установлена А. Дей и Р. Линдстедом [1533] на примере диметилциклогександиона (ментона); в результате реакции, очевидно, путем сужения кольца, образуется триметилциклопентанон, строение которого авторами было полностью установлено.

в) Азотсодержащие соединения

Производные гидразина и диазоаминосоединения

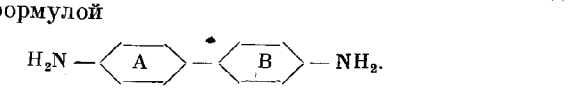
Перегруппировка гидразобензола в бензидин при обработке концентрированными кислотами описана во всех элементарных учебниках и является прототипом целого ряда протекающих

аналогичным образом реакций, которые благодаря этому известны под названием бензидиновых перегруппировок.

Теоретические представления о механизме этой реакции будут разобраны нами лишь в той мере, в которой они имеют препаративное значение. По этому вопросу имеется очень интересная работа, принадлежащая К. Ингольду и В. Кидду [1534]. Если предположить, что бензидиновая перегруппировка проходит исключительно путем внутримолекулярного превращения, то в случае смеси гидразинов



в результате перегруппировки могут получиться лишь два бензидина; если же при этом происходят и интермолекулярные реакции, то можно было бы ожидать и образования смешанного бензидина, обладающего формулой

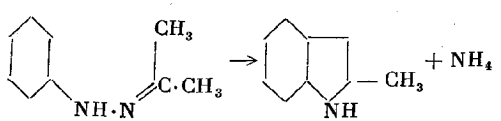


На самом деле последнего явления, однако, не наблюдается, и поэтому получение смешанных бензидинов при помощи подобных способов осуществлено быть не может.

Перегруппировка диазоаминосоединений, в результате которой они превращаются в аминоазосоединения, в сущности очень похожа на бензидиновую перегруппировку. Как в том, так и в другом случае при действии обладающих кислотным характером соединений образуются продукты с более сильно выраженными основными свойствами, чем исходные вещества. Таким образом, можно представить себе, что кислота в своем стремлении к насыщению путем перестройки молекулы создает вещество, обладающее более сильно выраженными основными свойствами.

Фенилгидразоны

Одной из самых замечательных молекулярных перегруппировок является установленное Э. Фишером образование индолов из фенилгидразонов типа ацетонфенилгидразона. Реакция эта протекает по уравнению:



и сопровождается выделением аммиака, причем в качестве катализатора применяют при этом хлористый цинк. Варьируя исходные продукты, можно получить таким образом целый ряд производных индола; так, например, из фенилгидразона ацетона получается, как указано выше, α-метилиндол; из фенилгидразона пропионового альдегида — скатол или β-метилиндол, а из фенилгидразона эфира пировиноградной кислоты — эфириндол α-карбоновой кислоты.

Имеется целый ряд работ, посвященных вопросу о выяснении механизма этой реакции (см. например, Б. Небер с сотрудниками и Кэмпбель и Купер [1535]).

VI. ПЕРЕГРУППИРОВКИ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ РАСЩЕПЛЕНИЕМ УГЛЕРОДНОГО СКЕЛЕТА

а) Оксимы

Перегруппировка оксимов, по Бекману, имеет большое теоретическое значение при разрешении ряда вопросов, связанных со стереохимическими проблемами (см. ряд работ Мейзенгеймера [1536]).

Препаративное значение этой реакции ограничивается, однако, лишь несколькими особыми случаями (см. стр. 251). Кетоксимы, которые могут быть подвергнуты бекмановской перегруппировке, как правило, могут быть синтезированы лишь довольно сложным путем, и конечные продукты перегруппировки, т. е. замещенные амиды кислот, можно поэтому почти всегда получить более простым способом. Лишь в тех случаях, когда, как это было, например, указано для циклогексана, циклические кетоны очень легко доступны, а получаемые в результате перегруппировки, проходящей с разрывом кольца, продукты представляют ценность, реакция эта приобретает определенное препаративное значение.

б) Амиды кислот

При реакции расщепления по Гофману (см. стр. 523) из амидов кислот $RCONH_2$ в результате перегруппировки и одновременного дегидрирования в качестве одного из промежуточных продуктов образуются эфиры изоциановой кислоты, обладающей формулой $R \cdot N=C=O$. Однако, как это уже было указано выше (стр. 526), эти соединения могут быть выделены лишь в виде своих производных, и их препаративное значение в этом отношении было уже разобрано нами раньше. То же самое можно сказать также и о реакциях расщепления по Курциусу и Лоссену.

ЛИТЕРАТУРА

1. *R. Kuhn, M. Hoffer*, Ber., **65**, 170 (1932).
2. *Wislicenus, Kauffmann*, Ber., **28**, 1323 (1895); J. prakt. Chem., **54**, 18—65 (1896).

3. *R. Kuhn, A. Winterstein*, Ber., **65**, 1737 (1932).
4. *J. B. Conant, R. E. Lutz*, J. Am. Chem. Soc., **45**, 1805 (1923).
5. *Bamberger, Müller*, Ber., **21**, 847 (1888).
6. *Henle*, Anleitung für das organisch-chemische Praktikum, Leipzig, 1927.
7. *J. Thiele, A. Bühner*, Ann., **347**, 249 (1906).
8. *Wislicenus*, J. prakt. Chem., **54**, 54 (1896).
9. *J. Thiele, R. Henle*, Ann., **347**, 298 (1906).
10. *Ciamician, Dennstedt*, Ber., **16**, 1536 (1883).
11. *Knorr, Rabe*, Ber., **34**, 3491 (1901).
12. *L. Andrews, McElvain*, J. Am. Chem. Soc., **51**, 889 (1929).
13. *F. Ahrens, Z.* Elektrochem. angew. physik. Chem. **2**, 577 (1896).
14. *C. Marie, G. Lejeune*, J. chim. physique, **22**, 59 (1925); C. Cbl. 1925, **1**, 1995.
15. Англ. пат. 395741 (C. Cbl., 1933, II, 3195).
16. *L. Covert, R. Connor, H. Adkins*, J. Am. Chem. Soc., **54**, 1651 (1932).
17. *L. Covert, H. Adkins*, J. Am. Chem. Soc., **54**, 4116 (1932).
18. *Willstätter, Waldschmidt-Leitz*, Ber., **54**, 113 (1921).
19. *Willstätter, Bommer*, Ber., **51**, 770 (1918).
20. «Синт. орг. преп.», **1**, стр. 357—364.
21. *W. Bruce*, J. Am. Chem. Soc., **58**, 687 (1936).
22. *Wichers*, J. Am. Chem. Soc., **43**, 1268 (1921).
23. *Shriner, Adams*, J. Am. Chem. Soc., **46**, 1684 (1924); **47**, 1147 (1925).
24. *D. Starr, M. Hixon*, Org. Syntheses, **16**, 77.
25. *Н. Зелинский, М. Турова-Поляк*, Ber., **62**, 2865 (1929).
26. Герм. пат. 236488 и 265500.
27. *Schmidt*, Ber., **52**, 409 (1919).
28. *Kaffer*, Ber., **57**, 1263 (1924).
29. *C. Mannich, E. Thiele*, Archiv der Pharmazie, **253**, 183 (1915).
30. *Gadamer*, Archiv der Pharmazie, **255**, 294 (1917); Ber. Deutsch. pharmaz. Ges., **26**, 37 (1916).
31. *H. Wienhaus*, Ber., **53**, 1658 (1917).
32. *C. Paal*, Ber., **35**, 2197 (1902).
33. *C. Paal*, Ber., **37**, 131 ff. (1904).
34. *Kelber, Schwarz*, Ber., **45**, 1946 (1912).
35. *Skita, Meyer*, Ber., **45**, 3584 ff. (1912).
36. *Skita*, Ber., **57**, 1977 (1924).
37. *R. Connor, K. Folkers, H. Adkins*, J. Am. chem. Soc., **54**, 1138 (1932).
38. *A. Grün*, Chemiker-Ztg., **47**, 880 (1923).
39. *Normann*, Англ. пат. 1515 (1903).
40. *F. Diwoky, H. Adkins*, J. Am. Chem. Soc., **53**, 1868 (1931).
41. *Kuhn, Müller*, Z. angew. Chem., **47**, 149 (1934).
42. *R. Adams, B. Garvey*, J. Am. Chem. Soc., **48**, 477 (1926).
43. *W. Tuley, R. Adams*, J. Am. Chem. Soc., **47**, 3061 (1925).
44. *R. Adams*, J. Am. Chem. Soc., **47**, 3061 (1925); **48**, 477 (1926); **49**, 2101 (1927).
45. *J. Sauer, H. Adkins*, J. Am. Chem. Soc., **59**, 1 (1937).
46. *Adkins*, J. Am. Chem. Soc., **54**, 1138 (1932).

47. *C. Paal. H. Schiedewitz*, **Ber., 60, 1221 (1927).**
48. *W. Schneidewind*, **Ber., 21, 1325 (1888).**
49. *C. Harries, F. Hübner*, **Ann., 296, 325 (1897).**
50. *F. Straus, H. Grindel*, **Ann., 439, 276 (1924).**
51. *K. Kindler, W. Peschke*, **Ann., 497, 193 (1932).**
52. *G. Schroeter*, Ann., **426**, 13 (1922).
53. *K. Fries, K. Schilling*, Ber., **65**, 1494 (1932).
54. *I. Braun, G. Irmisch*, Ber., **65**, 883 (1932).
55. *H. Adkins* с сотрудниками, J. Am. chem. Soc., **56**, 2425 (1934).
56. *Padoa*, C. Cbl., 1906, I, 1436.
57. *Willstätter, Hatt*, Ber., **45**, 1478 (1912).
58. *Willstätter, Waldschmidt-Leitz*, Ber., **54**, 113 (1921).
59. *Н. Зелинский, Ю. Юрьев*, Ber., **62**, 2589 (1929); **64**, 101 (1931).
60. *L. Andrews, McElvain*, J. Am. Chem. Soc., **51**, 889 (1929).
61. *L. Craig, R. Hixon*, J. Am. Chem. Soc., **52**, 804 (1930).
62. *F. Signaigo, H. Adkins*, J. Am., Chem. Soc., **58**, 709 (1936).
63. *Cloke, Ayers*, J. Am. Chem. Soc., **56**, 2144 (1934).
64. *D. Starr, R. Hixon*, J. Am. Chem. Soc., **56**, 1595 (1934).
65. *E. Ott, R. Schröter*, Ber., **60**, 624—642 (1927); **61**, 2119—2142 (1928).
66. *R. Stoermer*, Ber., **50**, 978 (1917).
67. *Gomberg*, Ber., **36**, 381 (1903).
68. *Schlenk*, Ber., **44**, 1174 (1911).
69. *Schmidlin, Garcia-Banus*, Ber., **45**, 3190 (1912).
70. *H. Wieland, C. Müller*, Ann., **401**, 240 (1913).
71. *R. Willstätter, J. Bruce*, Ber., **40**, 4459 (1907).
72. *J. Boeseken*, Rec., **35**, 283 (1916).
73. *R. Willstätter, J. Bruce*, Ber., **40**, 3979 (1907).
74. *H. C. Urey, C. J. Lavin*, J. Am. Chem. Soc., **51**, 3286 (1929).
75. *St. Bogdandy, M. Polanyi, G. Vezzi*, Z. angew. Chem., **46**, 15 (1933).
76. *W. Nagel, E. Tiedemann*, Wiss. Veröff. Siemens Konzern, **8**, 187 (1930).
77. *H. Kroepelin, E. Uogel*, Ber., **68**, 684 (1935).
78. Франц. пат. 728893.
79. *Hill, Nason*, J. Am. Chem. Soc., **46**, 2236 (1934).
80. *Wislicenus, Hentschel*, Ann., **275**, 322 (1893).
81. *Meerwein, Schmidt*, Ann., **444**, 221 (1925).
82. *R. Kuhn, C. Morris*, Ber., **70**, 853 (1937).
83. *H. Lund*, Ber., **70**, 1520 (1937).
84. *Straus*, Ann., **342**, 238 (1905).
85. *P. Levens*, «Синт. орг. преп»., сб. 2, стр. 148 (1949)
86. *Busch, Stöve*, Ber., **49**, 1063 (1916).
87. *Kelber*, Ber., **54**, 2255 (1921).
88. *Gutmann*, Ber., **52**, 212 (1919).
89. *M. Busch, W. Weber*, J. prakt. Chem., **146**, 1 (1936).
90. *M. Busch*, Z. angew. Chem., **38**, 519 (1925); **47**, 536 (1934).
91. *H. Gilman, R. Fothergill*, J. Am. Chem. Soc., **50**, 3334 (1928).
92. *Houben*, Ber., **38**, 3017 (1905).

93. *Rosenmund, Zetzsche*, Ber., **51,** 578 (1918).
94. *C. Paal, H. Schiedewitz, K. Rauscher*, Ber., **64,** 1561 (1931).
95. *Rosenmund, Zetzsche*, Ber., **54,** 425 (1921); **56,** 1481 (1923).
96. *N. Fröschl A. Maier*, Wien — Mh., **59,** 256 (1932).
97. *J. Braun, W. Rudolph*, Ber., **67,** 269, 1735 (1934).
98. *R. Kuhn, C. Morris*, Ber., **70,** 857 (1937).
99. *Klages*, Ber., **39,** 2587 (1906).
100. *H. Stobbe*, Ber., **35,** 911 (1902).
101. *Semmler*, Ber., **27,** 2520 (1894); **33,** 776 (1900).
102. *H. Kaufmann* с сотрудниками, Ber., **38,** 2702 (1905); **41,** 4423 (1908).
103. *J. Schmidlin, A. Garcia-Banus*, Ber., **45,** 3188 (1912).
104. *Baeyer*, Ber., **12,** 644 (1879); Ann., **202,** 52, 80 (1880).
105. *D. Forländer*, Ber., **37,** 1134, (1904).
106. *Kiliani, Kleemann*, Ber., **17,** 1300 (1884).
107. *A. Baeyer*, Ann., **140,** 295 (1866).
108. *Rosenstiehl*, C. r., **79,** 764 (1874).
109. *Clemmensen*, Ber., **46,** 1837 (1913); **47,** 51, 681 (1914).
110. *Steinkopf, Wolfram*, Ann., **430,** 113 (1923).
111. *E. L. Martin*, J. Am. Chem. Soc., **58,** 1438 (1916).
112. *Krollpfeiffer, Schäfer*, Ber., **56,** 620 (1923).
113. *Clemmensen*, Ber., **46,** 1838 (1913).
114. *K. Packendorf*, Ber., **67,** 905 (1934).
115. *L. Wolf*, Ber., **44,** 2760 (1911); Ann., **394,** 87 (1912).
116. *Н. Кижнер*, ЖРФХО, **43,** 582 (1911).
117. *H. Staudinger*, Ber., **44,** 2211 (1911).
118. *Schönberg* , Ber., **54,** 2838 (1921).
119. *L. Knorr, K. Hess*, Ber., **44,** 2765 (1911).
120. *O. Piloty*, Ann., **366,** 251 (1909).
121. *H. Lettre*, Z. Physiol. **221,** 82 (1933).
122. *F. Eisenlohr, R. Polenske*, Ber., **57,** 1641 (1924).
123. *J. Cook, G. Haslewood*, J. Chem. Soc. **1934,** 433.
124. *W. Schrauth, O. Schenk, K. Stickdorn*, Ber., **64,** 1314 (1931).
125. *O. Schmidt*, Ber., **64,** 2051 (1931).
126. *W. Normann*, Z. angew. Chem., **44,** 714 (1931).
127. *A. Hantzsch, G. Reddelien*, Die Diazoverbindungen, 82, Berlin, 1921.
128. *J. Mai*, Ber., **35,** 162 (1902).
129. *L. Kalb, O. Gross*, Ber., **59,** 727 (1926).
130. *A. Sonn, E. Müller*, Ber., **52,** 1927 (1919).
131. *Hazard*, герм. пат. 141751.
132. *K. Ingold* с сотрудниками, J. Chem. Soc., 79, 87 (1934).
133. *Terry, Eichelberger, Francis*, J. Am. Chem. Soc., **47,** 1067, 2340 (1925).
134. *Pfeiffer, Schneider*, J. prakt. Chem., **129,** 129 (1931).
135. *Fittig*, Ann., **188,** 59 (1877).
136. *Pond, Shoffstall*, J. Am. Chem. Soc., **22,** 658 (1900).
137. *Грюн*, Анализ жиров и восков.
138. *Liebermann*, Ber., **27,** 2039 (1894).

139. *R. Willstätter*, Ann., **317,** 204—265 (1901).
140. *A. Windaus*, Ber., **39,** 518 (1906).
141. *J. Thiele*, Ann., **308,** 337 (1899).
142. *Caventou*, Ann., **127,** 93 (1863).
143. *Berthelot, Jungfleisch*, C. r., **69,** 542 (1896); Ann., **7,** 252 (1870).
144. *Сабанеев*, Ann., **216,** 262 (1883).
145. *K. Peters, L. Neumann*, Z. angew. Chem., **45,** 261 (1932).
146. *Сабанеев*, Ann., **178,** 116 (1875).
147. *H. Biltz*, Ber., **30,** 1207 (1897).
148. *Nef*, Ann., **308,** 273 (1899).
149. *C. Nissen*, Ber., **25,** 2664 (1892).
150. *Schorlemmer, Morgan*, Ann., **177,** 305 (1875).
151. *В. Марковников*, Ann., **153,** 256 (1870).
152. *Michael*, J. prakt. Chem., **60,** 445 (1899).
153. *Erlenmeyer*, Ann. **197,** 180 (1879).
154. *Reboul*, Ann., chim. phys. (5), **14,** 487 (1878).
155. *Vorländer* с сотрудниками, Ber., **37,** 1644, 3364 (1904); Ann., **341,** I (1905).
156. *R. Willstätter*, Ann., **317,** 267 (1901).
157. *H. Meerwein, K. Emster*, Ber., **53,** 1815 (1920); **55,** 2500 (1922).
158. *O. Nicodemus*, Z. angew. Chem., **49,** 787 (1936).
159. *Gomberg*, Ber., **33,** 3158 (1900).
160. *Gomberg*, Ber., **35,** 1826 (1902).
161. *В. Марковников*, Ann., **336,** 314 (1904).
162. *Wohf*, Ber., **40,** 94 (1907).
163. *Bamberger*, Ann., **288,** 81 (1895).
164. *Brunel*, C. r., **135,** 1055 (1902).
165. *Erlenmeyer, Lipp*, Ann., **219,** 185 (1883).
166. *A. Michael*, Ber., **34,** 4037 (1901).
167. *Marcwald*, герм. пат. 142939.
168. *Herzfelder*, Ber., **26,** 2432 (1893).
169. *H. Kronstein*, Ber., **54,** 1 (1921).
170. *P. Wertyporoch*, Ber., **66,** 732 (1933).
171. *P. Wertyporoch*, Ann., **493,** 153 (1932).
172. *А. Поршун*, Ber., **17,** 2486 (1884).
173. *Scheufelen*, Ann., **231,** 164 (1891).
174. *Blümlein*, Ber., **17,** 2486 (1884).
175. *Matthews*, J. Am. Chem. Soc., **59,** 166 (1891).
176. *Jungfleisch*, Ann. chim. (4), **15,** 264 ff. (1868).
177. *Page*, Ann., **225,** 200 (1844).
178. *Willgerodt*, J. prakt. Chem. (2), **34,** 264 (1886); **35,** 391 (1887).
179. *Pieper*, Ann., **142,** 304 (1867).
180. *E. Fischer*, Ber., **11,** 735, 1411 (1878).
181. *Faust, Saame*, Ann., **160,** 67 (1871).
182. *Schwarzer*, Ber., **10,** 379 (1877).
183. *Berthelot, Jungfleisch*, Ann. (4), **15,** 331 (1868).

184. *Ruoff*, Ber., **9**, 1486 (1876).
185. *Perkin*, Bull. soc. chim. (2), **27**, 465 (1877).
186. *Graebe, Liebermann*, Ann., **7**, 282 (1870).
187. *Schwarzer*, Ber., **10**, 377 (1877).
188. *Hammerschlag*, Ber., **19**, 1108 (1866).
189. *Ruoff*, Ber., **9**, 1483 (1876).
190. *E. Krause*, Ber., **56**, 1801 (1923).
191. *Cross, Cohen*, Proc. Chem. Soc., **24**, 15 (1908).
192. *A. Leulier*, Bull. soc. chim. (4), **35**, 1325 (1924).
193. *A. Zinke*, Ber., **58**, 330 (1925).
194. *Jungfleisch*, Ann. (4), **15**, 212 (1868).
195. *Mouneyrat, Pouret*, C. r., **127**, 1026 (1898).
196. *Blicke*, J. Am. Chem. Soc., **49**, 2845 (1927).
197. *Roux*, Ann. chim. phys. (6), **12**, 343 (1887).
198. *Henle*, Org. Chem. Praktikum, Leipzig, 1927. S. 45.
199. *В. Марковников*, Ann., **153**, 241 (1870),
200. *Cloves*, Ann., **319**, 357 (1901).
201. *Volhard*, Ann., **242**, 145 (1887).
202. *E. Fischer, Mouneyrat*, Ber., **33**, 2387 (1900).
203. *E. Fischer*, Ber., **36**, 2988 (1903).
204. *K. Auwers, Bernhardi*, Ber., **24**, 2216—2218 (1891).
205. *Vanino*, Handbuch der präparativen Chemie, II, Stuttgart, 1937. S. 108,
206. *Conrad, Reinbach*, Ber., **35**, 1814 (1902).
207. *E. Fischer*, Ber., **37**, 3063 (1904).
208. *Volhard*, Ann., **242**, 141—153 (1887).
209. *Genvresse*, Bull. Soc. chim. (3), **7**, 365 (1892).
210. *Hübner, Weiss*, Ber., **6**, 175 (1873).
211. *Wheeler, Farland*, J. Am. Chem. Soc., **19**, 364 (1897).
212. *Völker* Ann., **192**, 90 (1878).
213. *Fritsch*, Ann., **279**, 313 (1894).
214. *Scholl*, Ber., **29**, 1555 (1896).
215. *L. Wöhler, Z. Liebig*, Ann., **3**, 262 (32).
216. *H. Meyer*, Wien, Monatsch., **22**, 427 (1901).
217. *Frankland* с сотрудниками, J. Chem. Soc., **101**, 2476 (1912).
218. *G. Fischer, K. Löwenberg*, Ann., **494**, 272 (1932); Ber., **64**, 31 (1931).
219. *Lieben*, Ann., **III**, 121 (1859); **146**, 180 (1868).
220. *Abeljanz*, Ann., **164**, 197 (1872).
221. *Malaguti*, Ann. Chim. Phys. (3), **16**, 4 (1846).
222. *Dubois*, Z. Chem., **1866**, 705.
223. *Vanino*, Präparative Chemie, II, Stuttgart, 1937, 430.
224. *Peratoner, Condorelli*, Gaz. chim. Ital., **28**, 1, 210 (1898).
225. Герм. пат. 76597.
226. *J. Wohlleben*, Ber., **42**, 4370 (1909).
227. *L. Körner*, Ann., **137**, 209 (1866).
228. *Kastle, Loevenhart*, Am. Chem. J., **27**, 32 (1902).
229. *W. Autenrieth, P. Mühlinghaus*, Ber., **39**, 4098 (1906).

230. *F. Straus*, Ber., **63**, 1868 (1930).
231. *A. W. Hofmann*, Ann., **67**, 65 (1848).
232. *Hantzsch, Wild*, Ann., **289**, 301 (1896).
233. *A. Kekule*, Ann., **137**, 162 (1866).
234. *Klages, Strop*, J. prakt. Chem. (2), **65**, 564 (1902).
235. Герм. пат. 50177.
236. *Hlasiwetz, Weselsky*, C. Cbl., **1870**, 63.
237. *Pictet, Crepieux*, Ber., **31**, 2019 (1898).
238. *Classen*, Ber., **28**, 1605 (1895).
239. *Th. Vaughn, A. Nieuwland*, J. Am. Chem. Soc., **54**, 787 (1932).
240. *V. Meyer, H. Kreis*, Ber., **17**, 1558 (1884).
241. *Thyssen*, J. prakt. Chem., **65**, 5 (1902).
242. *Dimroth*, Ber., **32**, 759 (1899).
243. *L. Birckenbach, J. Goubeau*, Ber., **65**, 395 (1932).
244. *Michael, Norton*, Ber., **11**, 108 (1878).
245. Герм. пат. 123746.
246. *A. Bradfield*, J. Chem. Soc., **1928**, 762.
247. *Michael*, Ber., **11**, 113 (1878).
248. *O. Ruff, R. Keim*, Z. an. allg. Ch., **201**, 245 (1931).
249. *K. Fredenhagen, G. Cadenbach*, Ber., **67**, 928 (1934).
250. *A. Bigelow* с сотрудниками, J. Am. Chem. Soc., **55**, 4614 (1933).
251. *Dumas, Peligot*, Ann., **15**, 59 (1935).
252. *M. Hollemann*, Ann., **24**, 28 (1837).
253. *E. Abderhalden, Guggenheim*, Ber., **41**, 2853 (1908).
254. *H. Finkelstein*, Ber., **43**, 1531 (1910).
255. *Spindler*, Ann., **231**, 257 (1885).
256. *F. Swarts*, Bull. soc. chim. (3), **15**, 1134 (1896).
257. *F. Asinger*, Wien — Mh., **64**, 153 (1934).
258. *H. Schlubach* с сотрудниками, Z. angew. Chem., **47**, 130 (1934).
259. *Norris*, J. Am. Chem. Soc., **38**, 642 (1907).
260. *А. Фаворский*, Ann., **354**, 344 (1907).
261. *Th. Wagner — Jauregg*, Helv. Chim. Acta, **12**, 63 (1929).
262. *Derick, Bissel*, J. Am. Chem. Soc., **38**, 2481 (1916).
263. *Carius*, Ann., **124**, 257 (1862).
264. Герм. пат. 197308, 197309.
265. *K. Auwers, E. Risse*, Ber., **64**, 2220 (1931).
266. *H. Meyer*, Wien — Mh., **22**, 437 (1901).
267. *P. Kyrides*, J. Am. Chem. Soc., **59**, 206 (1937).
268. *E. Fischer*, Ber., **38**, 606 (1905).
269. *P. Kyrides*, J. Am. Chem. Soc., **59**, 206 (1937).
270. *Ott*, Ann., **392**, 273 (1912).
271. *L. Bouveault*, Bull. soc. Chim. (3), **17**, 363 (1897); **15**, 1017 (1896).
272. *F. Adickes*, J. prakt. Chem., **130**, 163 (1931).
273. *Scholl, Egerer*, Ann., **397**, 326 (1913).
274. *Staudinger, Anthes*, Ber., **46**, 1431 (1913).
275. *Spindler*, Ann., **231**, 272 (1885).

276. *Schraube, Schmidt*, Ber., **27,** 518 (1894).
277. *Y. Schoutissen*, J. Am. Chem. Soc., **55,** 4531, 4535 (1933).
278. *Y. Schoutissen*, Rec. trav. chim., **40,** 753 (1921).
279. *Misslin*, Helv. Chim. Acta, **3,** 626 (1920).
280. *H. Hodgson, Y. Walker*, J. Chem. Soc., **1933,** 1620.
281. *Neumann*, Ann., **241,** 35 (1887).
282. *Willgerodt, Arnold*, Ber., **34,** 3353 (1901).
283. *Kaufler*, Ber., **37,** 60 (1904).
284. *Gabriel, Herzberger*, Berg., **16,** 2037 (1883).
285. *Kloeppel*, Ber., **26,** 1733 (1893); см., однако, *Abbes*, там же, стр. 2955.
286. *Baeyer*, Ber., **38,** 2760 (1905).
287. *Saunders*, C. Cbl., **1892,** I, 169.
288. *Richter*, Ber., **8,** 1428 (1875).
289. *Erdmann*, Герм. пат. 31842.
290. *G. Schiemann*, J. prakt. Chem., **140,** 97 (1934).
291. *Dimroth*, Ber., **32,** 761 (1899).
292. *Steinkopf*, Ann., **413,** 329 (1917).
293. *Peters*, Ber., **38,** 2569 (1905); «Синт орг. преп.», сб. 1., стр. 478, (1949)
294. *Whitmore, Woodward*, J. Am. Chem. Soc., **48,** 534 (1926).
295. *Whitmore, Middleton*, J. Am. Chem. Soc., **43,** 622 (1921).
296. *Criegee*, Ann., **522,** 84 (1936).
297. *H. Staudinger*, Ber., **58,** 1088 (1925).
298. *Rieche*, Z. angew. Chem., **45,** 441 (1932).
299. *H. Staudinger*, Ber., **58,** 1075 (1925).
300. *A. Windaus, Z. Brunken*, Ann., **460,** 227. (1928).
301. *Ch. Dufraisse*, Bull. soc. Chim., **53,** 789 (1933).
302. *J. d'Ans, W. Frey*, Ber., **45,** 1848 (1912).
303. *J. d'Ans, A. Kneip*, Ber., **48,** 1141 (1915).
304. *А. Арбузов*, J. prakt. Chem., **131,** 365 (1931).
305. *Б. А. Арбузов, Б. Михайлов*, J. praxt. Chem., **127,** 97 (1930).
306. *M. Godchot, P. Bedos*, C. r., **174,** 461 (1922).
307. *Z. Boeseken, G. Schneider*, J. prakt. Chem., **131,** 285 (1931).
308. *R. Adams*, J. Am. Chem. Soc., **40,** 1955 (1918).
309. *Л. Гаттерман — Г. Виланд*, практические работы по органической химии, Госхимиздат, 1948, стр. 246.
310. *Neumann, Schmidt*, Z. angew. Chem., **33,** 189 (1920).
311. *C. Weygand, C. Bauer*, Ber., **62,** 572 (1929).
312. *Fittig*, Ber., **21,** 919 (1888).
313. *Einhorn, Sherman*, Ann., **287,** 35 (1895).
314. *Wohl*, Ber., **31,** 1799 (1898).
315. *Bertrand, Wallbaum*, J. prakt. Chem., **49,** 1 (1894).
316. *Bouchardat, Lafont*, C. r., **125,** III (1897).
317. Герм. пат. 134553 (1902).
318. *И. Кондаков*, J. prakt. Chem., **48,** 467 (1893).
319. *Purdie*, Ber., **14,** 2238 (1881); **18**, 536 (Ref.) (1885).

320. *Liebermann*, Ber., **26,** 1876 (1893).
321. *Ch. Dufraisse, P. Gerald*, C. r., **173,** 985 (1921); **174,** 1631 (1922); Bull. soc. Chim. (4), **31,** 1292 (1922).
322. *Ch. Dufraisse, P. Gerald*, Bull. soc. Chim. (4), **31,** 1301 (1922).
323. *C. Weygand, E. Bauer*, Ber., **62,** 572 (1929).
324. *H. Hock, W. Susemihl*, Ber., **66,** 64 (1933).
325. *Н. Зелинский, И. Борисов*, Ber., **63,** 2362 (1930).
326. *R. Criegee*, Ann., **522,** 84 (1936).
327. *A. Rieche, R. Meister*, Z. angew. Chem., **49,** 101 (1936).
328. *A. Rieche, Meisler*, Вер., **68,** 1468 (1935).
329. *O. Dimroth, R. Schweizer*, Ber., **53,** 485 (1920).
330. *O. Dimroth, R. Schweizer*, Ber., **56,** 1377 (1923).
331. *R. Marquis*, C. r., **182,** 1227 (1926).
332. *F. Francis, H. Gauntlett*, J. Chem. Soc., 1926, 2377.
333. *Н. Зелинский, Н. Зелинов*, Ber., **34,** 2866 (1901).
334. *J. Tafel*, Ber., **45,** 452 (1912).
335. *R. Meyer*, Ann., **219,** 240 (1883).
336. *V. Villiger, E. Kopetschni*, Ber., **45,** 2916 (1912).
337. *E. и O. Fischer.*, Ber., **12,** 798 (1879).
338. *А. Чичибабин*, Ber., **56,** 1883 (1923).
339. *G. Schroeter*, C. Cbl., 1933, II, 1589; герм. пат. 568338.
340. *E. Bornemann*, Ber., **17,** 1462 (1884).
341. *C. Wörner*, Ber., **29,** 153 (1896).
342. *O. Law, M. Perkins*, J. Chem. Soc., **91,** 258 (1907).
343. *Riley, Merley, Friend*, J. Chem. Soc., 1875, 1932.
344. *Riley*, J. Chem. Soc., 394, **1933.**
345. *R. Müller*, Ber., **66,** 1668 (1933).
346. *Bouveault, Wahl*, C. r., **137,** 196 (1903).
347. *Graebe, Liebermann*, Ann., **7,** 284 (1870).
348. *A. Reuter*, Ber., **17,** 2028 (1884).
349. *L. van Scherpenzeel*, Rec. trav. chim., **20,** 161 (1901).
350. *Ador, Rilliet*, Ber., **12,** 2300 (1879).
351. *A. Klaus* с сотрудниками, Ber., **19,** 3083 (1886).
352. *Jacobsen*, Ber., **11,** 2052 (1878); герм. пат. 170230.
353. *R. Weissgerber, O. Kruber*, Ber., **52,** 352 (1919).
354. *Mayer, Schnecko*, Ber., **56,** 1408 (1923).
355. *H. Fischer* с сотрудниками, Ann., **461,** 270 (1928).
356. *P. Rabe* с сотрудниками, Ber., **64,** 2487 (1931).
357. *O. Emmerling*, Ber., **8,** 880 (1875).
358. *Beilstein, Geitner*, Ann., **139,** 335 (1866).
359. *Schultz*, Ber., **18,** 1762 (1885).
360. Герм. пат. 80165.
361. *Meisenheimer* с сотрудниками, Ann., **423,** 86 (1921).
362. Герм. пат. 94629.
363. *A. Claus, W. Neukranz*, J. prakt. Chem., **44,** 77 (1891).
364. *Lipp*, Ann., **205,** 2 (1880).

365. *Pfeiffer*, Ber., **5,** 699 (1872).
366. *L. Bouveault, L. Rousset*, Bull. soc. chim. (3), **11**, 300 (1894).
367. *L. Kohn*, Wien — Mh., **17,** 126 (1896).
368. *C. M. Marle, B. Tollens*, Ber., **36,** 1342 (1903).
369. *Fossek*, Wien — Mh., **4,** 660 (1883).
370. *L. Bouveault*, Bull. soc. chim. (4), **3,** 118 (1908).
371. *L. Ruzicka, M. Stoll*, Helv. Chim. Acta, **7,** 89 (1924).
372. *A. Lewinsohn*, Perfum. Essent. Oil Rec., **15,** 13 (1924).
373. *Beckmann*, Ann., **250,** 325 (1889).
374. *R. Willstätter* Ber., **33,** 1169 (1900).
375. *R. Willstätter*, Ber., **29,** 396 (1896).
376. *O. Diels, E. Abderhalden*, Ber., **37,** 3099 (1904).
377. *A. Windaus*, Ber., **39,** 518 (1906).
378. *O. Diels, Abderhalden*, Ann., **459,** 21 (1927).
379. *W. Sexton*, J. Chem. Soc., 1928, 2825.
380. *L. Ruzicka* с сотрудниками, Helv. Chim. Acta, **17,** 1413 (1934).
381. *R. Schoenheimer*, J. Biol. Chemistry, **110,** 461 (1935); C. Cbl. 1935, **11,** 2962.
382. *F. Ach. L. Knorr*, Ber., **36,** 3070 (1903).
383. *C. Merck*, герм. пат. 408870.
384. *E. Fenton, H. Jackson*, J. Chem. Soc., **75,** 1—11 (1899).
385. *E. Fischer, Z. Hirschberger*, Ber., **22,** 365 (1889).
386. *A. Ekenstein*. Rec. trav. chim., **15,** 221 (1896).
387. *M. C. Bertrand*, Bull. soc. chim. (3), **15,** 627 (1896).
388. *H. Schlubach, J. Vorwerk*, Ber., **66,** 1251 (1933).
389. *R. Willstätter, A. Pfannenstiel*, Ber., **37,** 4744 (1904).
390. *R. Willstätter, F. Müller*, Ber., **41,** 2581 (1908).
391. *R. Stoermer*, Ber., **44,** 655 (1911).
392. *Isbell, Frush*, Bur. Standards J. Res., **6,** 1145—1152 (1931); C. Chl. 1931, **11,** 3331.
393. *H. Kiliani*, Ber., **66,** 117 (1933).
394. *K. Bernhauer, W. Stein*, Biochem. Z., **249,** 216 (1932).
395. *M. Goldschmidt*, Ber., **67,** 202 (1934).
396. *Bouveault*, Bull. soc. chim. (3), **29,** 1053 (1903).
397. *E. Lauth, E. Grimaux*, Ann., **143,** 81 (1867).
398. *Ф. Флавицкий*, Ann., **175,** 380 (1875).
399. *Y. Meunier*, Bull. soc. chim. (2), **38**, 159 (1882).
400. *F. Witzemann*, J. Chem., **39,** 109 (1917).
401. *Hölzer*, Ber., **16,** 2955 (1883).
402. *К. Бишоф, П. Вальден*, Ann., **279,** 102 (1894).
403. *K. H. Meyer, Bergius*, Ber., **47,** 3155 (1914).
404. *W. Borsche* с сотрудниками, Ber., **49,** 2222 (1916).
405. *M. Sommelet*, C. r., **157,** 852 (1913).
406. C. Cbl. 1914, **1,** 589.
407. *Я. Макаров-Земляпский, С. Пронин*, J. prakt. Chem., **147,** 319 (1936).
408. *П. Вальден*, Ber., **28,** 2771 (1895).

409. *Fittig*, Ber., **7,** 179 (1874).
410. *Holleman, Wielhelmy*, Rec. trav. chim., **21,** 435 (1902).
411. *A. Holleman, J. Rinkes*, Rec. trav. chim., **30,** 81 (1911).
412. *Bouveault*, Bull. soc. chim. (3), **9,** 370 (1893).
413. *G. Heye, V. Meyer*, Ber., **28,** 2783 (1895).
414. *Sudborough*, Ber., **28,** Ref. 917 (1895).
415. *Gattermann*, Ber., **30,** 1279 (1897).
416. *F. Tiemann*, Ber., **33,** 3721 (1900).
417. *Pechmann*, Ber., **22,** 2557 (1889).
418. *E. Fischer*, Ann., **288,** 145 (1895).
419. *Herzfeld*, Ber., **28,** 442 (1895).
420. *E. Fischer*, Ber., **35,** 3142 (1902).
421. *O. Ruff, G. Ollendorf*, Ber., **32,** 3234 (1899).
422. *Harries*, Ber., **41,** 255 (1908), Anm. 4.
423. *Mannich, Budde*, Arch. Pharmaz., **270,** 283 (1932)
424. *W. Küster, Stalberg*, Ann., **278,** 207 (1894).
425. *Jacobsen*, Ber., **22,** 1222 (1889).
426. *E. Kann*, Ann., **240,** 279 (1882).
427. *W. Mann*, Ber., **14,** 1645 (1881).
428. *R. Shriner*, J. Chem. Soc., **45,** 1496 (1933).
429. *E. Reid*, J. Chem. Soc., **55,** 1677 (1933).
430. *P. Pfeiffer*, Ber., **44,** 1115 (1911).
431. *L. Spiegel*, Ber., **51,** 296 (1918).
432. *Barth*, Ber., **12,** 422 (1879).
433. *H. Erdmann*, Ann., **247,** 356 (1888).
434. *П. Шорыгин., Я. Макаров-Земляпский*, Ber., **65,** 1293 (1932).
435. *Schroeter, Sondag*, Ber., **41,** 1924 (1908).
436. *R. Noller, R. Dutton*, J. Am. Chem. Soc., **55,** 424 (1933).
437. *Spiegel, Sabbath*, Ber., **34,** 1937 (1901).
438. *Ullmann, Sponagel*, Ber., **38,** 2211 (1905).
439. *E. Briner, J. Bron., H. Paillard*, Helv. Chim. Acta, **15,** 619 (1932).
440. *W. Haworth, G. Leitch*, J. Chem. Soc., **113,** 194 (1918).
441. *H. Schlubach, K. Moog*, Ber., **56,** 1962 (1923).
442. *E. Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, Braunschweig, 1930, S. 93.
443. *W. Koenigs, E. Knorr*, Ber., **34,** 965 (1901).
444. *J. Patterson, J. Robertson*, J. Chem. Soc., 300, **1929**.
445. *F. Micheel, O. Littmann*, Ann., **466,** 124 (1928).
446. *Haworth*, J. Chem. Soc., **107,** 13 (1915).
447. *F. Micheel, O. Littmann*, Ann., **466,** 126 (1928).
448. *Irvine, Oldham*, J. Chem. Soc., **119,** 1748 (1921).
449. *B. Helferich*, Ann., **440,** I (1924); Z. angew. Chem., **41,** 871 (1928).
450. *B. Helferich, L. Moog, A. Jünger*, Ber., **58,** 875 (1925).
451. *B. Helferich, P. Speidel, W. Toeldte*, Ber., **56,** 769 (1923).
452. *E. Roithner*, Wien — Mh., **15,** 665 (1894).
453. Герм. пат. 246242 (Griesheim-Elektron).

454. *G. C. Derick, D. W. Bissel*, J. Am. Chem. Soc., **38,** 2483 (1916).
455. *Freudenberg*, Ber., **47,** 2034 (1914).
456. *П. Меликов*, ЖРФХО, **13,** 212 (1880).
457. *Н. Я. Демьянов*, ЖРФХО, **22,** 389 (1890)
458. *St. Allen, H. Hibbert*, J. Am. Chem. Soc., **56,** 1400 (1934).
459. *И. Струков*, Хим. фарм. пром., № 1, 35 (1935).
460. *А. Е. Фаворский.*, ЖРФХО, **38,** 741 (1906).
461. *E. Wagner, J. Simons*, J. Chem. Educat., **13,** 265 (1936).
462. *М. Шемякин*, Bull. soc. chim. France (5), **1,** 689 (1934).
463. *Simon*, Ber., **26,** Ref. 769 (1893).
464. *E. Guttmann*, Chemiker-Ztg., **57,** 1001 (1933).
465. *P. Verkade, Lee, Meerburg*, Rec. trav. chim., **51,** 851 (1932).
466. *Bergmann, Carter*, Hoppe — Seyler's Z. Physiol. Chem., **191,** 214 (1930).
467. *Hilditch, Rigg*, J. Chem. Soc., 1774, 1935.
468. *И. Кондаков*, J. prakt. Chem., **48,** 477 (1893).
469. *Houben*, Ber., **39,** 1738 (1906).
470. *Guérin*, Ann., **22,** 252 (1837).
471. *Auwers*, Ann., **292,** 178 (1896).
472. *R. Anschütz*, Ber., **16,** 2413 (1883).
473. *M. Freund*, Ber., **17,** 780 (1884).
474. *C. Liebermann, S. Lindenbaum*, Ber., **42,** 1397 (1909).
475. *Brühl*, Ber., **35,** 3627 (1902).
476. *Staudinger, Kupfer*, Ber., **45,** 501 (1912).
477. *Pechmann*, Ber., **28,** 856 (1895); **31,** 2640 (1898).
478. *Schlotterbeck*, Ber., **40,** 480 (1907).
479. *Arndt* с сотрудниками, Z. angew. Chem., **43,** 444 (1930); **46,** 47 (1933); «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 174.
480. *D. Adamson, J. Kenner, Y.* Am Chem. Soc., **1935,** 286; **1937,** 1554.
481. *Marshall, Acree*, Ber., **43,** 2324 (1910).
482. *C. Weygand, E. Bauer*, Ber., **62,** 571 (1929).
483. *Schotten, Baumann*, Ber., **19,** 3218 (1886).
484. *Панормов*, Ber., **24,** Ref. 971 (1891).
485. *Skraup*, Wien — Mh., **10,** 390 (1889).
486. *A. Denninger*, Ber., **28,** 1322 (1895).
487. *Ullmann, Nadai*, Ber., **41,** 1870 (1908).
488. *Liebermann, Giesel*, Ber., **21,** 3196 (1888).
489. *A. Wohl, Oesterlin*, Ber., **34,** 1139 (1901).
490. *C. G. Derick, D. W. Bissel*, J. Am. Chem. Soc., **38,** 2483 (1916).
491. *Bergmann, Carter*, Hoppe — Seyler's Z. Physiol. Chem., **191,** 211 (1930).
492. *Толленс-Эльснер*, Краткий справочник по химии углеводов, ГОНТИ, 1938.
493. *B. Helferich, Sieber*, Hoppe — Seyler's Z. Physiol. Chem., **170,** 31 (1927); **175,** 311 (1928).
494. *H. Hibbert* с сотрудниками, J. Am. Chem. Soc., **50,** 2239 (1928).
495. *Bergmann, Carter*, Hoppe — Seyler's Z. Physiol. Chem., **191,** 215 (1930).
496. *F. Stimmel, G. King*, J. Am. Chem. Soc., **56,** 1724 (1934).

497. *Fairbourne*, J. Chem. Soc., **1930,** 369.
498. *F. Adickes, W. Brunner*, J. Prakt. Chem., **130,** 174 (1931).
499. *L. Claisen*, Ann., **418,** 78 (1919).
500. *F. Blicke, O. Weinkauff*, J. Am. Chem. Soc., **54,** 331 (1932).
501. *R. Stoughton*, J. Am. Chem. Soc., **57,** 203 (1935).
502. *E. Ott*, Ber., **59,** 1068 (1926).
503. *В. Тищенко*, ЖРФХО, **38,** 355 (1906).
504. *W. Child, H. Adkins*, J. Am. Chem. Soc., **47,** 798 (1925).
505. *Adkins* с сотрудниками, *J.* Am. Chem. Soc., **44,** 2749 (1922); **47,** 1358 (1925); **50,** 178 (1928).
506. *E. Fischer*, G. *Giebe*, Ber., **30,** 3054 (1897).
507. *E. Adams, W. Adkins*, J. Am. Chem. Soc., **47,** 1358, 1368 (1925).
508. *L. Claisen*, Ber., **40,** 3906 (1907).
509. *H. O. L. Fischer, E. Bauer*, Helv. Chim. Acta, **18,** 516 (1935).
510. *B. Heilerich, J. Hausen*, Ber., **57,** 795 (1924).
511. *W. Voss*, Ann., **485,** 283 ff. (1931).
512. *K. Freudenberg* с сотрудниками, Ber., **61,** 1741 (1928).
513. *K. Freudenberg, K. Smeykal*, Ber., **59,** 107 (1926).
514. Ber., **61,** 1741 (1928).
515. *E. Fischer*, Ber., **28,** 2496 (1895).
516. *L. Zervas*, Ber., **64,** 2293 (1931).
517. *E. Fischer*, Ber., **28,** 1168 (1895).
518. *Blanc*, C. r., **144,** 1356 (1907); Bull. soc. chim. France (4), **3,** 778 (1908).
519. *Volhard*, Ann., **242,** 150 (1887).
520. *D. Mol*, Rec. trav. chim., **26,** 381 (1907).
521. *McMaster, F. Ahmann*, J. Am. Chem. Soc., **50,** 146 (1928).
522. *Voerman*, Rec. trav. chim., **23,** 269 (1904).
523. *W. Hill, W. H. Carothers*, J. Am. Chem. Soc., **55,** 5023 (1933).
524. *Autenrieth, Thomas*, Ber., **57,** 430 (1924).
525. *A. Kaufmann, A. Luterbacher*, Ber., **42,** 3484 (1909).
526. *W. Autenrieth*, Ber., **34,** 168 (1901).
527. *A. Béhal*, Ann. Chim. Phys. (7), **20,** 417 (1900); C. r., **128,** 1460 (1899).
528. *F. Zetzsche* с сотрудниками, Helv. Chim. Acta, **9,** 181 (1926).
529. *Karrer, Gränacher*, Helv. Chim. Acta, **8,** 205, 211, 873 (1925).
530. *W. Langenbeck, J. Balles*, Ber., **67,** 387 (1934).
531. *Stoermer, Kahlert*, Ber., **34,** 1812 (1901).
532. *Bouveault*, Bull. soc. chim. France (3), **19,** 75 (1898).
533. *U. Nef*, J. prakt. Chem., **42,** 168 (1890).
534. *K. Ziegler, Schnell*, Ann., **437,** 228 (1924).
535. *Bergmann, Gierth*, Ann., **448,** 65, 69 (1926).
536. *Lippert*, Ann., **276,** 196 (1893).
537. *Hartmann, Gattermann*, Ber., **25,** 3531 (1892).
538. *P. Pfeiffer, W. Loewe*, J. prakt. Chem., **147,** 293 (1936).
539. *Pfeiffer, Haack*, Ann., **460,** 156 (1928).
540. J. Prakt. Chem., **147,** 298 (1936).
541. J. Prakt. Chem., **147,** 299 (1936).

542. *K. Freudenberg. W. Dürr, H. Hochstetter*, Ber., **61,** 1739 (1928).
543. *E. Merck*, герм. пат. 407487.
544. *K. Freudenberg, H. Toepffer; C. Andersen*, Ber., **61,** 1759 (1928).
545. *V. Meyer*, Ber., **28,** 1262 (1895).
546. *C. Bischoff, A. Hausdörfer*, Ber., **25,** 2270 (1892); герм. пат. 163515.
547. *Bouveault*, Bull. soc. chim. France (3), **15,** 1017 (1896).
548. *A. Grün*, Analyse der Fette und Wachse, Berlin, 1925, B. I., S. 144.
549. Герм. пат. 114491.
550. *E. Schlutius*, J. prakt. Chem., **142,** 49 ff. (1935).
551 *A. Verley*, Bull. soc. chim. France (4), **41,** 788 ff. (1927).
552. *G. Fischer, L. Ertel, K. Löwenberg*, Ber., **64,** 33 (1931); Ann., **494,** 272 (1932).
553. *G. Fischer, K. Löwenberg*, Ann., **494,** 272 (1932).
554. *I. C. Irvine, B. M. Paterson*, J. Am. Chem. Soc., **105,** 907 (1914).
555. *E. Fischer, Rund*, Ber., **49,** 91 (1916).
556. *L. Varga*, Ber., **66,** 1397 (1933).
557. *A. Müller*, Ber., **65,** 1056 (1932).
558. *L. Varga*, Ber., **66,** 1397 (1933).
559. *Claisen*, Ann., **291,** 52 (1896).
560. *J. Wislicenus*, Ann., **308,** 277 (1899).
561. *C. Dufraisse, P. Gérald*, Bull. soc. chim. (4), **31,** 1920.
562. *C. Dufraisse, P. Gérald*, Ann. chim. (10), **4,** 306 (1926).
563. *E. Fischer*, Ber., **34,** 3755 (1901).
564. *Engel*, Bull. soc. chim. (2), **50,** 102 (1888).
565. *E. Fischer, Raske*, Ber., **37,** 2357 (1904); **38,** 3607 (1905).
566. *Соколов, Лачинов*, Ber., **7,** 1387 (1874).
567. *Engel*, C. r., **104,** 1621 (1887).
568. *J. Meisenheimer, E. Patzig*, Ber., **39,** 2534 (1906).
569. *Angeli*, Gazz. chim. Ital., **31,** 1, 27 (1901).
570. *J. Meisenheimer, E. Patzig*, Ber., **39,** 2541 (1906).
571. *F. Sachs*, Ber., **39,** 3006 (1906).
572. *Erlenmeyer, Carl*, Jahresber, **1875,** 617.
573. *Tafel*, Ber., **19,** 1926 (1886).
574. *Turpin*, J. Chem. Soc. (1), **59,** 714 (1891).
575. *F. Ullmann*, Ber., **38,** 2120 (1905).
576. Герм. пат. 202170.
577. *A. Wohl*, Ber., **39,** 1951 (1906).
578. *K. Kraut*, Ann., **212,** 253 (1882).
579. *G. Fargher*, J. Chem. Soc., **117,** 1351 (1920).
580. *Grogging, Shirton*, Ind. Eng. Chem., **25,** 42 (1933).
581. *Marvel, Bailey, Sparberg*, J. Am. Chem. Soc., **49,** 1836 (1927).
582. *S. Gabriel*, Ber., **20,** 2224 (1887).
583. *W. Hale, E. Britton*, J. Am. Chem. Soc., **41,** 841 (1919).
584. *Posner*, Ber., **26,** 1858 (1893).
585. *E. Fischer*, Ber., **34,** 2902 (1901).
586. *Gabriel*, Ber., **40,** 2647 (1907).

587. *Sörensen*, C. Cbl., **1903,** II, 33.
588. *Sörensen*, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., **44,** 454 (1905).
589. *S. Gabriel*, Ber., **22,** 1137 (1889).
590. *S. Gabriel*, Ber., **21,** 567 (1888).
591. *J. Braun*, Ber., **37,** 3584 (1904).
592. *H. R. Ing., F. Manske*, J. Chem. Soc., **1926,** 2348.
593. *Н. Путохин*, Ber., **29,** 627 (1926).
594. *Gabriel*, Ber., **20,** 2225 (1887).
595. *Н. Путохин*, Труды научного института ВСНХ. Статьи по химии. № 3, 119 (1992).
596. *Bailan*, J. Am. Chem. Soc., **56,** 955 (1934).
597. *Н. Путохин*, Труды ИРЕА, **6,** 10—21 (1927).
598. *G. Coleman, R. Hauser*, J. Am. Chem. Soc., **50,** 1193 (1928).
599. *Coleman, Jager*, J. Am. Chem. Soc. **51,** 567 (1929).
600. *W. Marckwald, M. Wille*, Ber., **56,** 1319 (1923).
601. Ber., **55,** 2075 (1933).
602. Ber., **55,** 3001 (1933).
603. *V. Merz, K. Gasiorowsky*, Ber., **17,** 623 (1884).
604. *V. Merz, P. Müller*, Ber., **19,** 2906 (1906).
605. *J. Pollak*, Wien.— Mh., **14,** 401 (1893).
606. *O. Fischer, E. Hepp*, Ber., **21,** 684 (1888).
607. *C. Graebe*, Ber., **13,** 1850 (1880).
608. *Th. Bucherer* с сотрудниками, J. Prakt. Chem., **80,** 201 (1909).
609. *Bucherer*, J. Prakt. Chem., **69,** 88 (1904).
610. *C. Briner, J. Gandillon*, Helv. Chim. Acta, **14,** 1283 (1931).
611. *R. Kuhn*, Angew. Chem., **49,** 6 (1936).
612. *Noelting*, Ber., **35,** 628 (1902).
613. *P. Karrer, F. Meerwein*, Helv. Chim. Acta, **19,** 264 (1936).
614. *R. Scholl*, Ber., **23,** 3492 (1890).
615. *Mignonac*, Bull. soc. chim. France (4), **7,** 154 (1910).
616. *E. Bamberger*, Ber., **35,** 3697 (1902).
617. *Beilstein, Kuhlberg*, Ann., **156,** 81 (1870).
618. *Jannasch*, Ann., **176,** 55 (1875).
619. *J. Pinnow*, J. prakt. Chem. **63,** 352 (1901).
620. *R. West*, J. Chem. Soc., **127,** 494 (1925).
621. *Knecht*, Ber., **36,** 166 (1903).
622. *Sachs, Sichel*, Ber., **37,** 1862 (1904).
623. *Н. Зинин*, J. prakt. Chem. (1), **27,** 148 (1842); Ann., **44,** 286 (1842).
624. *Willstätter*, Ber., **41,** 1936 (1908).
625. Герм. пат. 144809.
626. *Claisen* с сотрудниками, Ber., **12,** 353, 1946 (1879).
627. *Willgerodt, Simonis*, Ber., **39,** 273, (1906).
628. Герм. пат. 62950, 66241.
629. *E. Bamberger*, Ber., **34,** 1330 (1901).
630. *Johnson, Guest*, Am. Chem. J., **43,** 310 (1910).
631. *Grandmougin*, J. prakt. Chem., **76,** 135 (1907).

632. *П. Сабатье*, Катализ в органической химии, ОНТИ, 1932.
633. Брит. пат. 5692 (1915); J. Soc. Chem. Ind., **35**, 920 (1916).
634. *Brown, Carrick*, J. Am. Chem. Soc., **41**, 436 (1919).
635. *F. Hein, F. Wagner*, Ber., **68**, 856 (1935).
636. *Brand*, J. prakt. Chem., **74**, 469 (1906).
637. Герм. пат. 67018.
638. *Anschütz, Heusler*, Ber., **19**, 2161 (1886).
639. *Schmidt*, Ber., **44**, 1498 (1911).
640. *Л. Гаттерман, Г. Виланд*, Практические работы по органической химии, 1947, стр. 356
641. *Goldschmidt*, Ber., **20**, 729 (1887).
642. *Goldschmidt*, Ber., **30**, 2069 (1897).
643. *Wallach*, Ann., **275**, 119 (1893).
644. *Tafel, Pfeffermann*, Ber., **35**, 1510 (1902).
645. *L. Claisen, Manasse*, Ann., **274**, 90 (1893).
646. *Forster*, J. Chem. Soc., **73**, 390 (1898).
647. *O. Piloty, P. Hirsch*, Ann., **395**, 70 (1913).
648. *H. Fischer, W. Kutscher*, Ann., **481**, 199 (1930).
649. *L. Knorr, H. Lange*, Ber., **35**, 3007 (1902).
650. *Mannich, Hahn*, Ber., **44**, 1545 (1911).
651. *O. Diels, H. Jost*, Ber., **35**, 3292 (1902).
652. *Г. Фишер, Г. Орт*, Химия пиррола, т. 1, ОНТИ, 1937.
653. *H. Fischer, E. Sturm, H. Friedrich*, Ann., **461**, 245 (1928).
654. *K. Koessler, Th. Hanke*, J. Am. Soc., **40**, 1718 (1918).
655. *Kalischer*, Ber., **28**, 1519 (1895).
656. *L. Ruzicka, W. Goldberg, M. Hürbin*, Helv. Chim. Acta, **116**, 1939 (1933)
657. *П. Сабатье*, Катализ в органической химии, ОНТИ, 1932.
658. *Mailhe*, Bull. soc. chim. France (3), **35**, 614 (1906).
659. *H. Adkins, B. Wojcik*, J. Am. Chem. Soc., **56**, 247 (1944).
660. *Sabatier, Senderens*, C. r., **140**, 482 (1905).
661. *K. Kindler*, Arch. Pharmaz., Ber. dtsch. pharmaz. Ges., **269**, 74 (1931).
662. *Kindler, Peschke*, Arch. Pharmaz., Ber. dtsch. pharmaz. Ges., **269**, 592 (1931).
663. *H. Rupe* с сотрудниками, Helv. Chim. Acta, **8**, 338 (1925); **10**, 859 (1927); **13**, 457 (1930); **18**, 1190 (1935).
664. *W. Carothers, A. Jones*, J. Am. Chem. Soc., **47**, 3051 (1925).
665. *Carothers, Bickford, Hurwitz*, J. Am. Chem. Soc., **49**, 2912 (1927).
666. *R. Graf*, J. prakt. Chem., **140**, 39 (1934).
667. *L. Fieser*, J. Am. Chem. Soc., **57**, 491 (1935).
668. *Th. Zincke*, Ann., **278**, 188 (1894).
669. *Leuckart*, Ber., **22**, 1409 (1889).
670. *Wallach*, Ann., **312**, 188 (1900).
671. *A. Brochet, R. Cambier*, Bull. soc. chim. France (3), **13**, 533 (1895).
672. *Л. Гаттерман, Г. Виланд*, Практические работы по органической химии, 1947.
673. „Синт. орг. преп.“, сб. 1, стр. 249.
674. *M. Sharp, W. Salomon*, J. Chem. Soc., **1931**, 1477.

675. *H. Erdmann*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, Stuttgart, 1894.
676. *P. Hepp*, Ber., **10**, 328 (1877).
677. *C. Paal, G. Otten*, Ber., **23**, 2587 (1890).
678. *W. J. Hickenbottom*, J. Chem. Soc., **1933**, 946.
679. *Nef*, Ann., **309**, 164 (1899).
680. *E. A. Werner*, J. Chem. Soc., **111**, 850 (1917).
681. *Baeyer, Caro*, Ber., **7**, 964 (1877).
682. *Б. Меншуткин*, ЖРФХО, **30**, 243 (1898).
683. *J. Walter*, Chemiker-Ztg., **34**, 641 (1910).
684. *Hübner, Tölle, Athenstädt*, Ann., **224**, 347 (1884).
685. *Price*, J. Soc. Chem. Ind., **37**, 82—84 (1918); C. Cbl., **1919**, I, 618.
686. *Knoevenagel*, J. prakt. Chem. (2), **89**, 31 (1914).
687. *A. Zander*, Ann., **214**, 168 (1882).
688. *A. Skita, F. Keil, H. Havemann*, Ber., **66**, 1400 (1933).
689. *Koeppen*, Ber., **38**, 882 (1905).
690. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 401.
691. *T. Clarke, B. Gillespie, Z. Weisshaus*, J. Am. Chem. Soc., **55**, 4571 (1933).
692. Герм. пат. 187870.
693. *Weinland*, Ber., **41**, 3672 (1908).
694. *Goldberg, Nimerovsky*, Ber., **40**, 2452 (1907).
695. *A. Weissberger, E. Strasser*, J. prakt. Chem., **135**, 209 (1932).
696. *J. Thiele*, Ann., **376**, 244 (1910).
697. *Brüning*, Ann., **253**, 8 (1889).
698. *Diels, Frietzsche*, Ber., **44**, 3022 (1911).
699. *E. Fischer*, Ann., **190**, 175 (1878).
700. *R. Stahel*, Ann., **258**, 243 (1890).
701. *Renouf*, Ber., **13**, 2171 (1880).
702. *E. Fischer*, Ann., **199**, 308 (1879).
703. *E. Fischer*, Ann., **199**, 287 (1879).
704. *E. Fischer*, Ann., **190**, 79 (1878).
705. *E. Bamberger, E. Kraus*, Ber., **29**, 1834 (1896).
706. *Knorr, Köhler*, Ber., **39**, 3257 (1906).
707. *Harries, Klamt*, Ber., **28**, 503 (1895).
708. *J. Thiele*, Ber., **42**, 2575 (1909).
709. *Folpmers*, Recueil trav. chim. Pays-Bas, **34**, 34 (1915).
710. *Knorr, Köhler*, Ber., **39**, 3257 (1906).
711. *O. Diels, Frietzsche*, Ber., **44**, 3018 (1911).
712. *H. Wieland, S. Gambarjan*, Ber., **39**, 1500 (1906).
713. *M. Busch, R. Hobein*, Ber., **40**, 2100 (1907).
714. *Л. Гаттерман, Виланд*, Практические работы по органической химии. Госхимиздат, 1949, стр. 397.
715. *H. Wieland*, Ann., **381**, 211 (1911).
716. *A. Hantzsch, G. Reddelien*, Die Azoverbindungen, Berlin, **1921**.
717. *A. Hantzsch, Lehmann*, Ber., **35**, 901 (1902).
718. *Thiele*, Ber., **41**, 2810 (1908); Ann., **376**, 252 (1910).

719. *H. Wieland*, Die Hydrazine, Stuttgart, **1913**, стр. 115.
720. *Bamberger, Schraube*, Ber., **29**, 461 (1896).
721. *Schraube, Schmidt*, Ber., **27**, 514 (1894).
722. *J. Thiele*, Ber., **42**, 2575 (1909).
723. *Diels, Frietzsche*, Ber., **44**, 3026 (1911).
724. *J. Tiehle*, Ber., **26**, 2600 (1893); Ann., **303**, 57 (1898).
725. *W. Meigen, E. Nottebohm*, Ber., **39**, 745 (1906).
726. *W. Meigen, W. Normann*, Ber., **33**, 2711 (1900).
727. *Witt*, Ber., **18**, 2912 (1885).
728. *E. Müller*, Electrochemisches Praktikum, Dresden, Leipzig, **1913**, 186.
729. *Schmidt, Schultz*, Ann., **207**, 329 (1881).
730. *Elbs*, Z. Electrochem. ang. physik. Chem., **5**, 108 (1898); **7**, 133 (1900); J. prakt. Chem., **43**, 39 (1891).
731. *G. Mignonac*, C. r., **169**, 239 (1919).
732. *Ch. Moureu, G. Mignonac*, C. r., **156**, 1803 (1913).
733. *Willstätter, Pfannenstiel*, Ber., **37**, 4607 (1904).
734. Там же, стр. 4606.
735. *Schiff*, Ann. (Suppl.), **3**, 353 (1864—1865).
736. *A. Hantzsch, O. Schwab*, Ber., **34**, 828 (1901).
737. *L. Vanino*, Hendbuch der präparativen Chemie, т. II, стр. 477, Stuttgart, 1937.
738. *G. Reddelien*, Ber., **43**, 2476 (1910).
739. Там же, 2477; Ann., **388**, 185 (1912); Ber., **47**, 1366 (1914).
740. *Curtius, Pflug*, J. prakt. Chem., **44**, 543 (1891).
741. *Curtius, Zinkeisen*, J. prakt. Chem., **58**, 315 (1898).
742. *Curtius, Jay*, J. prakt. Chem., **39**, 44 (1889).
743. *J. Thiele*, Ber., **27**, 1918 (1894).
744. *Neuberg*, Ber., **35**, 2049 (1902).
745. *Krafft, Stauffer*, Ber., **15**, 1729 (1882).
746. *M. Wolfrom, A. Thompson*, J. Am. Chem. Soc., **53**, 622 (1931).
747. *A. Wohl*, Ber., **26**, 732 (1893).
748. *Bamberger*, Ber., **36**, 686 (1903).
749. *Caro*, Z. angew. Chem., **11**, 845 (1898).
750. *Baeyer*, Ber., **34**, 855 (1901).
751. *Piloty*, Ber., **35**, 3113 (1902).
752. *Schmidt, Widmann*, Ber., **42**, 497, 1886 (1909).
753. *Harries, Yablonski*, Ber., **31**, 1371, 1890 (1898).
754. *Bamberger, Seligmann*, Ber., **36**, 697 (1903).
755. *Л. Гаттерман, Виланд*, Практические работы по органической химии, Госхимиздат, 1949, стр. 219.
756. *C. Drucker, Th. Flade*, Z. wiss. Photogr., Photophysik, Photochem., **29**, 29 (1930).
757. *Gattermann*, Ber., **18**, 1482 (1885); **23**, 1733 (1890).
758. *Schaum*, Ann., **300**, 224 (1898).
759. *Bridge*, Ann., **277**, 85 (1893).
760. *Fuchs*, Ber., **8**, 1026 (1875).

761. *Ilinsky* (*Ильинский*) *Henriques*, Ber., **18**, 706 (1885).
762. *Harden*, Ann., **255**, 151 (1889).
763. *F. Arndt* с сотрудниками, Z. angew. Chem., **43**, 444 (1930); **46**, 47 (1933); «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 373.
764. *Harries* с сотрудниками, Ber., **31**, 1808 (1898).
765. *Bamberger, Seligmann*, Ber., **36**, 701 (1903).
766. *Beckmann*, Ann., **365**, 205 (1909).
767. *J. Scheiber*, там же, стр. 225.
768. *Brühl*, Ber., **26**, 2514 (1893).
769. *V. Meyer*, Ber., **24**, 3531 (1891).
770. *E. Bamberger*, Ber., **27**, 1548 (1894).
771. *Wohl*, герм. пат. 84891.
772. *Lapworth, Pearson*, J. Chem. Soc., **119**, 767 (1921).
773. *Willstätter*, Ber., **41**, 1937 (1908).
774. *Dunstan, Bossi*, J. Chem. Soc., **73**, 353 (1898).
775. *H. Wieland*, Ber., **40**, 1677; Ann., I (1907).
776. *Beckmann*, Ber., **23**, 1684 (1890).
777. *Beckmann*, Ber., **19**, 989 (1886).
778. *K. Auwers*, Ber., **22**, 605 (1889).
779. *Lenz*, Arch. Pharmaz., **249**, 293 (1911).
780. *A. Wohl*, Ber., **26**, 730 (1893).
781. *E. Fischer, J. Hirschberger*, Ber., **22**, 1155 (1889).
782. *M. Wolfrom, A. Thompson*, J. Am. Chem. Soc., **53**, 629 (1931).
783. *M. Wolfrom, A. Thompson*, J. Am. Chem. Soc., **53**, 622 (1931).
784. *W. Küster*, Heppe—Seyler's, Z. physiol. Chem., **155**, 174 (1926).
785. *W. Semon, R. Damerell*, J. Am. Chem. Soc., **47**, 2033 (1925).
786. *L. Claisen, O. Manasse*, Ber., **20**, 2194 (1887).
787. *V. Pechmann, Wehsarg*, Ber., **19**, 2465 (1886).
788. *K. Koessler, M. Hanke*, J. Am. Chem. Soc., **40**, 1717 (1918).
789. *Wolff*, Ann., **325**, 139 (1902).
790. *R. de Neufville, H. Pechmann*, Ber., **23**, 3378 (1890).
791. *H. Wieland, S. Bloch*, Ber., **37**, 1530 (1904).
792. *J. Lemaire*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **29**, 32 (1910).
793. *F. Sachs, A. Röhmer*, Ber., **35**, 3310 (1902).
794. *Willstätter, Wirth*, Ber., **42**, 1911 (1909).
795. *A. Brann*, J. Am. Chem. Soc., **40**, 793 (1918).
796. *Л. Гаттерман, Виланд*, Практические работы по органической химии, Госхимиздат, 1949, стр. 172.
797. *Purgotti*, Gazz. chim. Ital., **20**, 173, 593 (сноска 2) (1890/91).
798. *Radziszewski*, Ber. **18**, 355 (1885).
799. *Rupe*, Ber., **33**, 3403 (1900).
800. *Weddige*, J. prakt. Chem., **10**, 196 (1874).
801. *E. Fischer, Dilthey*, Ber., **35**, 854 (1902).
802. *A. Odell, C. Hines*, J. Am. Chem. Soc., **35**, 83 (1913).
803. *P. Manicke, P. Grigel*, Arch. Pharmaz. dtsch. pharm. Ges., **264**, 322 (1926).
804. *F. Bodroux*, C. r., **138**, 1427 (1904).

805. *R. Kuhn, C. Morris*, Ber., **70**, 856 (1937).
806. *Etard, Vila*, C. r., **135**, 699 (1902).
807. *Biehringer, Busch*, Ber., **36**, 139 (1903).
808. *A. W. Hoffmann*, Ber., **14**, 494, 659 (1881).
809. *A. W. Hoffmann*, Ber., **14**, 660 (1881).
810. *Ladenburg*, Ann., **247**, 56 (1888).
811. *Hoffman*, Ber., **14**, 710 (1881).
812. *Mugdan*, Ann., **298**, 134 (1897).
813. *Merling*, Ann., **264**, 310 (1891); **278**, 1 (1894).
814. *J. Braun*, Ber., **42**, 2532 (1909).
815. *J. Braun*, Ber., **37**, 2915 (1904).
816. *J. Braun*, Ber., **40**, 3916 (1907).
817. Ber., **49**, 2624 (1916).
818. Ber., **42**, 2221 (1909); **49**, 2629 (1916).
819. *Ciamician, Dennstedt*, Ber., **17**, 533 (1884).
820. *Willstätter, Heubner*, Ber., **40**, 3871 (1907).
821. *Harries*, Ber., **35**, 1184 (1902).
822. *H. Fischer, W. Zimmermann*, Hoppe—Seyler's, Z. physiol. Chem., **89**, 169 (1914).
823. *H. Wieland, E. Sakellarios*, Ber., **53**, 201 (1920).
824. *Wieland, Blümich*, Ann., **424**, 86 (1921).
825. *A. Klemenc, Ekl*, Wien—Mh., **39**, 641 (1918).
826. *A. W. Hofmann, Muspratt*, Ann., **57**, 214 (1846).
827. Франц. пат. 345441.
828. *Willstätter*, Ber., **42**, 4151 (1909).
829. *G. Darzens*, C. Cbl., **1934**, II, 2925.
830. *E. Nägeli*, Bull. soc. chim. France (3), **21**, 786 (1899).
831. *Flürscheim*, Z. ges. Schiess-u. Sprengstoffwes., **8**, 185 (1913); C. Cbl., **1913**, II, 628.
832. *Kaufmann, H. Decker*, Ber., **39**, 3649 (1906).
833. *J. B. Menke*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **44**, 141, 269 (1925).
834. *G. Bacharach*, J. Am. Chem. Soc., **49**, 1522 (1927).
835. *Pictet, Khotinsky*, Ber., **40**, 1163 (1907).
836. *Klemenc*, Chemiker-Ztg., **48**, 717 (1924).
837. *Schaarschmidt*, Z. angew. Chem., **39**, 1457 (1926).
838. *Schaarschmidt*, Ber., **57**, 2065 (1924).
839. *С. Наметкин*, Z. angew. Chem., **24**, 1250 (1911).
840. *Will*, Ber., **47**, 714 (1914).
841. *Holleman*, Ber., **39**, 1716 (1906).
842. *Nölting, Collin*, Ber., **17**, 262 (1884).
843. Герм. пат. 108873.
844. *G. Reddelien*, J. prakt. Chem., **91**, 213 (1915).
845. *Bamberger* с сотрудниками, Ber., **26**, 477, 490 (1893); **27**, 584 (1894); **28**, 537 (1895).
846. *Hoff*, Ann., **311**, 101 (1900).
847. *Pictet, Khotinsky*, Ber., **40**, 1164 (1907).

848. *Nölting, Collin*, Ber., **17**, 262 (1884).
849. *Nietzki, Benckiser*, Ber., **18**, 294 (1885).
850. *Wülfing*, герм. пат. 65212.
851. *Wülfing*, герм. пат. 65212.
852. *Perkin*, J. Chem. Soc., **61**, 459 (1892).
853. *Schwalbe*, Ber., **35**, 3301 (1902).
854. *Lesser*, герм. пат. 141893.
855. *Nölting, Collin*, Ber., **17**, 202 (1884).
856. *Witt, Utermann*, Ber., **39**, 3903 (1906).
857. *Perkin*, Jahresber., стр. 586 (1877).
858. Герм. пат. 66811.
859. Герм пат. 70515.
860. Герм. пат. 74598.
861. Герм. пат. 74562.
862. *Köhler*, герм. пат. 67074.
863. *A. Stettbacher*, Schiess- und Sprengstoffe, стр. 282, Leipzig, 1933.
864. *V. Meyer, Locher*, Ber., **7**, 1510 (1874); **9**, 539 (1876); Ann., **180**, 140 (1876).
865. *V. Meyer*, Ann., **171**, 23 (1874).
866. *Kissel*, Ber., **15**, 1574 (1882).
867. *Götting* Ann., **243**, 115 (1888).
868. *Kolbe*, J. prakt. Chem. (2), **5**, 427 (1872).
869. *Preibisch*, J. prakt. Chem., **8**, 310 (1874).
870. *Steinkopf*, Ber., **41**, 4458 (1908); **42**, 3438 (1909).
871. *Auger*, Bull. soc. Chim. France (3), **23**, 333 (1900).
872. *Черняк*, Ann., **180**, 155 (1876).
873. *Bewad*, J. prakt. Chem. (2), **48**, 359 (1893).
874. *H. Biltz*, Ber., **35**, 1528 (1902).
875. *J. Alfthan*, Ber., **53**, 78 (1920).
876. *M. Giua*, Gazz. chim. Ital. (2), **49**, 158 (1919).
877. *C. L. Jackson, R. B. Earle*, J. Am. Chem. Soc., **29**, 104 (1903).
878. *Sandmeyer*, Ber., **20**, 1494 (1887).
879. *A. Hantzsch, J. Blagden*, Ber., **33**, 2544 (1900).
880. *Sandmeyer*, Ber., 20, 1497 (1887).
881. *W. Meisenheimer, Witte*, Ber., **36**, 4157 (1903).
882. *Sandmeyer*, Ber., **20**, 1494 (1887).
883. *A. Hantzsch, Blagden*, Ber., **33**, 2544 (1900).
884. *Lellmann, Remy*, Ber., **19**, 237 (1886).
885. *Van Duin*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **37**, III (1918).
886. *Bourgeois*, Ber., **28**, 2319 (1895); Rec. trav. chim. Pays-Bas, **18**, 432 (1899).
887. *Gebauer-Füllneg*, J. Am. Chem. Soc., **49**, 1361 (1927).
888. *E. Baumann*, Hoppe — Seyler's Z. physiol. Chem., **8**, 300 (1884).
889. *Gabriel*, Ber., **38**, 638 (1905).
890. *M. Bergmann, G. Michalis*, Ber., **63**, 987 (1930).
891. *E. Gebauer-Fülnegg*, J. Am. Chem. Soc., **52**, 4610 (1930).
892. *Sabatier, Mailhe*, C. r., **150**, 1217, 1569 (1910).

893. *Kramer, Reid*, J. Am. Chem. Soc., **43**, 880 (1921).
894. *P. Klason*, Ber., **20**, 3409 (1887).
895. *F. Arndt*, Ber., **54**, 2236 (1921).
896. Герм. пат. 205450.
897. *P. Klason*, Ber., **20**, 3407 (1887).
898. *Krüger*, J. prakt. Chem., **14**, 206 (1876).
899. *Mauthner*, Ber., **39**, 3593 (1906).
900. *Schaarschmidt*, Ann., **409**, 65 (1915).
901. *G. Dougherty, P. D. Hammond*, J. Am. Chem. Soc., **57**, 118 (1935).
902. *R. Otto, J. Tröger*, Ber., **24**, 1146 (1891).
903. *Blanksma*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **20**, 133 ff. (1901).
904. *T. S. Price, D. F. Twiss*, J. Chem. Soc., **95**, 1489 (1909).
905. *R. Otto*, J. prakt. Chem., **37**, 207 (1888).
906. *H. Lecher*, Ber., **53**, 584 (1920); **55**, 1474 (1922).
907. *Price, Twiss*, J. Chem. Soc., 91, 2021 (1907).
908. *R. Kuhn* с сотрудниками, Z. angew. Chem., **50**, 703 (1937).
909. *E. Baumann, E. Fromm*, Ber., **22**, 2600 (1889).
910. *Baumann, Fromm*, Ber., **22**, 2593 (1889).
911. *Baumann, Fromm*, Ber., **28**, 895 (1895).
912. *G. Reddelien, H. Danilof*, Ber., **54**, 3141 (1921).
913. *Gattermann, Schultze*, Ber., **29**, 2944 (1896).
914. *A. Hantzsch, E. Scharf*, Ber., **46**, 3570 (1913).
915. *Kekulé*, Ann., **90**, 309 (1854).
916. *R. Seifert*, J. prakt. Chem., **31**, 462 (1885).
917. *M. Delépine*, C. r., **153**, 279 (1911); Bull. soc. Chim. France (4), **9**, **901**, 904 (1911).
918. *J. Houben* с сотрудниками, Ber., **35**, 3696 (1902); **39**, 3221, 3503 (1906); **40**, 1303, 1725 (1907).
919. *Steinkopf*, Ann., **403**, 1 (1914).
920. *Volhard, Erdmann*, Ber., **18**, 454 (1885).
921. *Erdmann*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate Stuttgart, 1894.
922. *Strecker*, Ann., **148**, 90 (1868).
923. *Hemilian*, Ann., **168**, 145 (1873).
924. *F. C. Wagner, E. E. Reid*, J. Am. chem Soc., **53**, 3409 (1931).
925. Швейц. пат. 105845.
926. Швейц. пат. 104907.
927. *Witt*, Ber., **48**, 743 (1915).
928. *Ильинский*, Ber., **36**, 4197 (1903).
929. *Holdermann*, Ber., **39**, 1250 (1906).
930. *Dimroth, Schmädel*, Ber., **40**, 2411 (1907).
931. *Heinemann*, брит. пат. 12260 (1915).
932. *Thümmler*, герм. пат. 214156.
933. *Vorländer, Schilling*, Ann., **310**, 377 (1900).
934. *H. Meyer*, Ann., **433**, 330 (1923).
935. *H. Meyer*; Ann., **433**, 331 (1923).

936. *Witt*, Ber., **48**, 751 (1915).
937. Герм. пат. 77311.
938. *L. Fieser*, J. Am. Chem. Soc., **51**, 2460, 2471 (1929).
939. *Cohen, Cormier*, J. Am. Chem. Soc., **52**, 4363 (1930).
940. *Biedermann*, Ber., **19**, 1615 (1886).
941. *E. Fischer*, Ber., **15**, 62 (1882).
942. *E. Fischer*, Ber., **20**, 731 (1887).
943. *L. Knorr*, Ann., **279**, 230 (1894); Ber., **28**, 715 (1895).
944. *Obermiller*, Ber., **40**, 3637 (1907).
945. *K. Lauer*, J. prakt. Chem., **135**, 173 (1932).
946. *K. Lauer*, J. prakt. Chem., **138**, 81 (1933).
947. Герм. пат. 500914.
948. *H. Waldmann, E. Schwank*, Ann., **487**, 287 (1931).
949. *T. Zinke, G. Greune*, Ann., **427**, 232 (1932).
950. *W. Huber*, Helv. Chim. Acta, **15**, 1372 (1932).
951. *A. F. Hollemann*, C. Cbl., **1933**, 1, 2809.
952. *C. Liebermann*, Ber., **24**, 1108 (1891).
953. *J. Thiele*, Ann., **308**, 339 (1899).
954. *R. Noller, A. Bannerot*, J. Am. Chem. Soc., **56**, 1563 (1934).
955. *Shoemaker, Boord*, J. Am. Chem. Soc., **53**, 1505 (1931).
956. *O. Wallach*, Ann., **245**, 196 (1888).
957. *W. Crossley*, J. Chem. Soc., **85**, 1403 (1904).
958. *А. Эльтеков*, Ber., **13**, 2404 (1880).
959. *G. Bryant-Bachman*, J. Am. Chem. Soc., **55**, 4279 (1933).
960. *C. Fischer, K. Löwenberg*, Ann., **494**, 272 (1932).
961. *А. Зайцев*, Ann., **179**, 300 (1875).
962. *Thoms, Mannich*, Ber., **36**, 2544 (1903).
963. *И. Кондаков*, ЖРФХО, **24**, 92 (1893).
964. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 335.
965. *Senderens*, C. r., **154**, 1169 (1912).
966. *Wallach*, Ann., **275**, 106 (1893).
967. *L. Klages*, Ber., **35**, 2640 (1902).
968. *Krafft*, Ber., **16**, 3020 (1883).
969. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 319.
970. *L. Henry*, Bull. Cl. Sci. Acal. roy. Belgique (3), **36**, 31 (1898); C. Cbl., (1898), II, 662.
971. *Wallach*, Ann., **365**, 257 (1909).
972. *Baeyer*, Ber., **18**, 676 (1885).
973. *Anschütz*, Ber., **14**, 2791 (1881).
974. *Kesting*, Z. angew. Chem., **38**, 362 (1925).
975. *Г. Стадников*, ЖРФХО, **47**, 2047 (1916); «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 207.
976. *Wallach*, Ann., **286**, 99 (1895).
977. *Harries, Antoni;* Ann., **328**, 88 (1903).
978. *Scheiber*, Farbeund Lack, **1929**, 153; **1936**, 361; Z. angew. Chem., **46**, 643 (1933).

979. Герм. пат. 261642; C. Cbl. **1913,** II, 324.
980. *Colson*, Bull. soc. chim. France (2), **48**, 52 (1887).
981. *Thiele*, Ann., **308**, 339 (1889).
982. *Willstätter*, Ann., **317**, 204 ff. (1901).
983. *Willstätter*, Ber., **46**, 517 (1913).
984. *Nef*, Ann., **308**, 265 (1899).
985. *J. Hessler*, J. Am. Chem. Soc., **44**, 425 (1922).
986. *Bourguel*, Ann. chim. (10), **3**, 225 (1925).
987. *Brühl*, Ann., **235**, 13 (1886).
988. *Weger*, Ann., **221**, 70 (1883).
989. *Straus*, Ann., **342**, 220 (1905).
990. *Bourguel*, Ann. chim. (10), **3**, 231 (1925); см. также «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 511.
991. *Baeyer*, Ber., **18**, 677, 2269 (1885).
992. *Bandrowski*, Ber., **15**, 2699 (1882).
993. *Perkin, Simonsen*, J. Chem. Soc., **91**, 834 (1907).
994. *F. Straus, W. Voss*, Ber., **59**, 1681 (1926).
995. *Michael*, Ber., **34**, 3648 (1901).
996. *Sudborough*, J. Chem. Soc., **83**, 1155 (1903).
997. *L. Ruzicka, M. Hürbin, A. Boekenoogen*, Helv. Chim. Acta, **16**, 498 (1933).
998. *Ruggli*, Ann., **392**, 92 (1912); **399**, 174 (1913).
999. *D. Vorländer*, Ber., **39**, 1024 (1906).
1000. *D. Vorländer, Rack*, Ber., **56**, 1125 (1923).
1001. *Г. Густавсон, Н. Демьянов*, J. prakt. Chem., **38**, 201 (1888).
1002. *D. Vorländer*, Ber., **39**, 1025 (1906).
1003. *Kohler*, Am. Chem. J., **31**, 651 (1904).
1004. *K. Ziegler* с сотрудниками, Ann., **443**, 161 (1925); Ber., **63**, 1851 (1930).
1005. *Mills, Maitland*, Nature, **135**, 994 (1935).
1006. *P. Kohler, T. Walker, M. Tischler*, J. Am. Chem. Soc., **57**, 1743 (1935).
1007. *Staudinger, Bereza*, Ber., **41**, 4461 (1908).
1008. J. am. Chem. Soc., **58**, 913 (1936).
1009. *A. Brochet*, C. r., **117**, 115 (1893).
1010. *R. Truffault*, C. r., **202**, 1286 (1936).
1011. *B. Corson*, J. Am. Chem. Soc., **59**, 645 (1937).
1012. *Ciamician, Silber*, Ber., **35**, 4129 (1902).
1013. *H. Stobbe*, Ann., **409**, I (1915); Ber., **47**, 2701 (1914).
1014. *H. Staudinger*, Naturwissensch., **17**, 141 (1929); Chemiker-Ztg, **58**, 325 (1934).
1015. *K. H. Meyer, H. Mark*, Chemiker-Ztg., **17**, 561, 581.
1016. *K. Ziegler*, Z. angew. Chem., **49**, 455 (1936).
1017. *А. Клебанский, В. Васильева*, J. prakt. Chem., **144**, 251 (1936).
1018. *O. Diels*, Z. angew. Chem., **42**, 911 (1929).
1019. *O. Diels, Alder*, Ann., **450**, 111 (1928).
1020. *O. Diels, Alder*, Ann., **450**, 113 (1928).
1021. *O. Diels, Alder*, Ann., **450**, 121 (1928).
1022. *O. Diels, Alder*, Ber., **62**, 557 (1919).

1023. *O. Diels, Alder*, Ann., **478**, 144 (1930).
1024. *O. Diels, Alder* Ann., **486**, 196 (1931).
1025. *O. Diels, Alder*, Ann., **490**, 242 (1931).
1026. *O. Diels, Alder*, Ann., **490**, 251 (1931).
1027. *O. Diels, Alder*, Ann., **510**, 87 (1934).
1028. *O. Diels, Alder*, Ann., **504**, 216 (1933).
1029. *Alder, Stein*, Ann., **514**, 1 (1934); **515**, 165, 185 (1935); **525**, 221, 247 (1936).
1030. *R. Kuhn, A. Deutsch*, Ber., **65**, 43 (1932).
1031. *O. Döbner*, Ber., **40**, 146 (1907).
1032. *Willstätter, Wirth*, Ber., **46**, 538 (1913).
1033. *Nicodemus*, Z. angew. Chem., **49**, 791 (1936).
1034. *L. Claisen*, Ann., **306**, 323 (1899).
1035. *Grignard, Reif*, Bull. soc. Chim. France (4), **1**, 114 (1907).
1036. *Nowak*, Wien — Mh., **22**, 1140 (1901).
1037. *Franke, Kohn, Zwiauer*, Wien — Mh., **27**, 1118 (1906).
1038. *L. Claisen*, Ann., **306**, 324 (1899); *A. Rupe*, Ber., **40**, 4766 (1907).
1039. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 184.
1040. *Söderbaum*, Ber., **25**, 3468 (1892).
1041. *A. Weissberger*, Ber., **62**, 1952 (1929).
1042. *F. Holleman*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **25**, 206 (1906).
1043. *H. King, W. Stewart*, C. Cbl., **1931**, 1, 1897.
1044. *Заеуменный*, ЖРФХО, **12**, 429 (1880).
1045. *C. Kinney, O. Ward*, J. Am. Chem. Soc., **55**, 3796 (1933).
1046. *H. J. Prince*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **51**, 1065 (1932); **54**, 307 (1935).
1047. Там же, **54**, 309 (1935).
1048. *Ultee*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **28**, 1, 248 (1909).
1049. *Meerwein*, in Houben Methoden, **II**, 583, 3 (1925).
1050. *A. Grolee*, Ber., **39**, 1225 (1906).
1051. *Ultee*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **28**, 11 (1909).
1052. *Stolle*, Ber., **35**, 1590 (1902).
1053. *Ultee*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **28**, 254 (1909).
1054. *H. Killiani*, Ber., **19**, 3033 (1886).
1055. *H. Killiani*, Ber., **21**, 916, (1888).
1056. *W. Haworth, St. Peat*, J. Chem. Soc., **1929**, 354.
1057. *C. Mannich, F. Chang*, Ber., **66**, 418 (1933).
1058. *Norton, Noyes*, Ber., **20**, Ref. 200 (1887).
1059. *J. Zanetti, G. Egloff*, C. Cbl., **1918**, II (1026).
1060. *C. Smith, W. Lewcock*, J. Chem. Soc., **101**, 1453 (1912).
1061. *J. Grant, C. James*, J. Am. Chem. Soc., **39**, 934 (1917).
1062. *H. Low. C. James*, J. Am. Chem. Soc., **45**, 2666 (1923)1.
1063. *A. W. Hixson* с сотрудниками, Ind. Eng. Chem., Analyt. Edit., **3**, 289 (1931).
1064. *E. Fischer*, Anleitung zur Darstellung Organischer Präparate, Braunschweig, 1905, стр. 63.

1065. *C. Graebe*, Ann., **174,** 194 (1874).
1066. *Н. Зелинский*, Ber., **59,** 2591 (1926).
1067. *Г. Крецлейн*, Хлористый алюминий в органической химии, ОНТИ, 1935, стр. 73.
1068. *R. Scholl*, Ber., **43,** 2204 (1910).
1069. *Fierz-David*, Helv. Chim. Acta, **11,** 1046 (1928).
1070. *Friedel, Crafts*, Bull. soc. chim. France (2), **39,** 306 (1883).
1071. *Nenitzescu, Jonescu*, Ann., **491,** 189 (1931).
1072. *R. Pummerer*, Ber., **55,** 3105 (1922); **60,** 1439, 1442 (1927).
1073. *Pummerer, Binapfl*, Ber., **54,** 2768 (1921).
1074. *Lossen*, Ann., **144,** 78 (1867); ср. *Smith*, J. Chem. Soc., **35,** 225 (1879).
1075. *H. Meyer, Hofmann*, Wien — Mh., **37,** 708 (1916).
1076. *Weitzenböck*, Wien. — Mh., **32,** 998, примечание (1911).
1077. *Barth, Schreder*, Wien. — Mh., **5,** 589 (1884).
1078. *Julius*, Chem. Industrie, **10,** 98 (1887).
1079. *Eckstein*, Ber., **38,** 3662 (1905).
1080. *W. Michler, S. Pattinson*, Ber., **14,** 2161 (1881).
1081. *А. Дианин*, Jahresber., 1883, 875, nach Houben-Weyl, B. 2, S. 781
1082. *Hirsch*, Ber., **22,** 335 (1889).
1083. *A. Green*, C. Cbl., **1908,** 1, 642.
1084. *W. Koenigs*, Ber., **12,** 453 (1879).
1085. *F. Hein, H. Schwedler*, Ber., **68,** 682 (1935).
1086. См. также Ber., **61,** 1790 (1928).
1087. *H. Finkelstein*, Ber., **43,** 1532 (1910).
1088. *O. Döbner*, Ann., **217,** 227 (1883).
1089. *O. Döbner*, Ann., **217,** 250 (1883).
1090. *C. Graebe, C. Liebermann*, Ber., **2,** 678 (1869).
1091. *C. Liebermann, M. Zsuffa*, Ber., **44,** 202 (1911).
1092. *M. Busch, W. Weber*, J. prakt. Chem., **146,** 1 (1936).
1093. *M. Tiffeneau*, C. r., **139,** 482 (1904).
1094. *Ramart-Lucas, P. Amagat*, Bull. soc. chim. France (4), **51,** 967 (1932).
1095. *Hershberg*, Helv. Chim. Acta, **17,** 352 (1934).
1096. *Schramm*, Ann., **218,** 388 (1883).
1097. *H. Gilman, Heck*, J. Am. Chem. Soc., **50,** 2223 (1928); «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 30.
1098. *F. Whitmore, J. Stehman, J. Herndon*, J. Am. Chem. Soc., **55,** 3807 (1933).
1099. *F. Whitmore, Badertscher*, J. Am. Chem. Soc., **55,** 1561 (1933).
1100. *Gardner, Borgstrom*, J. Am. Chem. Soc., **51,** 3377 (1929).
1101. *D. Flood, G. Calingaert*, J. Am. Chem. Soc., **56,** 1211 (1934).
1102. *G. Hugel, M. Lerer*, C. r., **195,** 249 (1932).
1103. *Nef*, Ann., **308,** 275 (1899).
1104. *C. Hurd, F. Cohen*, J. Am. Chem. Soc., **53,** 1071 (1931).
1105. *F. Stockhausen, L. Gattermann*, Ber., **25,** 3538 (1892).
1106. *H. Staudinger, N. Kon*, Ann., **384,** 126 (1911).
1107. *C. Weygand, E. Bauer*, Ann., **459,** 141 (1927).

1108. *L. Claisen*, Ann., **277,** 196 (1893); **291,** 53 (1896).
1109. *A. Michael*, J. prakt. Chem., **72,** 548 (1905).
1110. *M. Conrad, C. Bischoff*, Ann., **204,** 134 (1880).
1111. *C. Schey*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **16,** 357 (1897).
1112. *E. Fischer, A. Dilthey*, Ber., **35,** 851 (1902).
1113. *R. Adams, C. S. Marvel*, J. Am. Chem. Soc., **42,** 316 (1920). ср. также «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 546.
1114. *К. Бишоф*, Ber., **28,** 2622 (1895).
1115. *К. Бишоф*, Ber., **28,** 2623 (1895).
1116. *Levene, West, Allen, van der Scheer*, J. Biol. Chemistry, **23,** 73 (1915).
1117. *Conrad, Bischoff*, Ann., **204,** 138 (1880).
1118. *Kiliani*, Ber., **19,** 221 (1886).
1119. *W. Bradley, R. Robinson*, J. Chem. Soc., **1926,** 2356.
1120. *C. Weygand, C. Bischoff* (*К. Бишоф*), Ber., **61,** 688 (1928).
1121. *C. Weygand, H. Forkel*, Ber., **61,** 688 (1928).
1122. *E. Fischer, C. Bülow*, Ber., **18,** 2133 (1885); см. также *C. Weygand*, J. prakt. Chem., **116,** 297 (1927).
1123. *C. Weygand, Forkel*, Ber., **61,** 688 (1928).
1124. *W. Dieckmann*, Ber., **55,** 2470 (1922).
1125. *L Claisen*, Ann., **291,** 67 (1896).
1126. *L. Claisen*, Ann., **291,** 62 (1896).
1127. *Dieckmann*, Ber., **49,** 2203 (1916).
1128. *C. Weygand*, Z. anorg. allg. Chem., **205,** 414 (1932).
1129. *L. Claisen*, Ann., **291,** 92 (1896).
1130. *C. Weygand*, Ber., **61,** 688 (1928).
1131. *U. Nef*, Ann., **310,** 316 (1900).
1132. *A. Haller, E. Bauer*, C. r., **148,** 70 (1909).
1133. *F. Henrich*, Ber., **31,** 2103 (1898).
1134. *H. Gilman, M. Mayhue*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **51,** 47 (1932).
1135. *C. R. Fordyce, J. Johnson*, J. Am. Chem. Soc., **55,** 3368 (1933).
1136. *G. Komppa, W. Rohrmann*, Ann., **509,** 259 (1934).
1137. «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 593.
1138. *J. Braun, Sobecki*, Ber., **44,** 1472 (1911).
1139. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 506.
1140. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 500.
1141. *Pomeranz*, Ann., **351,** 357 (1907).
1142. *Bruylants*, Bull. soc. chim. Belgique, **31,** 175 (1922).
1143. *Breckpot*, Bull. soc. chim. Belgique, **39,** 465 (1930).
1144. *Gabriel*, Ber., **23,** 1771 (1890); **42,** 1252, примечание (1909).
1145. *W. Schlenk, W. Schlenk jr.*, Ber., **62,** 920 (1929).
1146. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 155, примечание 5.
1147. *Gilman, Schulze, Heck*, J. Am. Chem. Soc., **47,** 2002 (1925); **52,** 4949 (1930).
1148. *A. Baeyer*, Ber., **38,** 2759 (1905).
1149. *Gilman, Peterson, Schulze*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **47,** 19 (1928).

1150. *H. Gilman, P. Hewlett*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **48,** 1124 (1929).
1151. *H. Gilman*, J. Am. Chem. Soc., **45,** 150 (1923).
1152. *A. Buelens*, Rec. trav. chim., **28,** 119 (1909).
1153. *V. Grignard, Tissier*, C. r., **134,** 107 (1902).
1154. *K. Ziegler*, Ber., **54,** 737 (1921); **55,** 3408 (1922).
1155. *K. Ziegler, P. Tiemann*, Ber., **55,** 3409 (1922).
1156. Ber., **54,** 739 (1921).
1157. *A. Burgom*, Bull. soc. chim. Belgique, **33,** 101 (1924); ср. также C. Cbl., **1924,** 11, 1332.
1158. *E. P. Kohler*, Am. Chem. Journ., **31,** 642 (1904).
1159. *E. P. Kohler*, Am. Chem. Journ., **29,** 352 (1902).
1160. *E. P. Kohler*, Am. Chem. Journ., **31,** 651 (1904).
1161. *Е. Гришкевич-Трохимовский*, ЖРХО, **43,** 204 (1911); **44,** 570 (1912).
1162. *C. Derick, Bissel* , J. Am. Chem. Soc., **38,** 2484 (1916).
1163. *L. Bermejo, V. Gómez Aranda*, C. Cbl., **1930,** 1, 2382.
1164. *H. Gilman, Zoellner*, J. Am. Chem. Soc., **53,** 1945 (1931).
1165. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 267.
1166. *C. Hell, Hägele*, Ber., **22,** 502 (1889).
1167. *Morton* с сотрудниками, J. Am. Chem. Soc., **54,** 1919 (1932); **58,** 1697 (1936).
1168. *R. Fittig*, Ann., **149,** 324 (1869).
1169. *J. Wislicenus*, Ann., **149,** 220 (1869).
1170. *M. Gomberg, M. Cone*, Ber., **39,** 3286 (1906).
1171. *C. Hell, M. Rothberg*, Ber., **22,** 60 (1889).
1172. *Jones*, J. Am. Chem. Soc., **37,** 586 (1915).
1173. *Th. Zinke*, Ber., **2,** 738 (1869).
1174. *F. Ullmann* с сотрудниками, Ann., **332,** 38 (1904).
1175. *Ullmann, Bielecki*, Ber., **34,** 2176 (1901).
1176. *А. Реформатский*, Ber., **20,** 1210 (1887).
1177. *A. Lewinsohn*, Perfüm. Essent. Oil Rec., **15,** 45 (1924).
1178. *J. A. Nieuwland, S. Daly*, J. Am. Chem. Soc., **53,** 1842 (1931).
1179. *Kon, Nargund*, J. Chem. Soc., **1932,** 2461.
1180. *A. Lewinsohn*, Perfüm. Essent. Oil Rec., **15,** 45 (1924).
1181. *S. Lindenbaum*, Ber., **50,** 1270 (1917).
1182. *R. Stoermer, F. Grim, E. Laage*, Ber., **50,** 959 (1917).
1183. *Rupe, Busolt*, Ber., **40,** 4537 (1907); Ann., **369,** 321 (1909).
1184. *S. Lindenbaum*, Ber., **50,** 1271 (1917).
1185. *Dain*, C. Cbl., **1898,** 1, 668.
1186. *H. Rupe* с сотрудниками, Ber., **47,** 68 (1914).
1187. *J. Braun*, Ann., **451,** 47 (1927).
1188. *G. Fischer*, Ann., **475,** 183 (1929).
1189. *R. Kuhn, M. Hoffer*, Ber., **65,** 651 (1932).
1190. *G. Fischer, K. Löwenberg*, Ann., **494,** 263 (1932).
1191. *P. Karrer* с сотрудниками, Helv. Chim. Acta, **15,** 883 (1932).
1192. *Erlenmeyer jr.*, Ann., **271,** 161 (1892).

1193. *L. Claisen*, Ber., **38,** 699 (1905).
1194. *G. Darzens*, C. r., **139,** 1214 (1904).
1195. *K. Rosenmund, H. Dornsaft*, Ber., **52,** 1740 (1919).
1196. *G. A. Dawson*, J. Am. Chem. Soc., **50,** 133 (1928).
1197. *Gattermann*, Ber., **25,** 3521 (1892).
1198. *Gomberg*, Ber., **33,** 3146 (1900).
1199. *H. Biltz*, Ber., **26,** 1960 (1893).
1200. *V. Meyer*, Ber., **29,** 847 (1896).
1201. *R. Anschütz*, Ann., **235,** 207 (1886).
1202. *R. Scholl*, Ber., **32,** 3492 (1899).
1203. *H. Biltz*, J. prakt. Chem., **142,** 196 (1935).
1204. *E. Lippmann, P. Keppich*, Ber., **33,** 3087 (1900).
1205. *Adam*, Ann. Chim. (6), **15,** 233 (1888).
1206. *R. Meyer, Wesche*, Ber., **50,** 442 (1917).
1207. *G. Perrier*, Ber., **33,** 815 (1900); C. r., **116,** 1298 (1893).
1208. *J. Boeseken*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **19,** 19 (1900); **20,** 102 (1901).
1209. *G. Gustavson*, C. r., **136,** 1065 (1903); J. prakt. Chem., **68,** 209 (1903).
1210. *H. Wieland, L. Bettag*, Ber., **55,** 2246 (1922).
1211. *A. Schaarschmidt*, Z. angew. chem., **37,** 286 (1924).
1212. *G. Schroeter*, Ber., **57,** 1990 (1924).
1213. *Г. Кренцлейн*, Хлористый алюминий в органической химии, ОНТИ, 1935.
1214. *H. Meerwein*, Ber., **66,** 411 (1933).
1215. *Meerwein, Vossen*, J. prakt. Chem., **141,** 156 (1934).
1216. *M. Nencki*, Ber., **30,** 1766 (1897); **32,** 2418 (1899).
1217. *S. Grucarevic, V. Merz*, Ber., **6,** 1240 (1873).
1218. *W. Steinkopf*, Ann., **413,** 343 (1917); **424,** I (1921).
1219. *Reichstein*, Helv. Chim. Acta, **13,** 357 (1930).
1220. *O. Calloway, L. Green*, J. Am. Chem. Soc., **59,** 809 (1937).
1221. *Gabriel, Colman*, Ber., **32,** 398 (1899).
1222. *P. H. Groggins, R. H. Nagel, A. J. Stirton*, Ind. Eng. Chem., **26,** 1313, 1317 (1934).
1223. *Roser*, Ber., **14,** 940, 1750 (1881).
1224. *Bouveault*, C. r., **122,** 1062, 1207 (1896); Bull. soc. chim. France (3), **15,** 1014 (1896).
1225. *Gattermann*, Ann., **244,** 50 (1888).
1226. *C. M. Jephcott*, J. Am. Chem. Soc., **50,** 1189 (1928).
1227. *H. Gilman* с сотрудниками, J. Am. Chem. Soc., **57,** 907 (1935).
1228. *H. Gilman, O. Calloway*, J. Am. Chem. Soc., **55,** 4197 (1933).
1229. *G. Baddeley, J. Kenner*, J. Chem. Soc., **1935,** 303.
1230. *Chopin*, Bull. soc. chim. France (4), **35,** 613 (1924).
1231. *Manske*, J. Am. Chem. Soc., **53,** 1104 (1931).
1232. *Friedländer*, Fortschr. Teerfarbenfabr., **10,** 199 (1910—1912).
1233. *Friedländer*, Fortschr. Teerfarbenfabr., **9,** 562 (1908—1910).
1234. *Manske*, J. Am. Chem. Soc., **53,** 1104 (1931).
1235. *Mayer* с сотрудниками, Ber., **60,** 858 (1927).

1236. *Weitzenböck*, Wien — Mh., **34,** 193 (1913).
1237. *Mayer, Fischbach*, Ber., **58,** 1251 (1925).
1238. *J. B. Conant, R. C. Lutz*, J. Am. Chem. Soc., **45,** 1305 (1923).
1239. *C. Paal, Schulze*, Ber., **33,** 3796 (1900); **35,** 168 (1902).
1240. *Н. Зелинский, М. Тарасова*, Ann., **508,** 115 (1934).
1241. *Nenitzescu* с сотрудниками, Ann., **491,** 189 (1931); Ber., **66,** 1097 (1933).
1242. *H. Hopff*, Ber., **65,** 482 (1932).
1243. *Nenitzescu, Cantuniari*, Ber., **65,** 1449 (1932).
1244. *H. Bergs*, Ber., **67,** 238 (1934).
1245. *W. Cook, L. Hewett*, J. Chem. Soc., **1933,** 1098.
1246. *G. Darzens*, C. r., **150,** 707 (1910).
1247. *J. Braun*, Ann., **436,** 304 (1924).
1248. *E. Cline, E. Reid*, J. Am. Chem. Soc., **49,** 3150 (1927).
1249. *R. Adams* с сотрудниками, J. Am. Chem. Soc., **45,** 2373 (1923); **46,** 1518 (1924).
1250. *Hinkel* с сотрудниками, J. Chem. Soc., **1932,** 2793.
1251. *H. Wieland, E. Dorrer*, Ber., **58,** 818 (1925); **63,** 404 (1930).
1252. *H. Wieland, Ch. Hasegawa*, Ber., **64,** 2516 (1931).
1253. *K. Auwers, G. Keil*, Ber., **35,** 4207 (1902).
1254. *Г. Фишер, Г. Орт*, Химия пиррола, ОНТИ, 1937, стр. 182.
1255. *L. Knorr, F. Haber*, Ber., **27,** 1155 (1894).
1256. *E. Fischer*, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, Braunschweig, 1930, стр. 53; Liebigs Ann. Chem., **306,** 356, примечание (1899).
1257. *C. Bischoff* (*К. Бишоф*) *C. Rach*, Ber., **17,** 2787 (1884).
1258. *M. Guerbet*, Ann. Chim. (7), **27,** 67 (1902).
1259. *V. Meyer, C. Wurster*, Ber., **6,** 964 (1873).
1260. *W. Hemilian*, Ber., **7,** 1209 (1874).
1261. *B. A. Verley*, C. Cbl., **1929,** I, 697.
1262. *H. Meyer, K. Bernhauer*, Wien — Mh. 53/54, 721 (1929).
1263. *А. Чичибабин*, Bull. soc. chim. France (5), **2,** 497 (1935).
1264. *M. Bogert, D. Davidson*, J. Am. Chem. Soc., **56,** 185 (1934).
1265. *Tiemann, Krüger*, Ber., **31,** 808, 873 (1898).
1266. *Fittig, Erdmann*, Ann., **227,** 245 (1885).
1267. *P. Kohler*, Am. Chem. Journ., **31,** 655 (1904).
1268. *К. Бишоф*, диссертация, Лейпциг, 1928, стр. 36.
1269. *H. Stobbe, K. Bremer*, J. prakt. Chem., **123,** 34 (1929).
1270. *McElvain*, J. Am. Chem. Soc., **51,** 3124 (1929).
1271. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 73.
1272. *P. Rabe* с сотрудниками, Ber., **52,** 1843 (1919); **64,** 2497 (1931).
1273. *W. Dieckmann*, Ann., **317,** 27 (1901).
1274. *R. Willstätter, M. Bommer*, Ann., **422,** 17 (1921).
1275. *A. Lapworth*, Proc. Chem. Soc., **16,** 132 (1900); C. Cbl., **1900, 11, 173.**
1276. *W. Borsche, R. Manteuffel*, Ber., **65,** 868 (1932).
1277. *H. Meerwein, D. Vossen*, J. prakt. Chem., **141,** 157 (1934).
1278. *Gomberg*, Ber., **36,** 1090 (1903); **30,** 2043 (1897).

1279. *Gomberg, Kamm*, J. Am. Chem. Soc., **39,** 2009 (1917).
1280. *F. Schlotterbeck*, Ber., **40,** 479 (1907).
1281. *W. Braren, E. Buchner*, Ber., **34,** 989 (1901).
1282. См., например, Ber., **23,** 1226 (1890).
1283. *L. Gattermann, R. Ehrhardt*, Ber., **23,** 1226 (1890).
1284. *R. Pschorr*, Ber., **29,** 496 (1896).
1285. Ср. там же, **39,** 3106 (1906).
1286. *K. Ziegler*, Ber., **21,** 779 (1888).
1287. *Reimer*, Ber., **14,** 1797 (1881).
1288. *Green*, J. Chem. Soc., **93,** 1724 (1908).
1289. *Kaufmann*, Ber., **29,** 75 (1896).
1290. *Gill*, Ber., **26,** 649 (1893).
1291. *Limpricht*, Ann., **139,** 318 (1866).
1292. *P. Walden, A. Kernbaum*, Ber., **23,** 1959 (1890).
1293. «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 601.
1294. *Bischoff, Rach*, Ber., **17,** 2781 (1884).
1295. *К. Бишоф, П. Вальден*, Ann., **279,** 120 (1894).
1296. *Z. Thiele, Eskales*, Ber., **34,** 2843 (1901).
1297. *Ladenburg*, Ann., **247,** 26 (1888).
1298. *Friedländer*, Ber., **38,** 2838 (1905).
1299. *H. Fischer, Orth*, Die Chemie des Pyrrols, Leipzig, 1934.
1300. *Knoevenagel*, Ber., **31,** 2596 (1898).
1301. *Fittig, Jayna*, Ann., **216,** 99 (1883).
1302. *Schneegans*, Ann., **227,** 85 (1885).
1303. *Fittig* с сотрудниками, Ann., **305,** I (1899).
1304. *Leoni*, Ann., **256,** 64 (1890).
1305. *В. Родионов, Малевинская*, Ber., **59,** 2952 (1926).
1306. *Knoevenagel*, Ber., **31,** 2606 (1898).
1307. *Scheibler*, Ber., **48,** 1815 (1915).
1308. *Knoevenagel*, Ber., **31,** 2609 (1898).
1309. *Komnenos*, Ann., **218,** 149 (1887).
1310. *Thorpe*, J. Chem. Soc., **1923,** 3353.
1311. *Komnenos*, Ann., **218,** 156 (1883).
1312. *Knoevenagel*, Ber., **31,** 2594 (1898).
1313. *L. Claisen*, Ber., **23,** 978 (1890).
1314. *L. Claisen*, Ann., **223,** 137 (1884).
1315. Там же, **294,** 275, примечание (1897).
1316. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 76.
1317. *Dilthey*, J. prakt. Chem., **101,** 190 (1921); ср. *L. Claisen*, Ber., **20,** 657 (1887).
1318. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 77.
1319. *L. Claisen, Claparède*, Ber., **14,** 2464 (1881).
1320. *C. Weygand*, Ann., **472,** 168 (1929).
1321. *Smedley*, J. Chem. Soc., **95,** 226 (1909).
1322. *Wislicenus, Pückert*, Ann., **250,** 243 (1889).
1323. *Michael, Ross*, J. Am. Chem. Soc., **55,** 3692 (1933).

1324. *J. Smedley*, J. Chem. Soc., **93**, 372 (1908).
1325. *R. Kuhn*, Helv. Chim. Acta, **11**, 89 (1928).
1326. *Thiele*, Ber., **32**, 1996 (1899).
1327. *R. Kuhn, A. Winterstein*, Ber., **60**, 433 (1927).
1328. *R. Kuhn*, Helv. Chim. Acta, **11**, 106 (1928).
1329. *F. Germann, R. Traxler*, J. Am. Chem. Soc., **49**, 307 (1927).
1330. *R. Fittig, L. Batt*, Ann., **331**, 160 (1904).
1331. *R. Kuhn, R. Hoffer*, Ber., **63**, 2164 (1930).
1332. *Kuhn, Hoffer*, Ber., **64**, 1978 (1930).
1333. *Kuhn, Hoffer*, Ber., **63**, 2169 (1930).
1334. *R. Kuhn, W. Badstübner, C. Grundmann*, Ber., **69**, 98 (1936).
1335. *R. Kuhn*, Z. angew. Chem., **50**, 703 (1937).
1336. *R. Kuhn, C. Grundmann*, Ber., **69**, 1757 (1936).
1337. *W. Borsche, R. Manteuffel*, Ber., **65**, 868 (1932).
1338. *R. Kuhn, C. Morris*, Ber., **70**, 853 (1937).
1339. *P. Karrer* с сотрудниками, Helv. Chim. Acta, **15**, 878 (1932).
1340. *J. V. Braun, W. Rudolph*, Ber., **67**, 269, 1735 (1934).
1341. *J. Thiele, Haeckel*, Ann., **325**, 7 (1902); см. также *Bouveault, Wahl*, C. r. **135**, 41(1902).
1342. *E. Schmidt* с сотрудниками, Ber., **61**, 474, 2142 (1928).
1343. *E. Schmidt* с сотрудниками, Ber., **58**, 2431 (1925); **61**, 2142 (1928).
1344. *Reckleben, J. Scheiber*, Ber., **46**, 2363 (1913).
1345. *C. Weygand, F. Schächer*, Ber., **68**, 230 (1935).
1346. *Squibb*, J. Soc. Chem. Ind., **14**, 506 (1895); **15**, 612 (1896); C. **1895**, **1**, 775; 1896, **1**, 898; J. Am. Chem. Soc., **17**, 187 (1895).
1347. *Sabatier, Mailhe*, C. r., **154**, 561 (1912).
1348. *Swann, Appel, Kistler*, Ind. Eng. Chem., **26**, 1014 (1934).
1349. *Sabatier, Mailhe*, C. r., **158**, 987 (1914).
1350. *L. Ruzicka*, Helv. Chim. Acta, **9**, 230, 715, 1008 (1926); **11**, 686 (1928).
1351. *K. Ziegler*, обзор, Ber., **67** A, 139 (1934).
1352. *K. Ziegler*, Ann., **504**, 94 (1933); **513**, 43 (1934).
1353. *Thorpe*, J. Chem. Soc., **95**, 1903 (1909).
1354. Ann., **504**, 120 (1933).
1355. Ann., **513**, 55 (1934).
1356. *K. Ziegler*, Ann., **512**, 164 (1934).
1357. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 370.
1358. *Moureu, Dufraisse*, Bull. soc. chim. France (4), **31**, 225 (1922).
1359. «Синт. орг. преп.», сб. 1, стр. 449.
1360. *R. Adams, C. S. Marvel*, J. Am. Chem. Soc., **42**, 317 (1920).
1361. *F. Straus*, Ann., **342**, 222 (1905).
1362. *Bouveault*, Bull. soc. chim. France (3), **15**, 1020 (1896); **17**, 363 (1897).
1363. *L. Claisen*, Ber., **38**, 704 (1905).
1364. *Erlenmeyer, Lipp*, Ann., **219**, 182 (1883).
1365. *Darzens*, C. r., **139**, 1216 (1904).
1366. *Pechmann*, Ann., **261**, 155 (1891).
1367. *Henle*, Org. chem. Praktikum, **228**, Leipzig, 1927.

1368. *Blaise*, C. r., **138**, 697 (1904); Bull. soc. chim. France (3), **31** 354, 483 (1904).
1369. *G. Darzens, A. Levy*, C. r., **196**, 348 (1933).
1370. *W. Wislicenus, A. Endres*, Ber., **35**, 1757 (1902).
1371. *Л. Гаттерман — Г. Виланд*, Практические работы по органической химии, Госхимиздат, 1948, стр. 293.
1372. *M. Wada*, Biochem. Z., **260**, 47 (1933).
1373. *A. Wohl*, Ber., **26**, 734 (1893).
1374. *E. Ott, K. Schmidt*, Ber., **55**, 2126 (1922).
1375. *O. Diels, R. Beckmann, G. Tönnies*, Ann., **439**, 84 (1924).
1376. *A. Stock, H. Stolzenberg*, Ber., **50**, 498 (1917).
1377. Badische Anilin und Sodafabrik, пат. 252499.
1378. *C. Harries, Gottlob*, Ann., **383**, 228 (1911).
1379. *Karrer*, Helw. Chim. Acta, **15**, 1218, 1399 (1932).
1380. *R. Kuhn, H. Roth*, Ber., **66**, 1274 (1933); *Pregl — Roth*, 4 изд., Берлин, 1935, стр. 246.
1381. *Fuson, Bertetti, Ross*, J. Am. Chem. Soc., **54**, 4380 (1932).
1382. *Tiemann, Schmidt*, Ber., **31**, 883 (1898).
1383. *F. Kröhnke*, Ber., **66**, 604 (1933).
1384. *R. Criegee*, Z. angew Chem., **50**, 153 (1937).
1385. *Malaprade*, C. r., **186**, 382 (1928).
1386. *Criegee*, Ann., **481**, 268 (1930); Ber., **64**, 260 (1931).
1387. Ann., **522**, 75 (1936).
1388. *H. Oeda*, Bull. Chem. Soc. Japan, **9**, 13 (1934).
1389. *A. Hantzsch, W. H. Glover*, Ber., **39**, 4156 (1906); *Crâbe*, Ber., **25**, 3146 (1892).
1390. «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 9.
1391. *F. C. Fischer, H. Düll, L. Ertel*, Ber., **65**, 1467 (1932).
1392. *M. Busch, E. Stöve*, Ber., **49**, 1064 (1916).
1393. *F. Krafft*, Ber., **15**, 1691 (1882).
1394. *W. Braren, E. Buchner*, Ber., **34**, 995 (1901).
1395. *E. Buchner, H. Witter*, Ber., **23**, 2583 (1890).
1396. *И. Кондаков, Скеорцов*, J. prakt. Chem., **69**, 181 (1904).
1397. *Semmler*, Ber., **33**, 1455 (1900); **36**, 4367 (1903).
1398. *A. Baeyer*, Ber., **29**, 22 (1896).
1399. *E. Deussen*, J. prakt. Chem., **145**, 36 (1936).
1400. *Barbier, Grignard*, C. r., **147**, 599 (1908).
1401. *M. Grandperrin*, Ann. Chim. (II), 6, 5 (1936); C. **1936**, **11**, 4219.
1402. *Windaus, Resau*, Ber., **46**, 1246 (1913).
1403. *Diels, Abderhalden*, Ber., **36**, 3179 (1903); **37**, 3092 (1904).
1404. *Windaus*, Ber., **36**, 3752 (1903).
1405. *Lettré, Inhoffen*, Über Sterine, Gallensäuren, und verwandte Naturstoffe, Stuttgart, 1936, стр. 22.
1406. *Windaus, Stein*, Ber., **37**, 3702 (1904).
1407. *Windaus, Stein*, Ber., **37**, 3705 (1904).
1408. *Windaus, Deppe*, Ber., **66**, 1563 (1933).

1409. *Windaus, Deppe*, Ber., **66,** 1563 (1933).
1410. *Windaus, Dalmer*, Ber., **52,** 162 (1919).
1411. *J. Mauthner, W. Suida*, Wien — Mh., **15,** 87 (1894).
1412. *A. Windaus, O. Dalmer*, Ber., **52,** 164 (1919).
1413. *A. Windaus, A. Rosenbach, Th. Riemann*, Hoppe — Seyler's Z. physiol. Chem., **130,** 114 (1923).
1414. *O. Stange*, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., **218,** 75 (1933).
1415. *Wieland, Sorge*, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., **97,** 18 (1916).
1416. *Wieland, Börsch*, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., **106,** 198 (1919).
1417. *Wieland, Dane*, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., **216,** 91 (1933).
1418. *H. Wieland, O. Schlichting, R. Jacobi*, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., **161,** 79 ff. (1926).
1419. *Milas*, J. Am. Chem. Soc., **49,** 2007 (1927); «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 541.
1420. *A. Müller, E. Rölz*, Wien — Mh., **48,** 734 (1927).
1421. *L. Knorr*, Ber., **22,** 2100 (1889).
1422. *Hofmann*, Ber., **14,** 2725 (1881); **18,** 2738 (1885).
1423. *Henle*, Organ. chem. Praktikum, Leipzig, 1927, стр. 91.
1424. *Hoogewerff, van Dorp*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **10,** 6 (1891).
1425. *Hoogewerff, van, Dorp*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **5,** 252 (1886).
1426. *Jeffreys*, Ber., **30,** 898 (1897); Am. Chem. J., **22,** 14 (1899); *J. Gutt*, Ber., **40,** 2063 (1907).
1427. *Jeffreys*, Ber., **30,** 898 (1897).
1428. «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 32.
1429. *H. Meyer*, Wien — Mh., **15,** 173 (1894).
1430. *M. Oesterlin*, Z. angew. Chem., **45,** 536 (1932).
1431. *J. V. Braun*, Ber., **64,** 2866 (1931); Ann., **490,** 126 (1931).
1432. *J. V. Braun*, Ber., **67,** 218 (1934).
1433. *Aschan*, Ann., **271,** 265 (1892).
1434. *C. Withmore*, J. Am. Chem. Soc., **54,** 3274 (1932).
1435. *C. Withmore*, J. Am. Chem. Soc., **56,** 1129 (1934).
1436. *F. Tiemann*, Ber., **24,** 2870 (1891).
1437. *Gokhale, Sudborough, Watson*, C. Cbl, **1924,** 11, 324.
1438. *J. Eykman*, Ber., **23,** 859 (1890).
1439. *Klages*, Ber., **39,** 2591 (1906).
1440. *Wallach*, Ann., **239,** 24, 33 (1887); **286,** 130 (1895); **360,** 26 (1908).
1441. *А. Фаворский*, J. prakt. Chem., **44,** 208 ff. (1891).
1442. *Bourguel*, C. r., **178,** 1984 (1924).
1443. *C. Marvel* с сотрудниками, J. Am. Chem. Soc., **57,** 2619 (1935); **58,** 29, 865 (1936).
1444. *H. Lucas, A. Jameson*, J. Am. Chem. Soc., **46,** 2476 (1924).
1445. *W. Hückel, P. Ackermann*, Z. prakt. Chem., **136,** 15 (1933).
1446. *H. Gilman, J. Kirby*, J. Am. Chem. Soc., **54,** 345 (1932).
1447. *J. Johnson*, J. Am. Chem. Soc., **55,** 3029 (1933).
1448. *E. Ott*, Ann., **392,** 245 ff. (1912).
1449. *C. Plant, M. Tomlinson*, J. Chem. Soc., **1935,** 856.
1450. *Whitmore* с сотрудниками, J. Am. Chem. Soc., **55,** 1136 (1933).

1451. *Ch. Prevost*, C. r., **187,** 1052 (1928).
1452. *A. Kirrman, R. Rambaud*, C. r., **194,** 1168 (1932).
1453. *R. Rambaud*, Bull. soc. chim. France (5), **1,** 1206 (1934).
1454. *S. Winstein, W. Young*, J. Am. Chem. Soc., **58,** 104 (1936).
1455. *L. Claisen*, Ann., **291,** 87 (1896).
1456. *L. Claisen*, Ann., **291,** 77 (1896).
1457. *A. Michael*, Ann., **390,** 59 (1912).
1458. *C. Weygand*, Z. anorg. allg. Chem., **205,** 414 (1932).
1459. *C. Weygand, P. Koch*, Ber., **68,** 237 (1935).
1460. *W. Dieckmann*, Ber., **55,** 2480 (1922).
1461. *V. Grignard, Z. Savard*, C. r., **179,** 1573 (1924); **182,** 422 (1926).
1462. *V. Grignard, H. Blanchon*, C. Cbl., **1930,** 1, 1116.
1463. C. Cbl., **1927,** 1, 2998.
1464. *S. Gordon*, C. Cbl. **1928,** 1, 339.
1465. *K. Auwers, H. Ludewig, A. Müller*, Ann., **526,** 143 (1936).
1466. *C. Weygand*, Ber., **68,** 234 (1935).
1467. *K. Auwers*, Ber., **45,** 996 (1912).
1468. *W. Wislicenus*, Ber., **38,** 546 (1905).
1469. *H. Staudinger, A. Pinkert*, Helv. Chim. Acta, **5,** 708 (1922).
1470. *W. Bachmann*, J. Am. Chem. Soc., **56,** 964 (1934).
1471. *M. Darmon*, C. r., **197,** 1649 (1933).
1472. *А. Фаворский, М. Чичонкин, Г. Иванов*, C. r., **199,** 1229 (1934).
1473. *Meyerhoff*, Naturwiss, **24,** 689 (1936); **25,** 443 (1937).
1474. *H. Debus*, Ann., **100,** 116 (1856).
1475. *Pechmann*, Ber., **20,** 2904 (1887); **22,** 2558 (1889).
1476. *Kiliani, Sanda*, Ber., **26,** 1649 (1893).
1477. *H. Rupe, H. Werdenberg*, Helv. Chim. Acta, **18,** 542 (1935).
1478. *R. Paul*, C. r., **196,** 1409 (1933).
1479. *C. Whitmore, S. Rothrock*, J. Am. Chem. Soc., **55,** 1106 (1933).
1480. *K. Fries, G. Fink*, Ber., **41,** 4271 (1908).
1481. *L. Claisen*, Ber., **45,** 3157 (1912); Ann., **401,** 21 (1913); **418,** 69 (1919).
1482. *Z. Niederl, S. Natelson*, J. Am. Chem. Soc., **53,** 274 (1931).
1483. *Natelson*, J. Am. Chem. Soc., **56,** 1583 (1934).
1484. *K. Freudenberg, L. Orthner*, Ber., **55,** 1748 (1922).
1485. *G. Wittig*, Ber., **57,** 89 (1924).
1486. *S. Skraup, K. Poller*, Ber., **57,** 2033 (1924).
1487. *H. Huber, K. Brunner*, Wien—Mh., **56,** 324 (1930).
1488. *H. Meerwein*, Ber., **66,** 414 (1933).
1489. *F. Irvine, R. Robinson*, J. Chem. Soc., **1927,** 2091.
1490. *Nencki, Stoeber*, Ber., **30,** 1769 (1897).
1491. *Hartung* с сотрудниками, J. Am. Chem. Soc., **53,** 4149 (1931); «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 427.
1492. *K. Rosenmund, W. Schnurr*, Ann., **460,** 77 (1928).
1493. *K. Auwers, W. Mauss*, Ann., **464,** 293 (1928).
1494. *Stolz*, Ber., **37,** 4149 (1904).
1495. *E. Ott*, Ber., **59,** 1071 (1926).

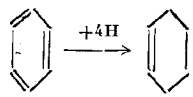
1496. *H. Hobermann*, J. Am. Chem. Soc., **57,** 1382 (1935).
1497. *F. Blicke, O. Weinkauff*, J. Am. Chem. Soc., **54,** 330 (1932).
1498. *H. Lederer*, Z. prakt. Chem., **135,** 49 (1932).
1499. *R. Stoughton*, J. Am. Chem. Soc., **57,** 202 (1935).
1500. *L. Claisen*, Ann., **418,** 79 (1919).
1501. *L. Claisen*, Ber., **45,** 3158 (1912).
1502. Ann., **401,** 61 (1913).
1503. *J. Niederl, B. Natelson*, J. Am. Chem. Soc., **54,** 1063 (1932).
1504. *S. Plant, C. Williams*, J. Chem. Soc., **1934,** 1142.
1505. *Meitzner*, J. Am. Chem. Soc., **57,** 2327 (1935).
1506. *van Raalte*, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **18,** 378 (1899).
1507. *P. Hepp*, Ber., **10,** 328 (1877).
1508. *A. Bühner*, Ann., **333,** 293 (1904).
1509. *F. Whitmore, S. Rothrock*, J. Am. Chem. Soc., **54,** 3431 (1932).
1510. *Tissier*, Ann. chim. (6), **29,** 357 (1893).
1511. *G. Fleming, F. Whitmore*, J. Am. Chem. Soc., **54,** 3460 (1932).
1512. *А. Эльтеков*, Ber., **8,** 1244 (1875).
1513. *Н. Розанов*, ЖРФХО, **10,** 168 (1916).
1514. *C. Nenitzescu, A. Dragan*, Ber., **66,** 1892 (1933).
1515. *А. Д. Петров* с сотрудниками, Ber., **68,** 1 (1935).
1516. *C. Nenitzescu, P. Cantuniari*, Ber., **66,** 1097 (1933).
1517. *E. Mayer, R. Schiffner*, Ber., **67,** 67 (1934).
1518. *Fittig*, Ann., **114,** 56 (1860).
1519. *Gomberg, Bachmann*, J. Am. Chem. Soc., **49,** 246 (1927).
1520. Ср. также «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 97.
1521. *W. Thorner, Th. Zincke*, Ber., **11,** 68 (1878).
1522. *J. Schmidlin, Escher*, Ber., **43,** 1153 (1910).
1523. *H. Meerwein*, Ann., **405,** 129 (1914).
1524. *C. Whitmore, L. Meunier*, J. Am. Chem. Soc., **55,** 3721 (1933).
1525. *Н. Назаров*, Ber., **69,** 18 (1936).
1526. *B. Haines, H. Adkins*, J. Am. Chem. Soc., **47,** 1424 (1925).
1527. *Z. Thiele*, Ber., **27,** 455 (1894).
1528. *А. П. Орехов*, Bull. soc. chim. France (4), **25,** 189 (1919).
1529. *H. Pechmann, E. Wedekind*, Ber., **28,** 1845 (1895).
1530. *Л. Гаттерман — Г. Виланд,* Практические работы по органической химии, Госхимиздат, 1948, стр. 263.
1531. *W. Dilthey, P. Scheidt*, J. prakt. Chem., **142,** 125 (1935).
1532. *M. Tiffeneau* с сотрудниками, C. r., **201,** 277 (1935); там же, **195,** 1284 (1932).
1533. *A. Dey, R. Lindstead*, J. Chem. Soc., **1935,** 1063.
1534. *K. Ingold, V. Kidd*, J. Chem. Soc., **1933,** 984.
1535. *Neber* с сотрудниками, Ann., **471,** 113 (1929); *Campbell, Cooper*, J. Chem. Soc., **1935,** 1208.
1536. *J. Meisenheimer*, Ann., **468,** 202 (1929); **495,** 249 (1932).

ПРИМЕЧАНИЯ

Примечание 1

Своеобразное гидрирующее средство было найдено акад. Б. А. Казанским. Им было показано, что при взаимодействии кальцийаммония $Ca(NH_3)_6$ с ароматическими углеводородами последние превращаются в циклоолефины:

$$Ca(NH_3)_6 \longrightarrow Ca(NH_2)_2 + 2H + 4NH_3$$



Подобным же образом восстанавливаются диены, причем получаются всегда углеводороды с одной двойной связью, последние под действием этого реагента не изменяются. Диены с изолированными двойными связями изомеризуются под действием $Ca(NH_3)_6$ в сопряженные диены, а последние уже восстанавливаются обычным путем [1].

Примечание 2

Ряд работ по электролитическому восстановлению хинолиновых оснований выполнен в последнее время В. В. Левченко. Им показано, что на ртутном катоде при определенных условиях электролитическое восстановление хинолина приводит к образованию дигидрохинолинов как ранее известных аморфных димера и тримера, так и не получаемого иными методами кристаллического дигидрохинолина.

При восстановлении хинальдина на ртутном катоде, по данным Левченко, могут быть получены два кристаллических продукта; один из них, не получаемый другими методами, при определенных условиях превращается в два новых изомерных вещества. Образование всех этих соединений значительно ускоряется при применении в качестве катода быстро обновляющейся ртути [2].

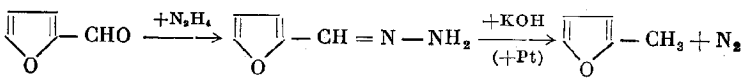
Электролитическое гидрирование ацетиленовых спиртов было разработано в 1936 г. академиком А. Е. Фаворским и А. И. Лебедевой. Подробно этот метод обсуждается в статье А. И. Лебедевой [3].

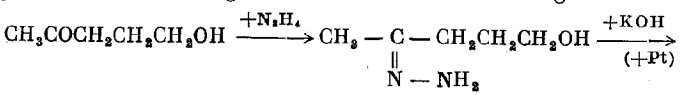
Примечание 3

Вейганд совершенно неправильно называет метод восстановления карбонильной группы через гидразоны методом Вольфа—Кижнера. Замечательный русский химик Николай Матвеевич Кижнер еще 2 декабря 1910 г. сделал на заседании отделения химии РФХО сообщение «О разложении алкилиденгидразинов в присутствии едкого кали», которое было напечатано в журнале ЖРФХО, **42,** 1669 (1910). Вскоре появился ряд его статей в этом журнале, прореферированных в реферативном журнале «Chemisches Zentralblatt». Несмотря на это, Вольф в своей статье (Ber., 44, 2760 (1911), вышедшей почти через год после напечатания работ Кижнера, совершенно их игнорирует.

Справедливость требует поэтому данный метод называть методом Кижнера, тем более, что восстановление по Кижнеру в большинстве случаев проводится в открытой аппаратуре, а метод Вольфа требует применения запаянных трубок, что представляет значительные помехи в работе.

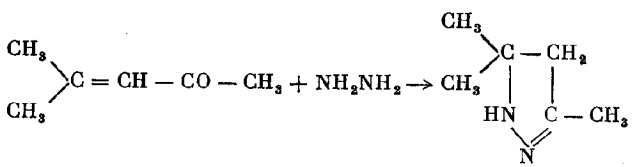
Метод Кижнера — это каталитическое разложение гидразонов под действием щелочи, причем разложение облегчается добавлением платинированной глины. Необходимые гидразоны легко получаются прибавлением карбонильных соединений к избытку гидразингидрата. Для проведения операции тщательно высушенный гидразон смешивают с мелко измельченным твердым едким кали и платинированной глиной и подвергают перегонке из медной или серебряной колбочки с дефлегматором и нисходящим холодильником. Обычная температура разложения составляет 220—240°, поэтому для легколетучих алкилиденгидразинов приходится работать в запаянных трубках; к счастью, таких случаев сравнительно немного. Полученный углеводород промывается 50-проц. уксусной кислотой и перегоняется. Выходы обычно очень хорошие. Этот метод пригоден для замены карбонила на — CH_2-группу в альдегидах (включая и гетероциклические), кетонах и кетолах



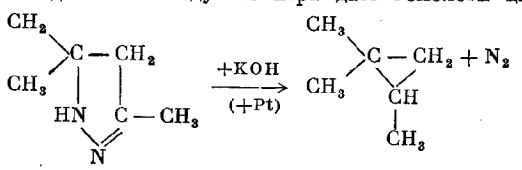


Ненасыщенные кетоны, у которых двойная связь не сопряжена с карбонильной связью, реагируют нормально, давая гидразон, при разложении которого образуется соединение, содержащее — CH_2-группу вместо карбонильной.

Однако α, β-ненасыщенные альдегиды и кетоны дают при этом пиразолины:

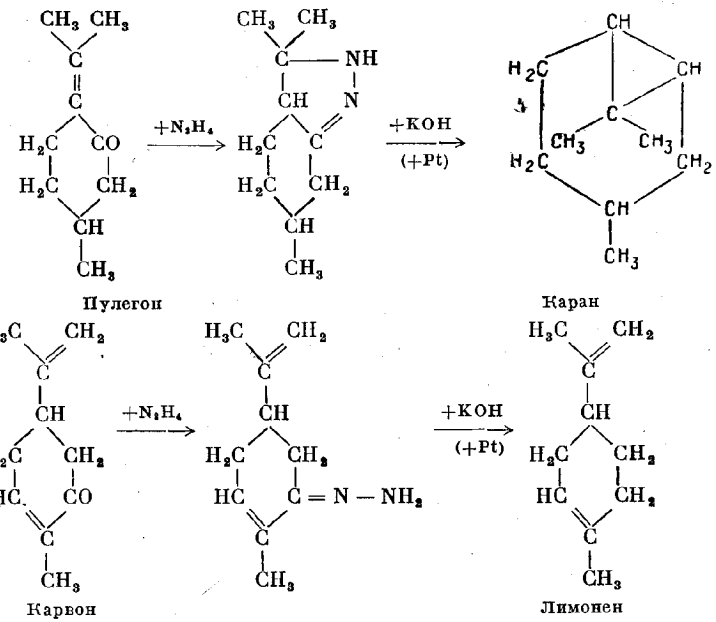


Разложение последних по методу Кижнера дает гомологи циклопропана:



Эта реакция имеет исключительно большое значение, так как позволяет легко и удобно получать циклопропановые соединения, которые другим путем получаются чрезвычайно сложно. Применив эту реакцию к α, β-ненасыщенным кетонам алициклического ряда, Кижнер получил ряд бициклических соединений. При этом было сделано интересное наблюдение, что если

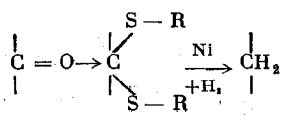
сопряженная с карбонильной группой двойная связь находится в боковой цепи, то образуется пиразолиновое основание, которое затем разлагается с образованием соединения, содержащего новое трехчленное кольцо. Если же сопряженная с карбонильной группой двойная связь расположена в кольце, то образуется гидразон, и в результате разложения последнего — соединение, имеющее в своем составе — CH_2-группу вместо — CO-группы, имевшейся в исходном веществе:



Эти прекрасные работы обобщены в статье Николая Матвеевича, помещенной в посмертном издании его трудов. Там же собраны и более поздние его работы в этом направлении [4].

В последнее время в качестве растворителей при реакции Кижнера с успехом применяют диэтилен- и триэтиленгликоли, что позволяет вести разложение гидразонов и семикарбазонов при помощи алкоголята в открытых сосудах [5—7]. В случаях, когда реакцию Кижнера приходится применять к большим загрузкам, выгодно пользоваться методикой Хуанг-Минлона [8].

Следует отметить еще один способ замены карбонильного кислорода на водород, протекающий, в отличие от методов Кижнера и Клемменсена, в очень мягких условиях и поэтому нашедший особенно широкое применение в химии сахаров. Он заключается в действии никеля Рэнея на тиоацетали альдегидов или кетонов (меркаптали или меркаптолы):



Тиоацетали альдоз легко получаются непосредственным действием на них этилмеркаптана; тиоацетали кетоз получаются обходным путем — через кетоацетали. Тиоацетали углеводов вводятся в реакцию обычно в форме пентаацетильных производных. Тиоацетали обычных альдегидов и кетонов образуются с почти количественным выходом при взаимодействии этилмеркаптана с альдегидом или кетоном в присутствии безводного хлористого цинка и безводного сульфата натрия. Сама реакция гидрогенолиза заключается в кипячении тиоацеталя в 70-проц. спирте с никелем Рэнея в течение 5 час. Выходы дезоксисоединений очень хорошие. Например, диэтилмеркапталь пентаацетата *d*-глюкозы дает пентаацетат 1-дезокси-*d*-сорбита с 60-проц. выходом, диэтилмеркапталь бензальдегида — толуол (60%), диэтилмеркапталь гептанона —2-гептан (56%) и т. д. Несколько меньше выходы для тиоацеталей кетоз (около 20%). Метод, несомненно, является лучшим способом получения дезоксимногоатомных спиртов. Он с успехом применялся при установлении строения стрептомицина [9].

Примечание 4

Говоря о восстановлении сложных эфиров, Вейганд опускает ставший общепризнанным метод Буво и Блана [10]. Сущность последнего заключается в действии металлического натрия на сложный эфир, растворенный в абсолютном спирте. Схематически реакция может быть выражена следующим уравнением:

$$RCOOC_2H_5 + 4H \longrightarrow RCH_2OH + C_2H_5OH.$$

Сложный эфир растворяют в 3—4-кратном по весу количестве абсолютного спирта и прибавляют к 1,5-кратному против теории количеству натрия (т. е. 6 *г*-атомов натрия на моль эфира). Наступает очень бурная реакция. Для завершения восстановления реакционную смесь нагревают на водяной бане. Для эфиров жирных кислот, кроме муравьиной, получают обычно хорошие выходы соответствующих спиртов; эфиры ароматических кислот не восстанавливаются; эфиры оксикислот также не восстанавливаются гладко; эфиры двуосновных кислот могут быть восстановлены до соответствующих гликолей. Как показали наблюдения В. В. Лонгинова, решающим условием для получения хороших результатов при реакции Буво — Блана является чистота натрия: небольшая примесь калия парализует реакцию восстановления. Исследования советского химика Дзиркала [11] показали, что при содержании 0,1% калия в натрии восстановление практически уже не идет совсем. Однако дальнейшее увеличение содержания калия уже благоприятствует нормальному течению реакции, а сплав натрия с 2% калия равноценен химически чистому натрию.

Часто можно рекомендовать проводить реакцию в инертном растворителе (петролейный эфир, толуол) [12].

Недавно предложенный способ восстановления сложных эфиров мелко раздробленным натрием и спиртом в ксилоле, требующий только 5% избытка натрия и спирта и дающий очень хорошие результаты, едва ли сможет найти широкое распространение вследствие чрезвычайной громоздкости его аппаратурного оформления [13].

В последнее время было найдено, что применением в качестве восстановителя литийалюминийгидрида можно восстанавливать в спирты не только сложные эфиры, но и сами карбоновые кислоты.

Литийалюминийгидрид образуется при действии треххлористого алюминия на гидрид лития в эфирном растворе [14]

$$4LiH + AlCl_3 \xrightarrow{\text{эфир}} LiAlH_4 + 3LiCl.$$

Полученный таким образом эфирный раствор гидрида литийалюминия непосредственно вводят в реакцию. Посредством него можно восстанавливать до соответствующих спиртов альдегиды, кетоны, сложные эфиры, хлорангидриды и ангидриды кислот [15].

Самым интересным применением литийалюминийгидрида бесспорно является непосредственное восстановление кислот до спиртов [16] и амидов до аминов с тем же числом атомов углерода, что и в исходном амиде [17]. Применяемая для реакции аппаратура тождественна с аппаратурой, применяемой для проведения реакции Гриньяра. В колбу помещают эфирный раствор литийалюминийгидрида и по каплям добавляют эфирный же раствор восстанавливаемого соединения. В том случае, когда эти соединения плохо растворимы в эфире, реакцию ведут в аппарате Сокслета, помещая в колбу эфирный раствор гидрида, а в гильзу — восстанавливаемое соединение.

Таким образом, например, фенилуксусная кислота превращается в фенилэтиловый спирт с выходом 92%:

$$C_6H_5CH_2COOH \xrightarrow[(C_2H_5)_2O]{+LiAlH_4} C_6H_5CH_2CH_2OH.$$

По этому методу моно- и дикарбоновые кислоты, оксикислоты, кислоты ароматического и гетероциклического рядов восстанавливаются до соответствующих спиртов. Интересно, что коричная кислота восстанавливается с сохранением двойной связи:

$$C_6H_5 - CH = CH - COOH \xrightarrow[(C_2H_5)_2O]{+LiAlH_4} C_6H_5 - CH = CH - CH_2OH.$$

Реакции эти идут с отличными выходами.

По этому же методу восстанавливаются и амиды по общей схеме

$$R - CONH_2 \xrightarrow[(C_2H_5)_2O]{+LiAlH_4} R - CH_2NH_2.$$

В случае амидов выходы составляют 50—80%. Следует отметить, что α-аминокислоты восстанавливаются $LiAlH_4$ в соответствующие аминоспирты с сохранением конфигурации. Так, *l*(+)-аланин дает *l*(+)-аланинол с выходом в 50% [18]. Литийалюминийгидрид был использован также для восстановления целого ряда азотсодержащих соединений, хинонов, галогенозамещенных [19, 20].

Примечание 5

Недавно предложено интересное видоизменение метода замены диазогруппы на атом водорода. Амин растворяется в ледяной уксусной кислоте, диазотируется при помощи азотистокислого натрия и серной кислоты и затем при перемешивании вносится в суспензию закиси меди (Cu_2O) в спирте. Дезаминирование проходит очень быстро. Распад диазосоединения происходит под влиянием «меди в момент выделения», образующейся за счет окисления спирта в альдегид. Этот метод имеет, повидимому, общее применение и годится для нитраминов и аминоантрахинонов. Выходы очень хорошие [21].

Очень хорошим методом замены диазогруппы на водород является обработка раствора диазосоединения фосфорноватистой кислотой. Реакция выражается следующим общим уравнением:

$$ArN_2X + H_3PO_2 + H_2O \longrightarrow ArH + H_3PO_3 + HX + N_2.$$

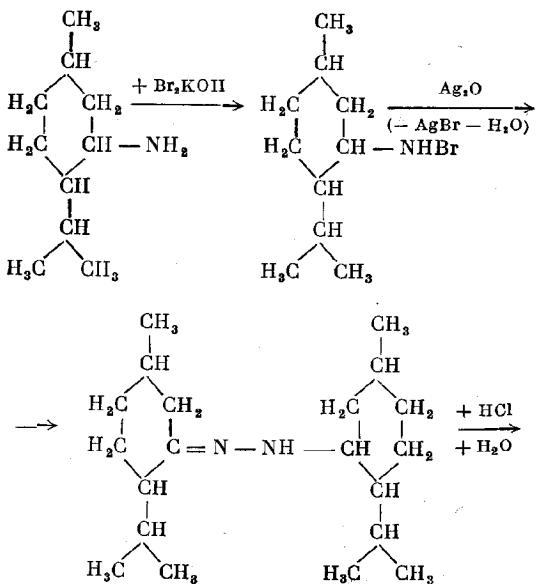
Выполнение реакции весьма просто: к диазотированному тем или иным путем ароматическому амину прибавляют избыток охлажденной до 0° 50-проц. фосфорноватистой кислоты (обычно 5 молей на 1 моль диазосоединения), и смесь оставляют стоять при температуре около 0° в течение 24 час. Реакция идет в подавляющем большинстве случаев с хорошими выходами и является общеприменимой. Несомненно, это лучший из методов замены диазогруппы на водород [22].

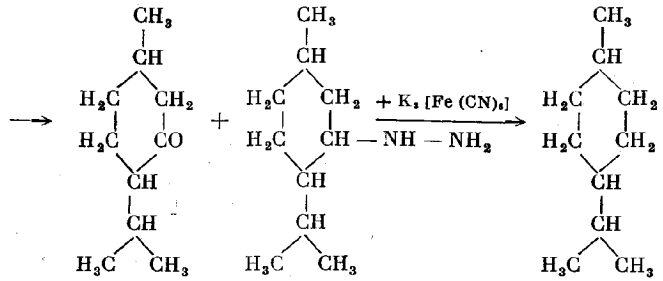
Следует упомянуть еще два метода такой замены: обработка диазосоединений формальдегидом в щелочной среде и метод, идущий через устойчивые соли диазония. Первый метод можно рекомендовать только для анилина, его гомологов и алкоксильных производных. Он очень прост в своем выполнении и для этих соединений дает хорошие результаты: амин диазотируют и раствор диазосоединения постепенно приливают к щелочному раствору формалина. Реакция заканчивается быстро [23].

Второй метод заключается в обработке диазотированного амина 1,5-нафталиндисульфокислотой или 2-нафтол-1-сульфокислотой, дающими осадок устойчивого диазосоединения. Стабилизированное диазосоединение разлагается порошком цинка или меди в спирту или ацетоне. Выходы, по данным авторов, очень высокие. Однако имеются указания на то, что иногда, вопреки указаниям авторов, получаются очень плохие результаты.

Подробный обзор методов замены диазогруппы на водород см. [24].

Удобный метод замены аминогруппы на водород в алифатическом и алициклическом рядах был открыт русским химиком Николаем Матвеевичем Кижнером в 1895 г. и подробно разработан в его докторской диссертации в 1900 г. Метод состоит в обработке амина бромом в присутствии щелочи с образованием бромамина. Обработка бромамина влажной окисью серебра дает гидразон, при гидролизе которого образуется замещенный гидразин. Окисление последнего красной кровяной солью (см. ниже) дает углеводород:





Реакции эти идут в мягких условиях, что гарантирует от изомеризаций, и представляют ценный метод установления строения органических соединений, но могут иметь и препаративное значение [25].

Примечание 6

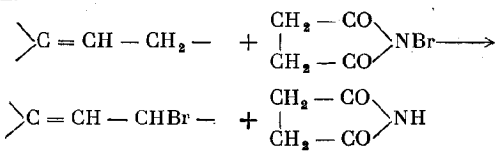
Метод окисления гидразинов красной кровяной солью с образованием углеводородов был впервые разработан русским химиком Н. М. Кижнером, который в своей докторской диссертации в 1895 г. показал, что при окислении этилментилгидразина красной кровяной солью образуется ментан $C_{10}H_{20}$.

Позже (1900 г.) Николай Матвеевич распространил эту реакцию на ряд гидразинов алифатического и алициклического рядов. Реакция чрезвычайно проста по выполнению и дает хорошие результаты [26].

Примечание 7

Чрезвычайно интересным и важным бромирующим средством является N-бромсукцинимид.

В 1942 г. Циглер показал, что при помощи этого соединения можно легко заменить на бром атом водорода, стоящий в аллильном положении по отношению к этиленовой связи, если только он не находится при третичном атоме углерода, причем водород метиленовой группы реагирует быстрее, чем метильной:



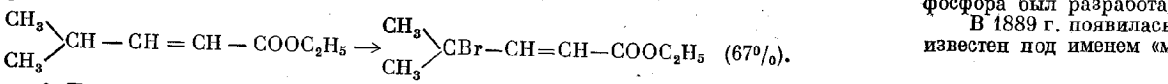
Реакции препятствует наличие свободных групп: —OH, —NH_2, — COOH. Существенной особенностью данной реакции является то, что двойная связь при этом совершенно не затрагивается, а отсутствие выделения бромистого водорода сводит до минимума побочные реакции. Вследствие доступности N-бромсукцинимида (он получается действием брома и щелочи на сукцинимид), простоты проведения реакции и хороших выходов метод этот вызвал к себе живой интерес [27].

В дальнейшем было показано, что метод может быть распространен на ароматические и гетероциклические соединения. Для бромирования в ядре существенным оказывается наличие достаточно подвижного атома водорода: в то время как нафталин, антрацен, фенантрен бромируются N-бромсукцинимидом, бензол по отношению к нему вполне устойчив. Водород в боковой

цепи заменяется на бром опять-таки только при наличии достаточной его активности; толуол устойчив к рассматриваемому реагенту, но *п*-нитротолуол, метилнафталины, а особенно николин, хинолин, метилфураны, реагируют легко [28].

Реакция приобрела еще больший интерес после того, как Шмид и Карер нашли, что добавка 5—10 молярных процентов свежеприготовленной перекиси бензоила чрезвычайно ускоряет реакцию и улучшает выходы. Более того, это видоизменение расширило границы применимости рассматриваемого метода:

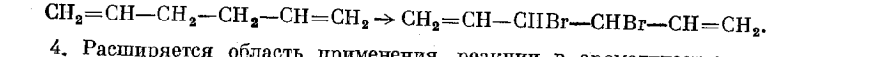
1. Оно позволяет осуществлять замену третичного атома водорода на бром:



2. При его помощи можно заменить водород в метильной группе, стоящей рядом с сопряженной системой двойных связей, что не удается сделать в отсутствии перекисей:

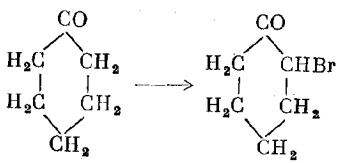


3. В то время как диаллил без перекиси дает монобромид, по этому методу удается получить дибромзамещенное:



4. Расширяется область применения реакции в ароматическом ряду: из толуола и карбазола удается применить с хорошими выходами бромистый бензил и 3-бромкарбазол соответственно.

5. Наконец, N-бромсукцинимид (без добавки перекисей) был применен для бромирования кетонов:



Реакция по Шмиду — Карреру осуществляется нагреванием подлежащего бромированию соединения с N-бромсукцинимидом и перекисью бензоила в среде четыреххлористого углерода; она течет быстро и дает очень хорошие результаты [29].

N-бромсукцинимид с успехом применяется также и для дегидрирования. Так, при кипячении тетралина с N-бромсукцинимидом в присутствии перекиси бензоила в среде четыреххлористого углерода образуется нафталин с выходом в 74%. Аналогично дегидрируются октагидроантрацен и октагидрофенантрен; дибензил при этой реакции дает стильбен. Однако декалин не дегидрируется, а дает бромзамещенное [30].

Пример. **N-бромсукцинимид.** N-бромсукцинимид получается из сукцинимида обработкой бромом в растворе едкого натра. Выход 75—81%. Путем повторной тщательной промывки ледяной водой и последующей сушки в вакууме при температуре 40° получают препарат с содержанием 99% бромсукцинимида [31].

Бензилбромид. 6 *г* толуола (1,2 мол.), 9,66 *г* N-бромсукцинимида (1,0 мол.), 50 *мг* свежеприготовленной перекиси бензоила и 10 *мл* четыреххлористого

углерода нагревают так, чтобы смесь слабо кипела. Через 45 мин. весь N-бромсукцинимид вступает в реакцию. По охлаждении осадок отсасывают, промывают небольшим количеством CCl_4 и из фильтрата отгоняют (с дефлегматором) растворитель. При фракционной разгонке получают 6,19 *г* (64,3% от теории) бензилбромида с т. кип. 198° [32].

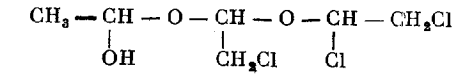
Примечание 8

В том же году (1887) и совершенно независимо от Фольгарда метод получения α-бромзамещенных карбоновых кислот при помощи брома и красного фосфора был разработан Н. Д. Зелинским [33].

В 1889 г. появилась аналогичная работа Хелла. В литературе этот метод известен под именем «метода Зелинского-Фольгарда-Геля».

Примечание 9

Реакции хлорирования и бромирования уксусного альдегида и его ближайших гомологов были недавно детально исследованы М. Н. Щукиной. Ею найдено, что в определенных условиях при хлорировании уксусного альдегида можно получить как моно-, так и ди- и трихлоруксусные альдегиды. Так, при температуре 16—18° реакция проходит с образованием вещества, соответствующего по составу двум молекулам хлоруксусного альдегида, одной молекуле уксусного альдегида и одной молекуле хлористого водорода. При перегонке этого первичного продукта реакции, для которого Щукина принимает строение

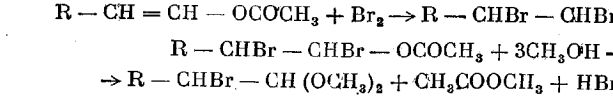


происходит его разложение с образованием хлоруксусного альдегида (выход 60%).

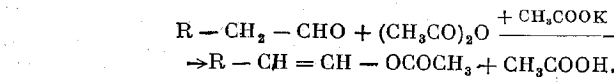
В случае продолжительного хлорирования уксусного альдегида при температуре 70—80° в качестве главного продукта реакции получается дихлоруксусный альдегид, а при температуре 80—90° образуется хлораль с примесью α,α,β-трихлормасляного альдегида.

Бромирование уксусного альдегида и его гомологов, по данным Щукиной, проходит при более низкой температуре, чем хлорирование, и приводит к образованию в качестве первичного продукта реакции 1,2-дибромалкоголей. Дибромальдегиды (уксусный, пропионовый и масляный) выделяются разгонкой и сушкой пятиокисью фосфора продуктов бромирования [34].

Ацетали α-бромзамещенных альдегидов легко могут быть получены из енолацетатов соответствующих альдегидов путем присоединения брома (в растворе четыреххлористого углерода при охлаждении) и последующей обработки метиловым спиртом. Процесс выражается следующими уравнениями:



Исходные енолацетаты получаются из альдегидов путем нагревания их с уксусным ангидридом и уксуснокислым калием:



Простейший же представитель этих соединений — винилацетат — получается в технике путем конденсации ацетилена с уксусной кислотой.

Бромацетали могут быть омылены до соответствующих бромальдегидов, однако последние значительно менее устойчивы, чем их ацетали [35].

Аналогичным путем могут быть синтезированы и α-бромкетоны [36].

Пример. 2-**Бромциклогексанон-1.** 1 моль циклогексанона с т. кип. 155—156° прибавляют к смеси 2 молей уксусного ангидрида и 1 *г* *п*-толуолсульфокислоты. Реакционную смесь нагревают в течение 4 час., причем отгоняется уксусная кислота в смеси с небольшим количеством уксусного ангидрида. Чтобы избежать значительных потерь последнего, температура в парах не должна превышать 125°. Затем остаток в перегонной колбе промывают несколько раз водой и, наконец, 5-проц. раствором соды. После перегонки в вакууме получают енолацетат циклогексанона с выходом 68% от теоретического. Т. кип. 74—76° при 17 *мм*. Полученный енолацетат растворяют в двукратном по объему количестве CCl_4, раствор охлаждают льдом и к нему приливают при постоянном встряхивании раствор теоретического количества брома в равном объеме CCl_4, следя за тем, чтобы температура реакционной массы не превышала 10°. По окончании бромирования последнюю прибавляют при охлаждении к равному объему абсолютного метилового спирта и оставляют стоять в течение 2 дней. Смесь разбавляют затем равным объемом воды и выделившееся масло промывают 5-проц. раствором соды. Четыреххлористый углерод отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию 112—113° при 20 *мм*. Выход 2-бромциклогексанона 46%.

Хлорацеталь уксусного альдегида $ClCH_2CH(OC_2H_5)_2$ удобнее всего в лаборатории получать хлорированием ацеталя $CH_3CH(OC_2H_5)_2$ [37].

В технике с успехом могут быть использованы виниловые эфиры, ставшие доступными в результате работ акад. Фаворского и Шостаковского.

Перевод, например, бутилвинилового эфира в ацеталь хлоруксусного альдегида осуществляется по схеме [38]

$$CH_2=CH-O-C_4H_9 \xrightarrow[t=-12^\circ]{+Cl_2} CH_2Cl-CHCl-OC_4H_9 \xrightarrow{+C_4H_9OH} \rightarrow ClCH_2-CH(OC_4H_9)_2.$$

Примечание 10

В последнее время было показано, что при помощи гипохлорита натрия можно хлорировать также и ароматические соединения. Методика весьма проста: хлорируемое соединение растворяется или суспендируется в разбавленной щелочи, этот раствор смешивается с раствором гипохлорита натрия и оставляется на 1 час при комнатной температуре при встряхивании время от времени. Метод применим к ароматическим кислотам и альдегидам. Так, например, 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота, интересная как ростовое вещество, была получена по этому методу с выходом 75—80% от теории, 5-хлорванилин — с выходом 90% и т. д. Как правило, выходы хорошие, однако, например, 6-хлорпиперональ получается по этому методу плохо [39].

Примечание 11

Совсем недавно советскому химику, чл.-корр. АН СССР И. Л. Кнунянцу, удалось разработать прекрасный метод получения фторорганических соединений. Он показал, вопреки прочно установившемуся мнению, что алифатические α-окиси гладко реагируют с фтористым водородом. Метод заключается

в нагревании разбавленных эфирных растворов соответствующих окисей с безводным фтористым водородом:

$$H_2C-CH_2 + HF \rightarrow H_2C-CH_2$$
$$\quad\quad O \quad\quad\quad\quad\quad\quad OH\ F$$

Выходы соответствующих фторгидринов хорошие [40].

Если на этиленфторгидрин подействовать *п*-толуолсульфохлоридом в присутствии щелочи, то образуется его *п*-толуолсульфонат, который является прекрасным фторэтилирующим средством. В качестве примера можно привести реакцию его с фенолом [41]:

$$n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2Cl + HOCH_2CH_2F \xrightarrow{+NaOH} n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2OCH_2CH_2F,$$

$$C_6H_5OH + n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2OCH_2CH_2F \rightarrow$$
$$\rightarrow C_6H_5OCH_2CH_2F + n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2OH.$$

Примечание 12

Хотя обычно хлорангидриды являются исходными продуктами для получения ангридридов кислот, в некоторых случаях бывает выгодно осуществить и обратное превращение. В качестве примера можно указать на получение хлористого ацетила из уксусного ангидрида по методу, разработанному С. С. Наметкиным, Л. Я. Брюсовой и А. И. Федосеевой. Реакция заключается в действии сухого хлористого водорода на уксусный ангидрид:

$$\begin{matrix} CH_3-CO \\ CH_3-CO \end{matrix}\!\!>\!O + HCl \rightarrow CH_3COCl + CH_3COOH.$$

Прибор состоит из круглодонной колбы с двумя тубусами для термометра и дефлегматора. В колбу загружают 500 *г* 92-проц. уксусного ангидрида и через горло колбы пропускают ток сухого хлористого водорода, получаемого действием концентрированной серной кислоты на техническую соляную кислоту. По пути хлористый водород пропускают через две промывные склянки Тищенко: первую с серной кислотой (для лучшего осушения газа) и вторую, предохранительную, во избежание переброса. Отгонку хлористого ацетила производят через дефлегматор Вигре высотой в 50 *см* и хорошо действующий холодильник. Приемник, охлаждаемый снегом с солью, соединяют через предохранительную склянку и хлоркальциевую трубку с водяным затвором для улавливания избыточного хлористого водорода. Пропускание хлористого водорода начинают при комнатной температуре, температура реакционной смеси быстро поднимается за счет тепла реакции до 75°, затем немного спадает. Отгонку хлористого ацетила ведут при подогревании на водяной бане до 75—80°. Температура паров при этом 40—50°. Хлористый ацетил затем перегоняют. Выход составляет 77—96% от теоретического.

Метод представляет интерес в том отношении, что дает возможность получать хлорангидрид без применения галогенных соединений фосфора или тионилхлорида [42].

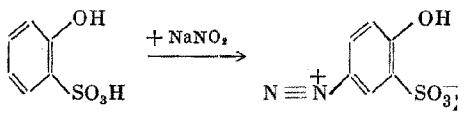
Хлорангидриды ненасыщенных кислот могут быть получены без перемещения двойной связи, путем кипячения с оксалилхлоридом [43].

Фторангидриды кислот можно удобно получать по методу советского химика Машенцева: либо действием бифторида калия на ангидриды кислот [44], либо обменной реакцией бензоилфторида с жирными кислотами. Необ-

ходимый бензоилфторид легко образуется при действии бифторида калия на хлористый бензоил (реакция А. П. Бородина). Это лучший метод синтеза фторангидридов жирных кислот [45].

Примечание 13

Хотя наиболее важным и общеупотребительным способом получения солей диазония является диазотирование аминов, диазосоединения могут быть получены также и другими путями. Из них следует в первую очередь отметить работу В. М. Родионова и В. К. Матвеева, показавших, что диазосоединения могут получаться действием азотистой кислоты на фенолы. Реакция идет через стадию образования нитрозосоединений, которые под действием окислов азота и образуют диазосоединения. Выходы очень хорошие. Реакция эта была применена для фенолсульфокислот и фенолкарбоновых кислот [46]:



Позже Л. Г. Макаровой и А. Н. Несмеяновым было найдено, что соли фенилдиазония образуются при действии окислов азота на некоторые металлоорганические соединения ароматического ряда, а именно фенильные соединения ртути, олова, свинца и висмута. Повидимому, эта реакция также течет через промежуточное образование нитрозосоединений [47].

Примечание 14

Приведенная Вейгандом реакция меркурирования Димрота, несмотря на широту своего применения, обладает тем существенным недостатком, что часто ведет к смеси различных продуктов замещения. Очень удобный метод получения ртутноорганических соединений был найден в 1929 г. А. Н. Несмеяновым. Метод А. Н. Несмеянова заключается в разложении в присутствии медного порошка двойных солей диазония с галоидной ртутью [48]:

$$RN_2Cl + HgCl_2 \rightarrow RN_2Cl \cdot HgCl_2,$$

$$RN_2Cl \cdot HgCl_2 + 2Cu \rightarrow RHgCl + N_2 + 2CuCl,$$

Двойные соли диазония и хлорной ртути получают путем прибавления хлорной ртути к раствору равномолекулярного количества соли диазония. Обычно эти двойные соли нерастворимы в воде и могут быть отфильтрованы. В противном случае приходится диазотировать амин алкилнитритом и добавлять спиртовый раствор хлорной ртути.

Для разложения двойную соль встряхивают со свежеосажденным порошком меди и оставляют стоять на ночь. Выходы ртутноорганических соединений хорошие. Очень подробное описание синтеза β-нефтилмеркурхлорида по реакции А. Н. Несмеянова дано в «Синт. орг. преп.», сб. 2, стр. 557.

А. Н. Несмеянов, К. А. Кочешков и их сотрудники показали, что этот «метод двойных солей» находит применение и для синтеза других металлоорганических соединений. За более подробными сведениями читатель отсылается к монографии «Синтетические методы в области металлоорганических соединений» (Изд-во АН СССР).

А. Н. Несмеянов и Р. Х. Фрейдлина удачно использовали смешанные металлоорганические соединения ртути для синтеза диарилиодониевых солей.

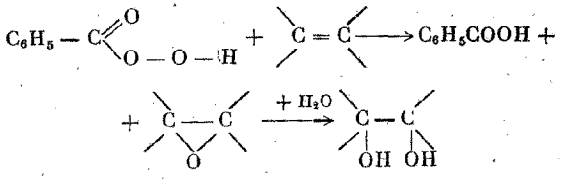
Метод заключается в действии треххлористого иода на фенилмеркурхлорид:

$$2C_6H_5HgCl + JCl_3 \rightarrow (C_6H_5)_2JCl + 2HgCl_2.$$

Вместо фенилмеркурхлорида в реакции может быть применено также фенилтрихлоролово [49].

Примечание 15

Прекрасным методом получения из олефинов α-окисей, легко далее гидролизуемых до соответствующих гликолей, является окисление олефинов гидроперекисью бензоила:



Этот метод, разработанный русским химиком Н. А. Прилежаевым, явился одним из важнейших средств установления строения непредельных соединений и был с успехом применен при изучении терпенов [50].

Интересно отметить, что, по данным С. С. Наметкина и Н. Г. Ярцевой, образующийся при этой реакции гликоль является стереоизомером гликоля, образующегося при окислении того же олефина перманганатом [51].

В качестве примера применения реакции Прилежаева для синтеза можно указать на получение окиси стирола из стирола [52].

Примечание 16

Очень легко идет, как показали исследования И. Н. Назарова, присоединение воды к дивинилкетонам. Продукты реакции тетрагидро-γ-пироны образуются вследствие циклизации соответствующих непредельных β-кетоспиртов [53].

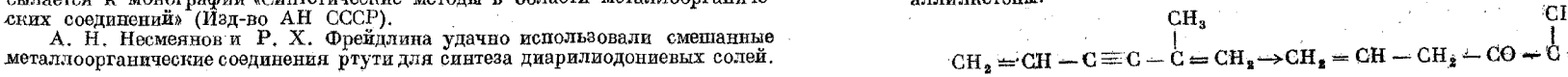
Примечание 17

Описывая гидратацию ацетиленовых соединений, Вейганд не указывает на то, что эта реакция была открыта русским химиком Михаилом Григорьевичем Кучеровым. В 1881 г. Кучерову впервые удалось превратить ацетилен в уксусный альдегид. Реакция эта, происходящая при действии ртутных солей:

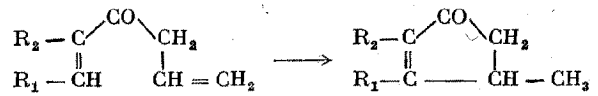
$$HC \equiv CH \xrightarrow[\text{соли Hg}]{+H_2O} CH_3CHO,$$

была позже осуществлена в промышленном масштабе [54].

Гидратация винилацетилена в метилвинилкетон была детально изучена советскими химиками Чурбаковым и Рязанцевым [55], а И. Н. Назаров [56] разработал метод гидратации дивинилацетиленовых углеводородов в винилаллилкетоны:



Последние могут служить интересными исходными веществами для синтеза различных карбоциклических и гетероциклических соединений. В первую очередь следует отметить, что винилаллилкетоны под влиянием кислот легко изомеризуются в циклопентеноны, что представляет самый удобный путь синтеза этих трудно доступных другими путями соединений [57].



Присоединение к винилаллилкетонам воды, аммиака, сероводорода дает возможность легко синтезировать тетрагидро-γ-пироны, тетрагидро-γ-тиопироны и пиперидоны. Подробнее см. [58].

Строение продуктов присоединения солей ртути к ацетилену исследовано в работах А. Н. Несмеянова [59].

А. Н. Несмеянов и его сотрудники Р. Х. Фрейдлина и А. Е. Борисов показали особую природу этих соединений. С одной стороны, это металлоорганические соединения, что особенно сильно подтверждается существованием *цис-транс*-изомеров, с другой — комплексные, в которых можно найти черты исходных ацетилена и ртутной соли. Они получили название квазикомплексных соединений.

Примечание 18

Вейганд не указывает, что окисление этиленовых соединений холодным нейтральным раствором перманганата с образованием гликолей было разработано замечательным русским химиком, одним из основоположников химии терпенов, Е. Е. Вагнером и известно в мировой химической литературе как «окисление по Вагнеру». Реакция эта оказала неоценимые услуги в деле изучения строения терпенов.

Примечание 19

Действием перекиси водорода в присутствии двуокиси селена (4 *г* на моль окисляемого вещества) при применении третичного бутилового спирта или ацетона в качестве растворителя удается превратить этиленовые соединения в соответствующие гликоли. Например, циклогексен дает в этих условиях *транс*-циклогександиол с выходом 45% [60].

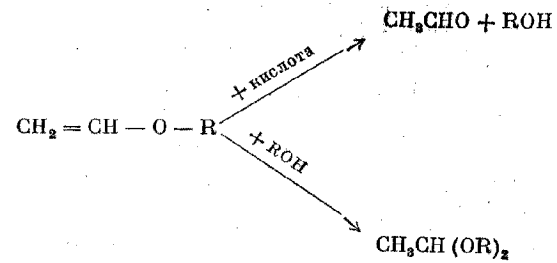
Элаидиновая кислота с H_2O_2 в растворе ледяной уксусной кислоты дает 9,10-диоксистеариновую кислоту с т. пл. 132°; выход почти количественный [61]. (*В. Б.*)

Примечание 20

Посредством синтеза и последующего гидролиза простых виниловых эфиров осуществляется косвенная гидратация ацетилена. Реакция образования простых виниловых эфиров из ацетилена и спирта по уравнению

$$HC{\equiv}CH + ROH \xrightarrow{+KOH} R-O-CH=CH_2$$

была открыта Алексеем Евграфовичем Фаворским в 1889 г. [62]. Значительно позже эта реакция была детально изучена им и его учеником М. Ф. Шостаковским, который всесторонне исследовал свойства простых виниловых эфиров и, в частности, указал на их способность превращаться при гидролизе в уксусный альдегид, а при действии спиртов в его ацетали:



К сожалению, синтез простых виниловых эфиров ведется в автоклаве, так что метод получения их в общем затруднителен в лабораторных условиях [63].

Примечание 21

Исключительный интерес представляют работы акад. В. М. Родионова с сотрудниками по окислению двуокисью селена боковых метильных групп ароматических и гетероциклических соединений до альдегидной группы. Им было показано, вопреки установившемуся мнению о невозможности подобного окисления, что оно хорошо идет при высоких температурах и является одним из общих методов синтеза ароматических альдегидов. В качестве побочных продуктов образуются небольшие количества соответствующей кислоты. По этому методу были окислены: толуол, ксилолы, мезитилен, β-метилнафталин [64]. Особенно большой интерес представляет окисление метилхинолинов с метильными группами в бензольном кольце. Реакция эта идет с прекрасными выходами и дает возможность получить ранее неизвестные 5- и 7- хинолинальдегиды [65]. В качестве примера приводим окисление 7-метилхинолина.

2 *г* 7-метилхинолина и 1,7 *г* двуокиси селена нагревают до 170°. Бурная реакция начинается при температуре 150°. По удалении горелки температура реакционной смеси продолжает подниматься примерно до 213°. Как только она начинает спадать, реакционную массу вновь нагревают до 210° для отгонки воды и оставшегося метилхинолина. Образовавшийся альдегид растворяют в эфире, эфир отгоняют. Выход 2 *г*, т. е. 91% от теоретического. Можно работать и с большими количествами, но тогда лучше применять мешалку. Аналогично окисляются другие Bz-метилхинолины.

Получаемый альдегид*	Температура проведения реакции, °С	Выход альдегида, % от теории
8	Начальная 145—150	70,3
7	170	91
5	190	82

* Цифра указывает положение альдегидной группы в хинолиновом ядре.

Примечание 22

При работе с двуокисью селена надо иметь в виду, что только свежевозогнанный продукт дает хорошие выходы альдегидов. Так, при окислении хинальдина свежевозогнанной двуокисью селена образуется 2-хинолинальдегид с выходом в 50%, однако окисление старым, невозогнанным препаратом дает 84-проц. выход хинальдоина [66].

Следует также тщательно следить за указанным в рецепте температурным режимом реакции.

Примечание 23

Недавно советскому химику П. В. Зимакову удалось получить акролеин с выходом 70% путем пропускания смеси паров аллилового спирта и воздуха над серебряным катализатором при температуре 200—250° [67].

Удобный метод превращения α, β-ненасыщенных спиртов в соответствующие альдегиды заключается в получении *п*-толуолсульфоната соответствующего ненасыщенного спирта, образовании продукта присоединения с пиридином, обработке последнего *п*-нитрозодиметиланилином в присутствии щелочи и спирта с образованием нитрона и гидролизе последнего кислотой, что и дает желаемый альдегид:

$$R-CH=CH-CH_2OH \xrightarrow{+\,п\text{-}CH_3C_6H_4SO_2Cl} R-CH=CH-CH_2OSO_2C_6H_4CH_3 \xrightarrow[-\,п]{+\,C_5H_5N}$$

$$\left[R-CH=CH-CH_2-\overset{+}{N}\right] \overline{O}SO_2C_6H_4CH_3 \xrightarrow[NaOH+C_2H_5OH]{+\,п\text{-}ON\cdot C_6H_4\cdot N(CH_3)_2}$$

$$R\cdot CH=CH-CH=\overset{+}{N}(O^-)-C_6H_4-N(CH_3)_2 \xrightarrow{+HCl} R-CH=CH-CHO$$

Следует указать, что этот метод был с успехом применен для таких тонких синтезов, как превращение фарнезола в фарнезаль и гераниола в цитраль [68].

Примечание 24

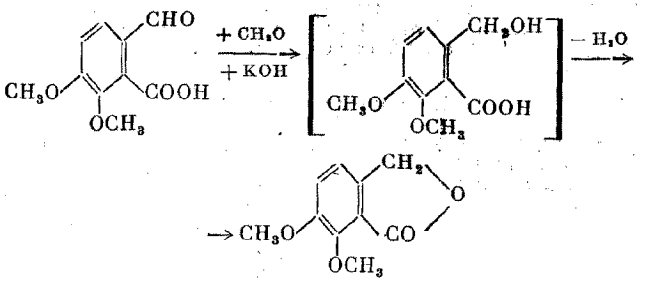
Как легко видеть, при проведении реакции Канницаро по той методике, которая описана Вейгандом, никогда нельзя получить ароматический спирт с выходом более 50%, считая на взятый альдегид, так как вторая половина альдегида превращается в кислоту. Поэтому в случае трудно доступных альдегидов превращение их в соответствующие спирты этим методом невыгодно. В. М. Родионовым и А. М. Федоровой [69] разработано удачное видоизменение метода, позволяющее почти количественно превращать ароматический альдегид в соответствующий спирт. Это достигается действием водной щелочи на смесь ароматического альдегида и формальдегида, причем окисляется лишь формальдегид, в то время как ароматический альдегид целиком восстанавливается в спирт [69]:

$$RCHO + CH_2O + KOH \rightarrow RCH_2OH + HCOOK.$$

Реакция эта идет с прекрасными выходами и представляет самый удобный способ восстановления ароматических альдегидов.

Метод с равным успехом применим и к ароматическим альдегидокислотам. В качестве примеров приводим получение меконина и бензилового спирта:

1. Меконин из опиановой кислоты:



28 *г* опиановой кислоты смешивают на холоду с 33 *мл* 40-проц. формалина и 50 *мл* воды. К полученной смеси довольно быстро прибавляют 45 *мл* 50-проц. раствора едкого кали. Температура поднимается до 55°. Реакционную смесь оставляют стоять в течение 10—12 час. (на ночь), затем разбавляют равным объемом воды и подкисляют соляной кислотой до кислой реакции на конго. Сразу выпадает белый кристаллический осадок почти химически чистого меконина с т. пл. 101—102°. Выход 24 *г*, т. е. около 93% от теории.

2. Бензиловый спирт из бензальдегида:

21,5 *г* бензальдегида смешивают с 50 *мл* 40-проц. формалина и 50 *мл* воды. Смесь помещают в колбу с мешалкой, снабженной ртутным затвором, обратным холодильником и капельной воронкой и при постоянном перемешивании через капельную воронку добавляют 68 *мл* 50-проц. раствора едкого кали. Температура самопроизвольно поднимается до 60—65°. (При работе с большими количествами необходимо охлаждение, так как поднятие температуры выше 70° может невыгодно отразиться на выходе бензилового спирта.) После 10—12-час. стояния реакционную смесь экстрагируют эфиром. Эфирную вытяжку встряхивают с бисульфитом, промывают содовым раствором и водой. После сушки обезвоженным сульфатом эфир отгоняют и получают 21 *г* бензилового спирта.

При разгонке отбирают 17 *г* фракции, кипящей в пределах 204—206°. Таким образом, выход на сырой бензиловый спирт почти количественный, а на перегнанный продукт достигает 80%.

Примечание 25

Помимо выделения карбонильных соединений из их производных, рассматриваемого Вейгандом в этом разделе, из реакций замены азота карбонильным кислородом большой интерес представляет превращение нитрилов в альдегиды. Оно обычно производится по методу Стефена, основанному на присоединении хлористого водорода к нитрилам с последующим восстановлением имидхлорида в альдимин, дающий при гидролизе альдегид:

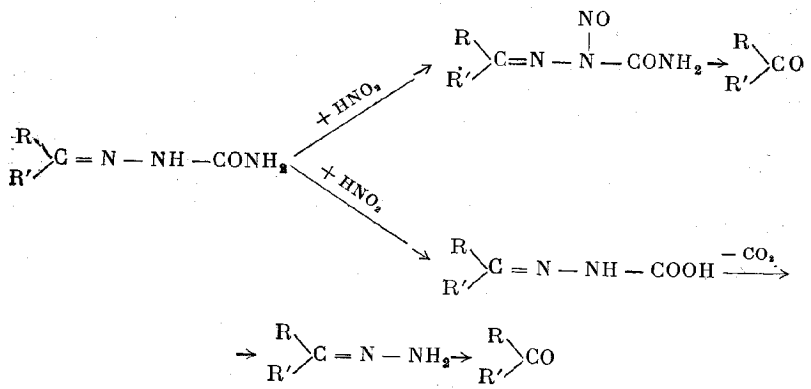
$$R-C\equiv N \xrightarrow{+HCl} R-CCl=NH \xrightarrow{+H} R-CH=NH \xrightarrow{+H_2O} R-CHO.$$

Методика довольно проста: 1,5 моля порошкообразного безводного хлористого олова суспендируют в сухом эфире, и в смесь пропускают сухой хлористый водород до образования двух слоев. Затем при энергичном взбалтывании прибавляют 1 моль нитрила. Выпадающий через несколько минут осадок двойной соли солянокислого альдимина с хлористым оловом отфильтровывают и гидролизуют нагреванием с водой. Альдегид выделяют либо перегонкой с паром, либо путем извлечения эфиром. Метод применим как к ароматическим,

так и жирным нитрилам, но в некоторых случаях он дает плохие результаты; это обычно имеет место в ароматическом ряду, когда в *о*-положении к нитрильной группе находится какой-либо заместитель. Обычно же выходы альдегидов по этому методу выше 90% от теоретич. [70].

Примечание 26

Хорошие результаты удается получить при разложении семикарбазонов действием нитрита натрия и уксусной кислоты. Механизм реакции точно не выяснен. Возможно, что она протекает по одной из следующих схем:



Достоинствами этого метода является его простота, практически количественные выходы и возможность работы с очень маленькими количествами. Это — лучший способ регенерации карбонильного соединения. Однако в случае семикарбазонов непредельных кетонов могут наступить осложнения. В качестве примера приводим разложение семикарбазона *транс*-дегидроандростерона.

К раствору 300 *мг* указанного семикарбазона в 3 *мл* слабо нагретой ледяной уксусной кислоты добавляют постепенно 300 *мг* нитрита натрия. Смесь кипятят полминуты и разбавляют водой. При этом получают 250 *мг* сырого *транс*-дегидроандростерона, который после перекристаллизации из метилового спирта имеет т. пл. 168° [71].

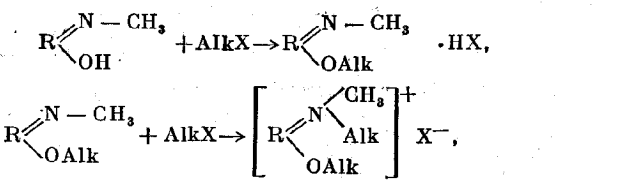
Примечание 27

Подобный метод был недавно с успехом применен Ружичкой с сотрудниками для выделения нонадиеналя из его семикарбазона [72]. (*В. Б.*).

Примечание 28

Совершенно исключительные трудности представляет алкилирование соединений, содержащих одновременно фенольный гидроксил и третичноаминную группировку. Все обычные алкилирующие средства (галогеналкилы, диалкилсульфаты и др.), помимо алкилирования фенольной группы,

образуют в этом случае четвертичные аммониевые соли (присоединение по азоту):

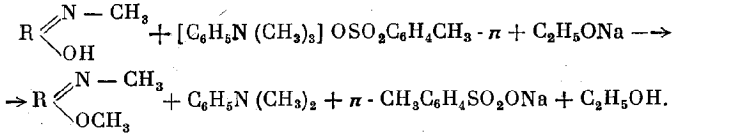


что существенно уменьшает выход нормального продукта алкилирования и сильно его загрязняет, так как последующая обработка щелочью, необходимая для выделения свободного основания, в то же время вызывает гофмановское расщепление четвертичного аммониевого основания. Алкилирование подобных соединений имеет большое значение, так как служит основой получения ряда ценных продуктов (например, кодеина из морфия и т. п.). Эта задача была блестяще разрешена в 1925 г. акад. В. М. Родионовым, давшим прекрасный общий метод алкилирования подобных соединений. Этого удалось достигнуть применением в качестве алкилирующего средства гидроокиси фенилдиметилалкиламмония.

Реактив готовится чрезвычайно просто: при действии метилового (или соответственно другого) спирта на *п*-толуолсульфохлорид (или хлорангидрид другой ароматической сульфокислоты) получается количественно метиловый (или соответственно другой) эфир *п*-толуолсульфокислоты, при нагревании которого с диметиланилином быстро и количественно получается *п*-толуолсульфонат триметилфениламмония (или соответственно диметилалкилфениламмония):

$$п\text{-}CH_3C_6H_4SO_2OCH_3 + C_6H_5N(CH_3)_2 \longrightarrow п\text{-}CH_3C_6H_4SO_2O\,[C_6H_5N(CH_3)_3].$$

Для алкилирования растворяют натрий в спирту и в раствор вносят полученную четвертичную соль. Выпавшую натриевую соль сульфокислоты отфильтровывают, к фильтрату прибавляют подлежащее метилированию соединение и нагревают:



Образующийся диметиланилин легко отгоняется с водяным паром из уксуснокислой среды.

Этилирование лучше проводить с нафтилсульфонатом диметилэтилфениламмония.

Метод чрезвычайно прост, удобен для выполнения и дает обычно прекрасные выходы. Например, по методу В. М. Родионова кодеин из морфия получается с выходом 85% от теории, фенетол — с выходом 88% и т. п. Ниже дается описание метилирования морфия по методу Родионова [73].

1. Метиловый эфир бензолсульфокислоты. Растворяют 50 *г* бензолсульфохлорида в 50 *мл* метилового спирта и при температуре 20—25° подщелачивают смесь путем добавления по каплям при перемешивании 23—25 *мл* 38-проц. раствора едкого натра. Смесь, которая должна давать отчетливую реакцию на фенолфталеин, отфильтровывают от хлористого натрия, выпадающего

в изобилии. Профильтрованный раствор разделяется на два слоя, нижний из которых представляет собой метиловый эфир бензолсульфокислоты. Его отделяют от воды, растворяют в эфире, промывают несколько раз водой и сушат хлористым кальцием. После отгонки эфира получают густое масло, которое вскоре кристаллизуется. Выход 39—40 *г*, т. е. 80% от теории.

2. Бензолсульфонат триметилфениламмония. Нагревают слегка на водяной бане смесь 25 *г* метилового эфира бензолсульфокислоты и 18 *г* диметиланилина. Масса становится последовательно твердой, снова плавится и затем становится кристаллической (большое выделение тепла). При употреблении чистых диметиланилина и бензолсульфоната получают четвертичную соль почти в химически чистом состоянии, которая может употребляться для метилирования без кристаллизации. Т. пл. 180—181°. Выход количественный.

3. Метилирование морфия. Растворяют 4,5 *г* металлического натрия в 45 *мл* спирта и добавляют к раствору 55 *г* бензолсульфоната триметилфениламмония в 130 *мл* спирта. Бензолсульфонат натрия кристаллизуется немедленно, и через небольшой отрезок времени выделяется почти количественно. Его отфильтровывают и промывают небольшим количеством спирта. К спиртовому раствору, который содержит только гидрат окиси триметилфениламмония, прибавляют 42 *г* морфия. Смесь затем нагревают на масляной бане с нисходящим холодильником для отгонки спирта. Температура поднимается до 110°, ее удерживают на этом уровне в течение $^3/_4$—1 часа, после чего смесь подкисляют 15-проц. уксусной кислотой и отгоняют диметиланилин с паром (диметиланилин как слабое основание не дает ацетата). После охлаждения остаток фильтруют, подщелачивают большим избытком 20-проц. раствора едкого натра и получают около 23,5 *г* кодеина, который выделяется в виде масла, очень скоро кристаллизующегося. Маточник содержит еще некоторое количество кодеина. Его извлекают бензолом, после отгонки которого получают еще 5—5,6 *г* кодеина. Щелочной раствор, лишенный кодеина, содержит около 9 *г* морфия; последний может быть получен обратно обычным образом. Выход составляет 84—85% от теории, считая на вошедший в реакцию морфий.

Работы по метилированию четвертичными аммониевыми основаниями см. [74].

Метилирование четвертичными аммониевыми основаниями является лучшим методом и для метилирования фенолальдегидов, которые чрезвычайно плохо метилируются другими путями. По методу академика В. М. Родионова ванилин и протокатеховый альдегид превращаются в вератровый альдегид с выходами 86 и 58% соответственно, салициловый альдегид метилируется с 88-проц. выходом, *п*-оксибензойная кислота—с выходом 70% [75].

Примечание 29

Вопросы каталитического влияния минеральных кислот на этерификацию спиртов, а также зависимость скорости этерификации от строения спирта и кислоты и характера растворителя были впервые разработаны русским химиком Н. А. Меншуткиным. Работы эти являются капитальным вкладом в органическую и физическую химию.

Примечание 30

Прекрасный метод ацилирования спиртов и фенолов разработан болгарским химиком Спасовым. Метод заключается в действии на спирт или фенол хлорангидрида кислоты в присутствии магния. Особенно большое применение этот метод находит для ацилирования вторичных и третичных спиртов и фенолов. Так, например, триметилкарбинол по этому способу ацетилируется с 45—55-проц. выходом. В случае фенолов метод особенно приго-

ден, когда ацильные производные фенолов растворимы в эфире, иначе часто бывает их трудно отделить от магния. Для проведения реакции нагревают в круглодонной колбе при 90° 0,1 моля фенола в 20—25 *г* бензола с 0,1—0,12 моля хлорангидрида в присутствии магниевых стружек (1,2 *г* на каждую гидроксильную группу). Продукт реакции разбавляют эфиром и эфирный раствор декантируют с магния, который затем промывают эфиром. Остаток в колбе обрабатывают водой и полученную смесь фильтруют через проволочное сито в декантированный эфирно-бензольный раствор. После встряхивания последовательно с водой, разбавленным раствором едкого натра и опять водой этот раствор сушат над безводным сульфатом натрия, и эфир отгоняют. Если остаток — жидкость, то его перегоняют в вакууме, если—твердое вещество, то кристаллизуют из подходящего растворителя. Выходы очень хорошие: все порядка 90% [76].

Примечание 31

Метод получения ангидридов высших жирных кислот путем нагревания последних с уксусным ангидридом в запаянных трубках впервые разработан русским химиком А. А. Альбицким [77].

Примечание 32

Недавно описан лабораторный метод приготовления ангидридов кислот, заключающийся в перемешивании при охлаждении 8 молей безводной соли соответствующей кислоты с 1 *г*-атомом серы и 6 *г*-атомами брома в течение получаса и последующей отгонке образовавшегося ангидрида. По этому методу были получены уксусный, пропионовый и бензойный ангидриды (последний в растворе четыреххлористого углерода) с выходами 87, 85 и 60% соответственно [78].

Примечание 33

Разрыв простой эфирной связи под действием натрийорганических соединений и металлического натрия был открыт выдающимся русским химиком П. П. Шорыгиным. В ходе своих классических исследований над натрийорганическими соединениями (1906 — 1910 гг.) он нашел, что натрийалкилы уже на холоду разлагают простые эфиры:

$$C_6H_5OC_2H_5 + NaC_2H_5 \longrightarrow C_6H_5ONa + C_2H_4 + C_2H_6.$$

Что касается натрия, то он действует только при сравнительно высоких температурах:

$$ROR + 2\,Na \longrightarrow RONa + RNa \xrightarrow{+H_2O} ROH + RH.$$

Так, дифениловый эфир расщепляется при 180°, диэтиловый эфир—при 300—340° и т. д.

В случае несимметричных эфиров реакция может итти в двух направлениях:

$$R\text{—}O\text{—}R' + 2\,Na \longrightarrow RNa + Na\text{—}O\text{—}R' \longrightarrow RH + R'OH,$$

$$R\text{—}O\text{—}R' + 2\,Na \longrightarrow R\text{—}ONa + NaR' \longrightarrow ROH + R'H.$$

Эта реакция была использована Шорыгиным для определения относительной прочности связи различных радикалов с атомом кислорода. По возраста-

ющей прочности связи с атомом кислорода радикалы располагаются в следующий ряд:

$$C_6H_5CH_2 - < C_2H_5 - < C_5H_{11} - < \beta - C_{10}H_7 - < \alpha - C_{10}H_7 - < C_6H_5 -.$$

В случае фениловых и бензиловых эфиров при реакции с натрием происходят молекулярные перегруппировки (карбинольная и фенольная, см. стр. 659) [79].

В дальнейшем было показано, что на простые эфиры расщепляющим образом действует и натрий в жидком аммиаке.

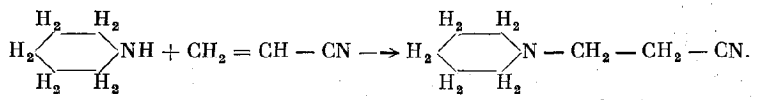
Расщепление простой эфирной связи натрием в жидком аммиаке происходит при очень мягких условиях. Эта реакция была распространена Шорыгиным и его сотрудниками на целлюлозу и лигнин и дала много ценных сведений для целей изучения этих сложно построенных природных соединений [80].

Следует отметить также, что эфиры фенола могут быть расщеплены путем кипячения со щелочью в сухом пиридине [81].

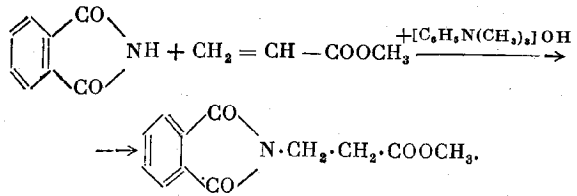
Примечание 34

Утверждение Вейганда о том, что присоединение аммиака к ненасыщенным кислотам является удобным методом синтеза β-аминокислот, не соответствует действительности. Этот метод требует применения запаянных трубок и дает обычно низкие выходы β-аминокислот. Вот почему β-аминокислоты оставались трудно доступными соединениями вплоть до 1926 г., когда В. М. Родионов разработал чрезвычайно простой и очень удобный метод синтеза этих соединений путем конденсации альдегидов с малоновой кислотой в присутствии спиртового аммиака.

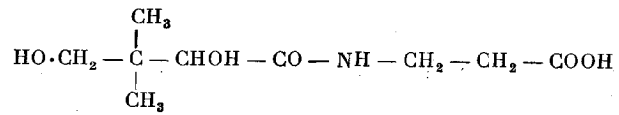
Аммиак и амины очень легко присоединяются к акрилнитрилу, который стал теперь технически доступным веществом. Метод этот, подробно разработанный А. П. Терентьевым и А. Н. Костом, представляет собой удобный синтез β-аминонитрилов, а через них и диаминов*. Реакция осуществляется смешением амина с акрилнитрилом с последующим нагреванием в запаянной ампуле на водяной бане. По окончании реакции избыток акрилнитрила отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. Выходы продуктов присоединения почти количественные [82]. В качестве примера можно указать на присоединение пиперидина к акрилнитрилу:



На реакции присоединения фталимида к метилакрилату основан прекрасный препаративный метод получения β-аланина, разработанный В. М. Родионовым и Н. Г. Ярцевой [82а]. Ими было найдено, что при нагревании фталимида с метилакрилатом в присутствии специфического катализатора—гидрата окиси триметилфениламмония, $[C_6H_5N(CH_3)_3]OH$, легко получаемого по методу В. М. Родионова (см. стр. 616) из диметиланилина и метилового эфира *п*-толуолсульфокислоты,—получается метиловый эфир фталил-β-аланина (выход 91—93% от теории):

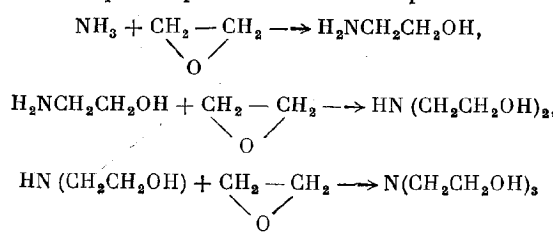


Гидролизом последнего можно с прекрасным выходом получить сам β-аланин $H_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$, интерес к которому в последнее время чрезвычайно возрос ввиду того, что он усиливает рост дрожжей и входит в молекулу важнейшего витамина — пантотеновой кислоты:



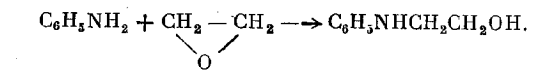
Примечание 35

Из реакций присоединения, ведущих к образованию аминов, следует отметить также присоединение аммиака к окиси этилена. Реакция эта чрезвычайно энергично протекает в присутствии следов воды и ведет к смеси этаноламинов, находящих разнообразное техническое применение:



Подобным же образом могут реагировать с окисью этилена также первичные и вторичные амины. Эти реакции были детально изучены Кнорром [83] и русским химиком К. А. Красуским и его учениками [84].

В качестве примера применения рассматриваемой реакции к ароматическим аминам можно указать на синтез β-фениламиноэтанола, детально разработанный советским химиком Ю. О. Габелем [85],

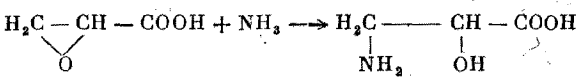


Это соединение может быть использовано для получения индиго (В. И. Минаев, Б. Л. Федоров).

В реакцию с аминами и аммиаком могут, помимо окиси этилена, вступать и другие α-окиси, однако они реагируют значительно менее энергично, причем скорость реакции сильно зависит от строения α-окиси (работы К. А. Красуского).

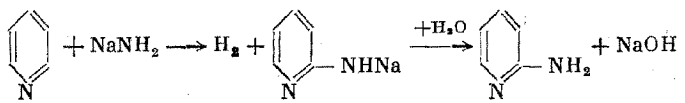
* Метод восстановления аминонитрилов до диаминов в последнее время настолько улучшен А. П. Терентьевым и А. Н. Костом (см. стр. 621), что синтез диаминов через акрилнитрил стал очень удобным препаративным способом получения этих весьма ценных для синтеза фармацевтических препаратов соединений.

Реакция между аммиаком и глицидными кислотами, детально изученная П. Меликовым (Меликишвили), ведет к образованию β-амино-α-оксикислот, трудно доступному иными путями [86]:



Примечание 36

Замечательная реакция аминирования пиридина амидом натрия была открыта русским химиком А. Е. Чичибабиным в 1914 г. и затем детально изучена им и его сотрудниками для большого количества гетероциклических соединений. Реакция осуществляется нагреванием пиридина с амидом натрия в толуоле или ксилоле до 120—126° в течение нескольких часов. В последнее время в качестве растворителя с успехом применяется диметиланилин. Реакция течет по уравнению



Аминогруппа вступает в α-положение, а когда оба α-положения заняты, то в γ-положение, как, например, в α,α'-лутидине (2,6-диметилпиридине), хотя в этом случае реакция течет медленно и продукт аминирования получается с плохими выходами. Регулируя количества амида натрия и температуру реакции, можно добиться введения в молекулу пиридина одной или двух аминогрупп; 2,4,6-триаминопиридин образуется с трудом. Побочным процессом при аминировании пиридина является образование дипиридилов. Впрочем, есть указания, что если толуол или другой углеводород заменить диметиланилином, то количество этих побочных продуктов реакции сильно снижается [87].

Аминирование пиридина имеет очень большое промышленное значение, так как α-аминопиридин используется для получения сульфидина.

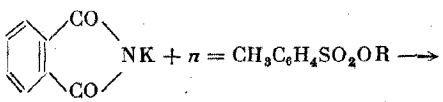
Чичибабин и Зацепина показали, что хинолин аминируется амидом натрия, давая низкие выходы 2-аминохинолина (около 25%), и при этом образуется много 2,3-дихинолила. Изохинолин дает 1-аминоизохинолин [88].

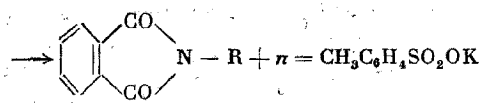
Значительно лучшие выходы получаются при аминировании этих гетероциклических соединений в жидком аммиаке действием амидов других металлов (калия, бария).

Обзор работ по аминированию гетероциклических соединений см. [89].

Примечание 37

Недостатком синтеза Габриеля в случае низших жирных аминов является необходимость работать с запаянными трубками вследствие низкой точки кипения соответствующих галогенопроизводных. Недавно было показано, что соответствующие алкилфталимиды можно получать и при атмосферном давлении, если только галогенопроизводные заменить эфирами *п*-толуолсульфокислоты:





Реакция осуществляется обычно нагреванием смеси фталимидкалия с эфиром *п*-толуолсульфокислоты в ксилоле. Выходы по этому методу очень хорошие. Реакция применима и к толуолсульфоновым эфирам гликолей [90].

В качестве примера приводим получение N-метилфталилимида:

3,7 *г* чистого фталимида калия и 3,8 *г* метилового эфира *п*-толуолсульфокислоты смешивают с 10 *мл* *м*-ксилола, свеженеперегнанного над натрием. Смесь помещают в колбочку, снабженную воздушным обратным холодильником, и нагревают при перемешивании время от времени в течение 3 час. на масляной бане при 150° (температура бани). По истечении этого срока ксилол отгоняют, причем температура реакционной смеси постепенно поднимается до 150°. Затем реакционную массу нагревают еще 1 час при этой температуре. По охлаждении к ней прибавляют 50 *мл* ацетона, смесь нагревают на водяной бане (обратный холодильник), остаток *п*-толуолсульфоната калия отсасывают и промывают два раза ацетоном. Ацетон отгоняют при обычном давлении, а остатки ксилола — в вакууме. Остаток растворяют в чистом сероуглероде, причем остается небольшое количество непрореагировавшего фталимида, который отфильтровывают. После отгонки сероуглерода остается 2,92 *г* довольно чистого метилфталимида, который после перекристаллизации из спирта с добавкой активированного угля имеет т. пл. 133,5—134°. Выход 90% от теоретич.

Примечание 38

В реакцию с реактивом Гриньяра значительно удобнее брать не монохлорамин, а *о*-метилгидроксиламин. Это интересное видоизменение метода было разработано советскими химиками Н. И. Шевердиной и К. А. Кочешковым; оно дает хорошие выходы аминов, как жирных, так и ароматических:

$$2\,RMgCl + CH_3ONH_2 \longrightarrow RNHMgCl + RH + CH_3OMgCl.$$

Вместо магнийорганических соединений (следует отметить, что для этой реакции пригодны только RMgCl и RMgBr, но не RMgJ) можно применять литийорганические соединения [91]. Недавно была показана применимость этой реакции и для синтеза диаминов [92]. Выходы аминов по реакции Шевердиной и Кочешкова колеблются от 40 до 90%. Шевердина и Кочешков показали далее, что *о*-метилгидроксиламин можно заменить более доступным *о*-бензилгидроксиламином [93].

Интересным методом превращения алкилгалогенидов в первичные амины является также реакция их с гексаметилентетрамином: 1 моль последнего и немногим более 1 моля иодистого натрия в 8—10-кратном количестве (от веса гексаметилентетрамина) 95-проц. этилового спирта обрабатываются 1 молем алкилхлорида или бромида. При стоянии от нескольких минут до недель, в зависимости от длины цепи алкилгалогенида, образуется продукт присоединения. Последний разлагают путем насыщения смеси газообразным хлористым водородом с образованием хлоргидрата, и амин выделяют путем перегонки хлоргидрата с избытком щелочи. Хлористый бензил реагирует быстро, с другими алкилгалогенидами реакция течет медленно, но выходы аминов хорошие [94].

Примечание 39

Удобным методом восстановления нитрилов в первичные амины является метод Ладенбурга—восстановление натрием в спирте, однако выходы аминов

зависят от чистоты натрия: небольшая примесь калия парализует восстановление.

Советские химики А. П. Кост и А. П. Терентьев сделали интересное наблюдение, что дальнейшее увеличение содержания калия в натрии повышает выход амина, а сплав натрия с 2% калия уже равноценен чистому натрию. Это позволило им сделать метод восстановления нитрилов натрием в спирте чрезвычайно удобным и очень эффективным [95].

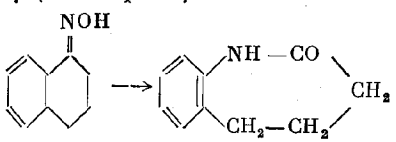
Примечание 40

Реакция Лейкарта имела в общем не очень большое препаративное значение вплоть до 1936 г., когда появилась работа, позволившая применять ее к большим загрузкам карбонильных соединений и существенно расширившая область применения этого метода. Авторы нашли, что вместо формамида выгоднее применять свежеприготовленную смесь формиата аммония и формамида. Для приготовления последней осторожно прибавляют к 215 *г* продажного карбоната аммония 215—230 *г* 85—90-проц. муравьиной кислоты, затем полученный формиат аммония осторожно нагревают и начинают отгонку воды, пока термометр, погруженный в реакционную смесь, не покажет 165°. К полученной смеси прибавляют исходный кетон и продолжают нагревание небольшим пламенем. Обычно реакция проходит при 160—185°. Это видоизменение реакции Лейкарта применяют с успехом к устойчивым, нерастворимым в воде кетонам, кипящим при 120° и выше. Оно, повидимому, не может применяться к α,β-ненасыщенным кетонам [96].

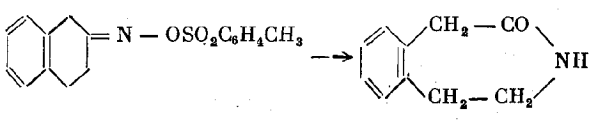
Следует отметить, что, беря замещенные формамиды, легко получаемые из соответствующего амина и муравьиной кислоты, можно получать по этой реакции вторичные и третичные амины [97].

Примечание 41

Бекмановская перегруппировка оксима α-тетралона приводит к образованию лактама γ-(*о*-аминофенил)-*н*-масляной кислоты [98]:



Попытки осуществить ее для оксима β-тетралона при помощи PCl_5 или H_2SO_4 долгое время были безуспешны. Только совсем недавно И. Л. Кнунянц и Б. П. Фабричный при действии *п*-толуолсульфохлорида на β-тетралоноксим получили его толуолсульфонат, который при нагревании в метиловом спирте на водяной бане (запаянная трубка) дал лактам *о*-(β-аминоэтил) фенилуксусной кислоты [99]:



Примечание 42

Очень хорошим методом получения вторичных аминов является присоединение иодистых алкилов к шиффовым основаниям с последующим гидролизом образовавшихся иодалкилатов:

$$Ar'-CHO + H_2N-R \longrightarrow Ar-CH=N-R \xrightarrow{+R'J} \left[Ar-CH=N(R')-R\right]^{+}J^{-} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow ArCHO + \begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\!\!>\!NH.HJ.$$

В качестве примера приводим получение N-метил-β-фенилэтиламина:

Сухой пиперонилиден-β-фенилэтиламин растворяют в избытке иодистого метила и раствор оставляют стоять при комнатной температуре. Иодметилат выделяется постепенно, и реакция заканчивается через 3 недели. Выделившийся иодметилат шиффова основания промывают эфиром и разлагают теплой водой. Пиперональ удаляют экстракцией эфиром, а водный раствор подщелачивают и амин извлекают [100, 101].

Примечание 43

По данным В. М. Родионова удобно получать алкилированные амины действием на амины эфирами ароматических сульфокислот. Особенно хорошие результаты получаются с метиловыми эфирами:

$$RNH_2 + 2\,п\text{-}CH_3C_6H_4SO_2OCH_3 + 2\,NaOH \longrightarrow$$

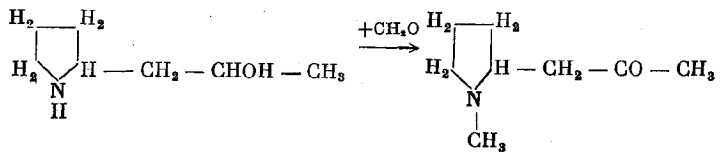
$$\longrightarrow RN(CH_3)_2 + 2\,п\text{-}CH_3C_6H_4SO_2ONa + 2H_2O.$$

Этим методом были получены пирамидон (выход 30%), кофеин и этилтеобромин из теобромина (выходы 81 и 55% соответственно), диметил-α-нафтиламин (выход 90%) [102].

Кофеин из теобромина. Кипятят с обратным холодильником 9 *г* теобромина и 10 *г* метилового эфира *п*-толуолсульфокислоты с раствором 3 *г* NaOH в 100 *см*³ 95-проц. спирта в течение 3—4 час. (пока теобромин не растворится полностью). Раствор выпаривают досуха и остаток извлекают хлороформом. Хлороформную вытяжку фильтруют, чтобы отделить *п*-толуолсульфонат натрия. После отгонки хлороформа получают кофеин, который после однократной перекристаллизации из воды становится чистым и плавится при 233°. Выход 8 *г*, т. е. 81% от теоретич.

Примечание 44

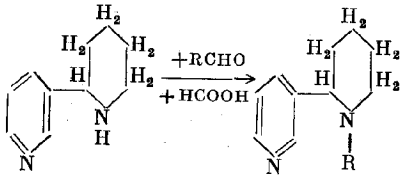
Метилирование при помощи формальдегида аминов, содержащих в своей молекуле вторичную гидроксильную группу, приводит к одновременному окислению последней в карбонил. Прибавление муравьиной кислоты здесь излишне. Этот интересный метод был использован при синтезе алкалоида гигрина [103]:



Нельзя согласиться с утверждением Вейганда, что взаимодействием амина, альдегида и муравьиной кислоты не удается вводить иные, кроме метила, алкилы. Еще в 1905 г. Валлах показал, что при нагревании бенз-

альдегида, муравьинокислого этиламина или пиперидина и муравьиной кислоты образуются с прекрасными выходами соответственно этилбензиламин или бензилпиперидин [104].

Реакция эта, по сути дела, является видоизменением синтеза Лейкарта. Недавно она с успехом была применена советскими химиками Е. С. Ждановичем и Г. П. Меньшиковым для алкилирования алкалоида анабазина [105]:

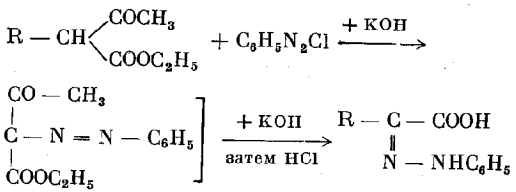


Примечание 45

Простой метод получения симметричных азосоединений, которые не могут быть получены сочетанием, найден советским химиком Б. М. Богословским. Им показано, что при определенной скорости приливания раствора соли диазония к раствору закисной соли меди образуются симметрично построенные азосоединения с выходом около 80% от теории. Нитро- и карбоксильная группы в *о*-положении к диазогруппе препятствуют этой реакции (образуются производные дифенила) [106].

Примечание 46

В этом разделе Вейганд рассматривает получение фенилгидразонов лишь путем замены карбонильного кислорода. Следует упомянуть об удобном синтезе арилгидразонов α-кетокислот по следующей схеме:



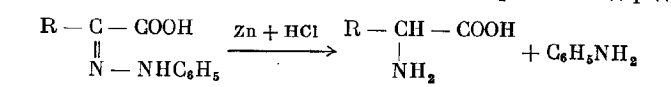
Синтез может быть проведен с алкилацетоуксусным эфиром, эфирами других β-кетокислот, а также с алкилмалоновым или алкилциануксусным эфирами. Выходы гидразонов в подавляющем большинстве случаев очень хорошие.

В качестве примера приводим получение фенилгидразона пировиноградной кислоты:

Раствор хлористого фенилдиазония, полученный обычным путем из 0,05 моля хлоргидрата анилина и 0,05 моля нитрита натрия, приливают при перемешивании, избегая разогревания реакционной смеси, к раствору 19,5 *г* КОН в 195 *мл* воды. После перемешивания в течение 0,5 часа к полученному раствору диазотата при охлаждении льдом прибавляют по каплям 8,6 *г* изопропилацетоуксусного эфира. При этом наблюдается выделение красного осадка. Продолжают перемешивание раствора при охлаждении еще 3 часа, причем окончание реакции узнают по отсутствию окрашивания с β-нафтолом. Продукт реакции извлекают эфиром, эфир отгоняют и остаток

омыляют путем нагревания на водяной бане с раствором 3,7 КОН в смеси 7,5 *мл* воды и 75 *мл* спирта. Через 2 часа к реакционной смеси приливают небольшими порциями 80 *мл* воды и спирт отгоняют. Остаток извлекают для удаления примесей эфиром, а водный слой при охлаждении подкисляют осторожно соляной кислотой (1 : 1). Выпавший осадок фенилгидразона (1,6 *г*) отфильтровывают. Затем отгоняют эфир из вытяжки, полученной при экстракции щелочного раствора, и остаток вновь омыляют спиртовой щелочью, как ранее описано. При этом получают новую порцию (3,61 *г*) фенилгидразона. Общий выход фенилгидразона диметилпировиноградной кислоты равен 54,6% от теоретич. [107].

Арилгидразоны α-кетокислот были успешно использованы В. В. Феофилактовым для препаративного получения α-аминокислот. Последние получаются с почти количественными выходами путем восстановления этих арилгидразонов цинковой пылью и спиртовым раствором хлористого водорода:



Пользуясь этим методом, В. В. Феофилактов смог получить большое число α-аминокислот [108].

В некоторых случаях, когда не удается выделить карбонильное соединение из смеси через семикарбазон или другое подобное производное, с успехом может быть применен для этой цели реактив Жирара— четвертичная соль, образованная взаимодействием гидразида монохлоруксусной кислоты и триметиламина или пиридина:



Этот реактив образует с веществами кетонного характера соединения, растворимые в воде и не растворимые в органических растворителях, не содержащих гидроксила [109].

Примечание 47

А. В. Кирсанов предложил для превращения амидов в нитрилы пользоваться сульфаминовой кислотой HO— SO_2— NH_2. Реакция осуществляется нагреванием смеси амида с сульфаминовой кислотой без растворителя до 200°. Выходы нитрилов по этому методу очень высокие [110].

Примечание 48

При получении оксимов кетонов, обладающих так называемыми «пространственными затруднениями», выгодно нагревать на кипящей водяной бане смесь кетона с солянокислым гидроксиламином в среде пиридина, который служит одновременно и растворителем и веществом, связывающим соляную кислоту. Реакционную массу выливают затем в избыток разбавленной соляной кислоты и оксим извлекают подходящим растворителем [111].

Примечание 49

Интересным методом получения амидов кислот является действие полисульфидов аммония на карбонильное соединение, причем образующийся амид сохраняет все атомы углерода исходного вещества (реакция Вильгеродта). Впервые эта реакция была проведена для жирноароматических

кетонов, но затем она была распространена на карбонильные соединения жирного ряда, а также арилзамещенные этилены и ацетилены:

$$C_6H_5COCH_3 \xrightarrow[H_2O]{+(NH_4)_2SSx} C_6H_5CH_2CONH_2 + C_6H_5CH_2COONH_4,$$

$$C_6H_5-CH=CH_2 \nearrow \searrow C_6H_5CH_2CONH_2$$

$$C_6H_5-C\equiv CH \nearrow$$

Характерной особенностью данной реакции является то, что в амидную группу превращается всегда конечный атом углерода, который может быть отделен от первоначальной карбонильной группы несколькими атомами углерода. Так, например, четыре изомерных карбонильных соединения: гептаналь, гептанон-2, гептанон-3, гептанон-4 дают один и тот же амид:

$$\left.\begin{array}{l} CH_3-(CH_2)_5-CHO \\ CH_3-(CH_2)_4-CO-CH_3 \\ CH_3-(CH_2)_3-CO-CH_2-CH_3 \\ CH_3-(CH_2)_2-CO-(CH_2)_2-CH_3 \end{array}\right\} \longrightarrow CH_3-(CH_2)_5-CONH_2$$

Другой особенностью этой реакции является то, что она протекает без изомеризации углеродного скелета. Интересно отметить, что применение реакции Вильгеродта к α,β-ненасыщенным кислотам приводит к образованию амида, содержащего на один атом углерода меньше, чем исходная кислота [112].

Обычно реакция осуществляется нагреванием в запаянной трубке карбонильного соединения, полисульфида аммония, получаемого насыщением водного раствора аммиака сероводородом, и серы. Рекомендуется добавка пиридина или диоксана; в этом случае температура реакции снижается обычно до 150—160°.

В качестве примера приводим получение фенилацетамида:

Смесь 25 *г* ацетофенона, 50 *мл* 15-молярного водного аммиака, 37,5 *г* порошкообразной серы и 30 *мл* пиридина нагревают в запаянной трубке 4 часа при 165°. По охлаждении трубку вскрывают, содержимое вымывают водой и полученную смесь упаривают досуха на водяной бане. Остаток извлекают несколько раз кипящей водой (общий объем 500 *мл*). Из фильтрата после охлаждения выпадает 20 *г* фенилацетамида с т. пл. 156—158°. Сгущение маточника дает еще 2,7 *г* этого вещества [113]. Часто реакцию Вильгеродта проводят нагреванием карбонильного соединения с амином и серой. Продукт реакции в данном случае — тиоамид, который легко может быть гидролизован до кислоты. Применяя в качестве амина морфолин, можно работать с открытой аппаратурой.

Обзор по реакции Вильгеродта см. [114].

Совсем недавно А. В. Кирсанов разработал общий метод непосредственного превращения карбоновых кислот в амиды.

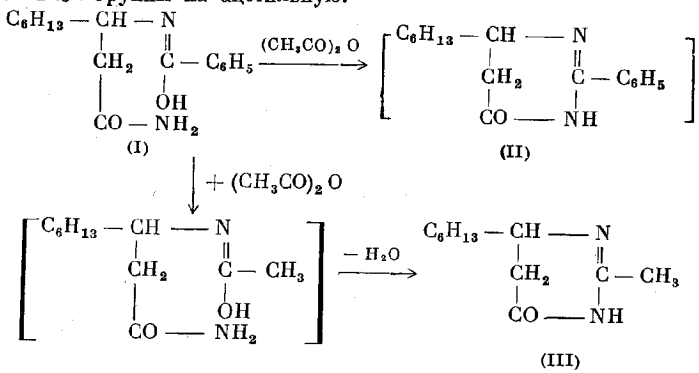
Метод Кирсанова заключается в нагревании на водяной бане в течение 2—3 час. смеси кислоты с сульфамидом в среде пиридина [115]:

$$R-COOH+H_2N-SO_2-NH_2 \rightarrow R-CONH_2+HO-SO_2-NH_2.$$

Примечание 50

Ацетилирование трудно ацетилирующихся веществ, например карбазола, пиррола, дифениламина, согласно данным советского химика А. А. Берлина, проводится уксусным ангидридом в присутствии хлорной кислоты (0,5—1% от веса соответствующего аминосоединения). Выходы почти количественные. В случае пиррола в зависимости от условий можно получить N- или α-ацетилпиррол [116].

Интересная реакция открыта недавно В. М. Родионовым и В. К. Зворыкиной при действии уксусного ангидрида на амид N-бензоил-β-аминопеларгоновой кислоты (I). Вместо ожидаемого 2-фенил-4-гексил-6-оксотетрагидропиримидина (II) им было получено соответствующее метильное производное (III), т. е. в процессе реакции до циклизации произошла замена бензоильной группы на ацетильную:

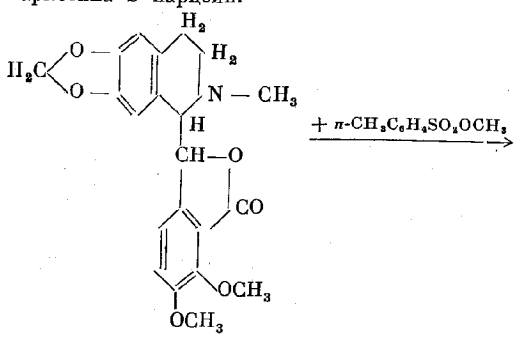


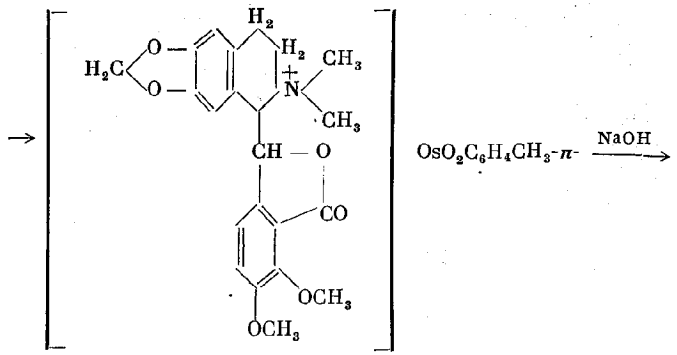
Эта реакция получила название реакции переацилирования. Она была осуществлена также при нагревании бензанилида или фенилацетанилида с уксусным ангидридом; в обоих случаях был получен ацетанилид. Реакция, вероятно, проходит через промежуточное образование диацильного производного [117]:

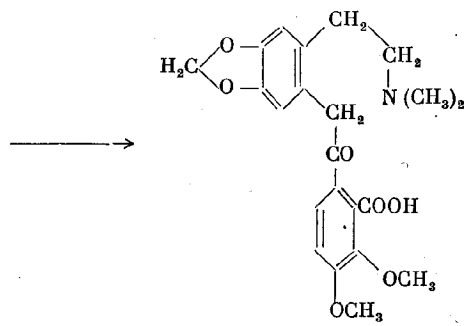
$$R-NHCOC_6H_5 \xrightarrow{+(CH_3CO)_2O} R-N\begin{array}{l}\diagup COC_6H_5 \\ \diagdown COCH_3\end{array} \xrightarrow{+H_2O} \rightarrow R-NHCOCH_3 + C_6H_5COOH$$

Примечание 51

Чрезвычайно интересное видоизменение гофмановского расщепления предложено академиком В. М. Родионовым. Метод заключается в присоединении к третичному аминному азоту метилового эфира *п*-толуолсульфокислоты с последующей обработкой щелочью. Метод чрезвычайно прост по выполнению и дает прекрасные результаты. В качестве примера можно привести превращение наркотина в нарцеин:



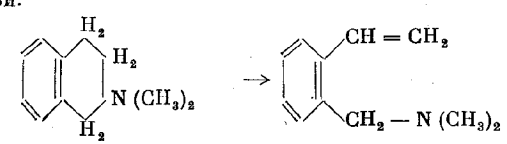




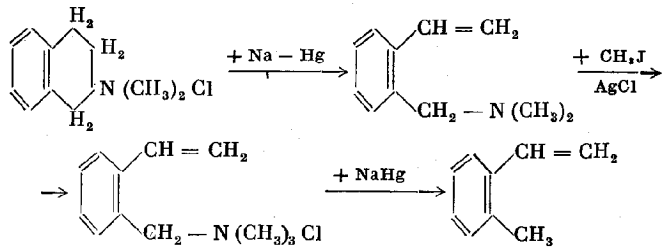
Кипятят 10 *г* наркотина и 5 *г* метилового эфира *п*-толуолсульфокислоты со 100 *г* воды до растворения наркотина. Затем добавляют раствор 1 *г* NaOH в 100 *г* воды и кипятят еще 10 мин. Раствор, освобожденный от неизмененного наркотина (1,8 *г*) фильтрованием, выделяет через некоторое время нарцеин. Выход почти количественный, если считать на вошедший в реакцию наркотин.

По этому методу были получены α- и β-метилморфиметины и метилгидрастин также с прекрасными выходами [118].

В некоторых случаях гофмановское расщепление не достигает цели. В качестве примера могут служить тетрагидрохинолин и тетрагидроизохинолин. В случае четвертичного основания из тетрагидрохинолина вместо раскрытия цикла отщепляется молекула спирта; в случае тетрагидроизохинолина реакция останавливается на первой стадии вследствие отсутствия в десоснований β-водородного атома, способного отщепляться с образованием двойной связи:



обойти эти затруднения помогает так называемое «расщепление по Эмде», сущность которого состоит в обработке четвертичной аммониевой соли амальгамой натрия или водородом над Pd — $BaSO_4$ или PtO_2. В случае соли тетрагидрохинолина при этом образуется *о*-диметиламинопропилбензол, а двукратное повторение этой операции для тетрагидроизохинолинового производного позволяет добиться полного удаления азота [119, 120]:



Примечание 52

Вейганд, говоря о реакциях присоединения окислов азота по двойной связи, не упоминает о блестящих работах в этом направлении академика Николая Яковлевича Демьянова. Эти работы, начатые Демьяновым еще в 1893 г. и продолжавшиеся в течение всей его жизни, являются образцом экспериментального искусства.

Пользуясь методом восстановления до соответствующих диаминосоединений, Демьянову удалось показать, что продукты присоединения к олефинам N_2O_3 и NO_2, т. е. окислов азота, получающихся при действии азотной кислоты на мышьяковистый ангидрид As_2O_3, в действительности являются псевдонитрозитами строения $>C(NO)-C(NO_2)<$, а не нитрозитами $>C(NO)-C(ONO)<$, как это представлял себе первоначально Виланд, который лишь на основании исследований Демьянова пересмотрел свои взгляды и присоединился к мнению последнего, признав его приоритет.

Н. Я. Демьянов был пионером в области изучения действия азотного ангидрида N_2O_5 на олефины. Им было установлено, что при этом происходит образование азотных эфиров гликолей. Наряду с этим происходит присоединение N_2O_5 и N_2O_4 с образованием связи углерод — азот.

Продукты присоединения N_2O_5 к тетраметилэтилену были выделены в кристаллическом состоянии. Строение их было доказано восстановлением. Динитрат тетраметилгликоля давал в зависимости от условий восстановления пинакон или пинаколин; другие два продукта — оксиамин и диамин, что указывало на связь атомов азота с углеродом.

Адкинс, повторяя через 27 лет опыты Демьянова, не смог получить таких четких результатов и признал значительно большее мастерство русского химика. Эти замечательные работы Н. Я. Демьянова помещены в сборнике его трудов [121].

Примечание 53

Нитрование парафинов и циклопарафинов при помощи разбавленной азотной кислоты явилось предметом детального изучения русских химиков М. И. Коновалова и С. С. Наметкина. М. И. Коновалов обычно нитровал парафины путем нагревания последних в запаянных трубках со слабой азотной кислотой (уд. вес 1,075), иногда же вел нитрование в открытых сосудах с мешалкой. Применение более крепкой азотной кислоты (уд. вес 1,4) оказалось целесообразным для получения первичных нитросоединений. Последние

в случае диизобутила и диизоамила образовывались почти без примеси вторичных нитросоединений. Обычно в каждую трубку запаивалось 4—5 *см*³ углеводорода и 20—25 *мл* азотной кислоты (уд. вес 1,075). Нагревание продолжалось 4—6 час. Температура зависит от исходного углеводорода: *н*-гексан нитровался при 140°, а этилбензол—при 105—110°. Выходы — около 50%, считая на вошедший в реакцию углеводород [122]. Реакция Коновалова была детально изучена С. С. Наметкиным в ряду циклопарафинов. Он предложил схему нитрования, согласно которой промежуточным продуктом являются изонитросоединения, которые далее могут переходить в нитрозосоединения или же превращаться в карбонильные соединения и продукты их окисления — карбоновые кислоты. Метод нитрования был с успехом применен С. С. Наметкиным для установления строения терпенов, особенно бициклических, так как при нитровании не происходит никакой изомеризации их скелета. С этой целью С. С. Наметкин осуществляет замкнутый цикл: кетон — предельный углеводород — нитросоединение — кетон как продукт окисления этого нитросоединения. Совпадение свойств начального и конечного кетонов позволяет говорить о тождестве углеродного скелета кетона и получаемого из него углеводорода. В случае несовпадения начального и конечного звеньев строение этих соединений можно часто вывести на основании изучения кислот, являющихся побочными продуктами нитрования углеводородов. За подробностями читатель отсылается к сборнику трудов С. С. Наметкина [123].

Примечание 54

Вейганд не упоминает очень интересных работ советских химиков П. П. Шорыгина и А. В. Топчиева по нитрованию окислами азота. Эта реакция проводилась ими как в жидкой, так и в газовой фазе (при облучении ультрафиолетовым светом или без него). При нитровании толуола в газовой фазе были получены фенилнитрометан и нитротолуолы; бензол дал нитробензол, а циклогексан — нитроциклогексан (адипиновая кислота не образуется) [124].

Интересно отметить, что пиридин нитруется двуокисью азота в газовой фазе уже при комнатной температуре, хотя оптимальная температура реакции 115—120° (азотная кислота нитрует пиридин при температуре около 300°), выход β-нитропиридина 10% от веса взятого пиридина [125].

Нитрование нафталина жидкой N_2O_4 при 18—20° давало с почти количественным выходом α-нитронафталин, при более высокой температуре образуются и динитрозамещенные. Этим же методом были пронитрованы дифенил, антрацен и фенантрен [126].

Нитрование жидкой двуокисью азота было применено к фенолам и аминам. Наряду с нитрованием последних происходит замена аминогруппы на гидроксил [127].

Примечание 55

В некоторых случаях нитросоединения могут быть получены окислением соответствующих изонитрозосоединений. В качестве примера можно указать на препаративный метод получения нитроуксусного эфира окислением изонитрозоацетоуксусного эфира, легко получаемого действием азотистой кислоты на ацетоуксусный эфир. Этот метод, разработанный В. М. Родионовым, И. В. Мачинской и В. М. Беликовым, является лучшим методом получения нитроуксусного эфира:

К 28,5 *г* изонитрозоацетоуксусного эфира при постоянном и энергичном встряхивании добавляют при комнатной температуре небольшими порциями смесь водного насыщенного раствора 20 *г* $Na_2Cr_2O_7$ в 50 *мл* разбавленной серной кислоты (1 : 1). Реакция сопровождается большим выделением тепла и проводится при непрерывном охлаждении струей воды. После

окончания приливания раствора хромпика смесь встряхивают до исчезновения желтой окраски; всплывшее на поверхность масло отделяют с помощью делительной воронки, водный раствор извлекают эфиром. Масло и эфирный экстракт соединяют и сушат сульфатом натрия; эфир отгоняют и остаток перегоняют в вакууме при 2 *мм* остаточного давления. Получают следующие фракции:

I — т. кип. 30—75°, 3 *г*, n_D= 1,380 — уксусная кислота,

II — т. кип. 75—95°, 14 *г*, n_D = 1,4280 — нитроуксусный эфир,

III — т. кип. 95—130°, около 1 *г*, n_D= 1,4590 — изонитрозоацетоуксусный эфир.

Вторая фракция представляет собой почти чистый нитроуксусный эфир. Выход 60,7% от теории (с учетом не вошедшего в реакцию изонитрозоацетоуксусного эфира). После вторичной перегонки нитроуксусноэтиловый эфир представляет бесцветную жидкость и имеет константы: т. кип. 83° при 6 *мм*; n_D^{20} = 1,4250 [127а].

Примечание 56

Замена диазогруппы на нитрогруппу хорошо происходит при обработке диазосоединений кобальтнитритом натрия с последующим прибавлением арилдиазонийкобальтнитрита к раствору азотистокислого натрия, содержащему сульфат меди и закись меди. Реакция, как правило, идет с хорошими выходами и, повидимому, имеет общий характер [128].

Примечание 57

Несмотря на огромное физиологическое значение цистина и цистеина, они лишь в самые последние годы стали синтетически доступными веществами, после того как был разработан способ расщепления S-бензильного производного цистеина. Реакция осуществляется действием натрия в жидком аммиаке и протекает почти количественно по уравнению:

$$2C_6H_5CH_2SCH_2CH(NH_2)COOH \xrightarrow[\text{ж. } NH_3]{+\,Na} C_6H_5CH_2CH_2C_6H_5 + 2NaSCH_2CH(NH_2)COONa.$$

Если реакционную смесь разлагают соляной кислотой, то получают хлоргидрат цистеина, если же ее обработать хлорным железом, то образуется цистин [129].

Этот же метод был использован и при синтезе β,β-диметилцистеина — продукта расщепления антибиотика пенициллина [130].

Примечание 58

Недавно описан очень удобный метод замены спиртового гидроксила на сульфгидрильную группу, основанный на получении изотиурониевых солей при действии тиомочевины и бромистого водорода на спирты. Последующее кипячение со щелочью дает меркаптаны:

$$ROH + H_2N-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-NH_2 + HBr \rightarrow R-S-C(=NH)(NH_2)\cdot HBr \xrightarrow{+\,NaOH} RSH$$

Методика сравнительно проста: 0,5 моля тиомочевины, 0,5 моля спирта и 1,5 моля 48-проц. бромистоводородной кислоты кипятят 9 час.; смесь обрабатывают раствором 60 *г* NaOH в 600 *мл* воды и кипятят 2 часа в атмосфере азота. Выходы меркаптанов 60—90% [131].

Примечание 59

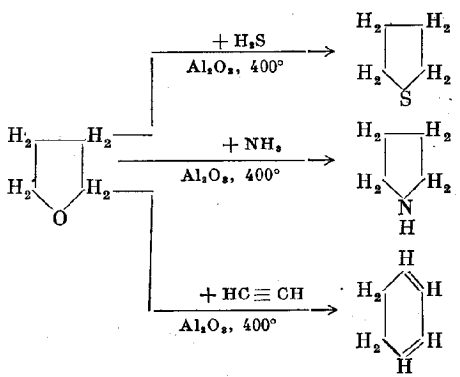
Очень удобным способом превращения алкилгалогенидов в меркаптаны является их реакция с тиосульфатом натрия с образованием так называемых «солей Бунте», которые при гидролизе кислотами дают меркаптаны. В качестве примера можно привести препаративный метод получения бензилмеркаптана, разработанный В. М. Родионовым и Н. Н. Суворовым на основе американского патента, в котором было описано получение сырого бензилмеркаптана (т. е. смеси его с дибензилсульфидом и бензилдисульфидом):

$$C_6H_5CH_2Cl \xrightarrow{+Na_2S_2O_3} C_6H_5CH_2 - S - SO_2ONa \xrightarrow{+H_2SO_4} C_6H_5CH_2SH.$$

В литровую трехгорлую колбу, снабженную капельной воронкой, обратным холодильником и механической мешалкой с ртутным затвором, помещают раствор 65 *г* (0,25 М) тиосульфата натрия $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ в 65 *мл* воды, 31,6 *г* (0,25 М, 29 *мл*) хлористого бензила и 40 *мл* спирта. Смесь кипятят при механическом перемешивании до исчезновения двух слоев. Затем, продолжая перемешивание и кипячение, в нее через капельную воронку довольно быстро прибавляют 110 *мл* 50-проц. теплой серной кислоты, следя, однако, за тем, чтобы не было потерь через обратный холодильник вследствие слишком бурного кипения. Реакционная смесь мутнеет, и образовавшийся бензилмеркаптан всплывает на поверхность. Когда вновь произойдет образование двух слоев, капельную воронку быстро заменяют трубкой, доходящей почти до самой поверхности жидкости. Через эту трубку в систему вводят углекислый газ; реакционная смесь охлаждается в токе этого газа. Верхний слой отделяют, а водный извлекают три раза эфиром. Эфирные вытяжки объединяют с основной массой бензилмеркаптана и сушат над безводным сульфатом натрия в герметически закрытой толстостенной посуде. Эфир отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме, пропуская через капилляр ток сухого углекислого газа. Собирают фракцию с т. кип. 64,5—65,5° при 3 *мм* ($n_D^{17} = 1{,}5770$). Выход 20—20,6 *г*, т. е. 65—66% от теоретического. Продукт очень чист. Бензилмеркаптан очень легко окисляется кислородом воздуха, поэтому должен храниться в запаянных ампулах [132].

Примечание 60

Удобным способом получения серусодержащих гетероциклических соединений является превращение в последние аналогичных кислородсодержащих гетероциклов. Эта реакция, открытая советским химиком Ю. К. Юрьевым, заключается в пропускании смеси паров гетероциклического соединения и сероводорода над безводной окисью алюминия при температурах 400—450°. Таким образом получают тиофен из фурана с выходом в 31%, а тетрагидротиофен — из тетрагидрофурана с выходом в 67%. Интересно отметить, что если в этих же условиях взять вместо сероводорода аммиак, то получаются соответствующие азотсодержащие гетероциклические соединения; аналогичное взаимодействие тетрагидрофурана с ацетиленом дает циклогексадиен [133].



Примечание 61

Советский химик В. Н. Белов показал, что широко известный метилирующий агент — диметилсульфат — способен также сульфировать ароматические соединения. Так, например, при взаимодействии диметилсульфата с трифениламином при температурах выше 150° происходит выделение диметилового эфира и образование продуктов сульфирования исходного амина. Продукты сульфирования получаются также при нагревании с диметилсульфатом простых эфиров фенолов. При этом образуются с хорошими выходами сульфопроизводные, частью в виде свободных сульфокислот, частью в виде их метиловых эфиров [134].

Примечание 62

Советскому химику А. П. Терентьеву и его сотрудникам удалось в 1946/47 г. просульфировать все основные пятичленные гетероциклические соединения. Трудность сульфирования фурана, пиррола и индола заключается в исключительной чувствительности этих соединений даже к следам кислот, вызывающих их осмоление. А. П. Терентьев очень удачно использовал свойство продукта присоединения серного ангидрида к пиридину, пиридинсульфотриоксида ($C_5H_5N \cdot SO_3$) сульфировать без отщепления ионов водорода для сульфирования подобных ацидофобных, т. е. боящихся кислот, соединений. Методика сульфирования чрезвычайно проста. Пиридинсульфотриоксид очень легко получается взаимодействием тщательно высушенного пиридина и серного ангидрида. Обычно применяют избыток пиридинсульфотриоксида по отношению к сульфируемому веществу (1 : 3). Реакция осуществляется нагреванием реакционной смеси в запаянных трубках до 90—100° в течение нескольких часов. Для выделения образующихся сульфокислот реакционная масса обрабатывается карбонатом бария, выпавший осадок сульфата бария отфильтровывается, фильтрат сгущается и бариевая соль сульфокислоты осаждается спиртом. Выходы почти количественные. По этому методу удалось просульфировать: фуран до α-фурансульфокислоты, сильван до 3,5-сильвандисульфокислоты, кумарон до 2-кумаронсульфокислоты и т. д. [135]. Пиррол сульфируется до α-пирролсульфокислоты [136]. Индол при низких температурах дает N-сульфопроизводное, а при 120—140° дает 2-индолсульфокислоту. Интересно, что в этом случае сульфогруппа вступает в α-, а не β-положение индольного ядра, как это обычно имеет место [137].

Примечание 63

Открытие каталитического влияния солей ртути на сульфирование антрахинона и внедрение этого процесса в технологическую практику является заслугой выдающегося русского химика М. А. Ильинского.

Примечание 64

Особое значение имеет дегидрирование шестичленных алициклических соединений в ароматические соединения. Эти превращения могут быть осуществлены как каталитически, так и путем нагревания с серой или селеном до высокой температуры. Каталитическое дегидрирование было широко разработано в трудах Н. Д. Зелинского. Обратив внимание на то, что гидрогенизация в присутствии катализаторов является обратимым процессом, Н. Д. Зелинский занялся поисками подходящего катализатора, который давал бы возможность провести дегидрирование при сравнительно низких температурах, исключающих пирогенетические превращения. Такими катализаторами явились палладиевая и платиновая чернь. Так, в их присутствии при 100—110° легко происходит присоединение водорода к бензолу с образованием циклогексана, а при 300° циклогексан нацело дегидрируется в бензол. Ввиду избирательного характера такого дегидрирования метод Н. Д. Зелинского нашел широкое применение при изучении состава нефтей [138—141].

В деле изучения таких природных соединений, как сескви- и политерпены и стероиды, неоценимые услуги оказал метод дегидрирования этих соединений путем нагревания с серой (Ружичка) или лучше с селеном (Дильс). Так было, например, установлено, что многие сесквитерпены дают при нагревании с серой производные нафталина — кадалин и эудалин [142].

Метод дегидрирования при помощи серы был затем улучшен Ружичкой [143]. Особенно широкое применение нашел селен, который обычно дает лучшие выходы продуктов дегидрирования [144].

Следует отметить, что для дегидрирования применяется также N-бромсукцинимид [145], а тетрагидрокарбазолы дают прекрасные выходы карбазолов при нагревании с хлоранилом [146].

Работами школы Н. Д. Зелинского установлено, что в некоторых случаях удается каталитически дегидрировать и боковые цепи ароматических соединений [146а].

Примечание 65

Прекрасный способ дегидратации спиртов разработан русским химиком Л. А. Чугаевым. Этот метод заключается в действии на спирт сероуглерода, иодистого метила и металлического натрия с образованием эфиров ксантогеновой кислоты. В случае первичных и вторичных спиртов эти эфиры могут быть выделены, в случае же третичных они моментально разлагаются с образованием соответствующего олефина. Олефины образуются также при нагревании ксантогенатов первичных и вторичных спиртов [147]:

$$RCH_2CH_2OH \xrightarrow[+\,Na]{+\,CS_2\,+\,CH_3I} RCH_2CH_2-O-\overset{\overset{S}{\|}}{C}-SCH_3 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow R-CH=CH_2 + COS + CH_3SH$$

«Ксантогеновый метод» Чугаева оказал неоценимые услуги в деле установления строения терпенов, так как, как правило, при этом не происходит изомеризации углеродного скелета. Так, из борнеола получается при этом борнилен, а не камфен, как при применении большинства других дегидратирующих средств [148], но при приготовлении ксантогената из чистого изоборнеола образуется метилксантогенат борнеола [149]. Однако изомеризация наблюдается буквально в единичных случаях. В качестве побочной реакции при применении ксантогенового метода к бициклическим спиртам происходит образование нового внутреннего трехчленного цикла. Например, из борнеола наряду с борниленом получается трициклен [150].

В качестве примера применения метода Чугаева приводим получение ментена из ментола:

В круглодонной колбе, снабженной обратным холодильником, нагревают до кипения на песчаной бане 100 *г* ментола с 60—70 *г* сухого толуола и в эту смесь вносят 16 *г* натрия. Затем смесь кипятят еще 15—20 час., причем холодильник снабжен предохранительной трубкой с натронной известью. Еще горячий толуольный раствор ментолята сливают с непрореагировавшего натрия в колбу, защищенную от CO_2 воздуха трубкой с натронной известью, и по охлаждении разбавляют 3—4 объемами абсолютного эфира. Затем при тщательном охлаждении прибавляют осторожно сероуглерод в количестве, в 1—1,5 раза превышающем теоретическое.

К полученному эфирному раствору ксантогеновой соли, помещенному в колбу, снабженную обратным холодильником, прибавляют из капельной воронки постепенно 100 *г* иодистого метила. Реакция идет с разогреванием, под конец реакционную смесь нагревают 3—4 часа на водяной бане. Продукт реакции обрабатывают водой, эфирно-толуольный слой отделяют, эфир отгоняют, а толуол удаляют перегонкой с водяным паром. Оставшееся в перегонной колбе масло еще горячим вливают в равный объем спирта и охлаждают при быстром перемешивании. Выпавшие кристаллы отсасывают, промывают небольшим количеством спирта и перекристаллизовывают из него же. Т. пл. метилового эфира ментилксантогеновой кислоты 39°.

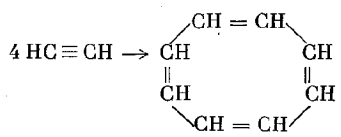
Для термического разложения ксантогенат помещают в колбу Вюрца с термометром, погруженным в вещество. Отводную трубку колбы соединяют с холодильником и приемником. Выделяющиеся газы поглощаются спиртовым раствором KOH. Разложение начинается при 160° и идет быстро при 170—180°. Собранную в приемнике жидкость промывают 40-проц. водным раствором NaOH и перегоняют с водяным паром. Перегнавшийся ментен отделяют от воды, сушат над безводным хлористым кальцием, кипятят с металлическим натрием и перегоняют. Т. кип. 167,9° при 751 *мм*, $[\alpha]_D = +116{,}74$, $d_4^{20} = +0{,}8122$, $n_D^{20} = 1{,}45242$ [147].

Примечание 66

Советским химиком Д. В. Тищенко разработан общий метод синтеза 1,3-диенов из соответствующих дихлоридов путем каталитического отщепления хлористого водорода в присутствии водяного пара. В качестве катализатора применялись хлорид или сульфат магния. Выходы диенов около 55—70%. Например, пиперилен наиболее удобно получать именно этим методом [151].

Примечание 67

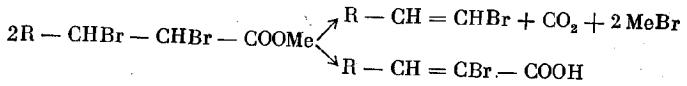
Циклооктатетраен был недавно получен в одну стадию путем полимеризации ацетилена над медным катализатором [152]:



Примечание 68

Сравнительно недавно разработан удобный способ получения 1-бромолефинов-1, которые являются прекрасным исходным материалом для син-

теза ацетиленов. Путем присоединения брома к легко доступным α,β-ненасыщенным кислотам получают α,β-дибромкарбоновые кислоты, при разложении солей которых и получают нужные бромолефины [153]:



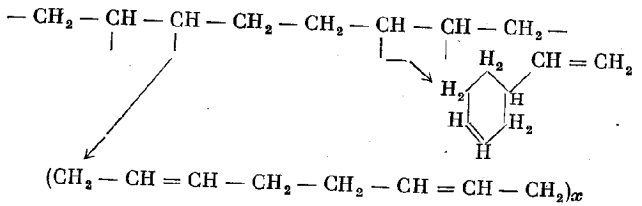
Примечание 69

Возможность существования тройной связи в цикле впервые изучалась крупнейшим русским химиком А. Е. Фаворским еще в 1912 г. [154], и с тех пор этот вопрос получил окончательное разрешение в его трудах и трудах его учеников. Этими работами установлено, что в четырехчленном цикле невозможны ацетиленовая, алленовая и 1,3-диеновая связи; в пяти- и шестичленных циклах может существовать 1,3-диеновая, но невозможны алленовая и ацетиленовая связи; в семичленном цикле возможна уже алленовая связь; наконец, сравнительно недавно ученик А. Е. Фаворского Н. А. Домнин показал, что в восьмичленном цикле может быть получена и ацетиленовая связь [155].

Примечание 70

Классические работы по изучению полимеризации ненасыщенных углеводородов сделаны замечательным русским химиком, основателем советской промышленности синтетического каучука Сергеем Васильевичем Лебедевым, который детально изучил полимеризацию сопряженных диенов, алленов и олефинов.

Им было показано, что при термической полимеризации углеводородов с сопряженными двойными связями нет равновесия димер — полимер, а процесс полимеризации идет одновременно в двух направлениях — с образованием димера и с образованием полимера. Механизм этого процесса Лебедев видит в образовании неустойчивого парного комплекса, который может превратиться в циклический димер (циклическая природа этих димеров была Лебедевым строго доказана) или же, взаимодействуя с новыми молекулами диена, дать полимер, например в случае бутадиена:



Изучение полимеризации аллеповых углеводородов показало, что эти полимеры принадлежат к производным циклобутана. Однако эта полимеризация осложняется изомеризацией алленов в углеводороды с сопряженными двойными связями и дальнейшей полимеризацией последних. Наконец, С. В. Лебедеву принадлежат блестящие работы по полимеризации олефинов под действием флоридина.

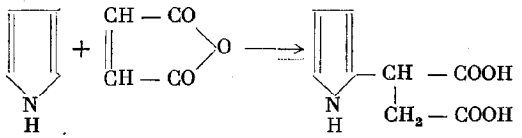
Все эти работы изложены в посмертном издании трудов С. В. Лебедева [156].

Примечание 71

Следует отметить, что в качестве второй компоненты диенового синтеза можно вводить и олефины, однако в этом случае реакция требует применения высоких температур и давлений. Так, например, этилен реагирует с диметилбутадиеном при 200° и 200—400 *атм*, давая диметилциклогексен с 50-проц. выходом [157].

Примечание 72

Вейганд не указывает источника, откуда он почерпнул данные о синтезе тропиноновых систем при помощи диенового синтеза. Между тем установлено, что реакция между пирролом и малеиновым ангидридом течет не по схеме диенового синтеза, а имеет место так называемое «заместительное присоединение» [158]:



Примечание 73

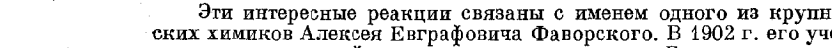
Диеновый синтез на основе винилэтинилкарбинолов и легко получаемых из них дивинилкетонов был осуществлен советским химиком И. Н. Назаровым. Этот метод может служить для получения циклогексеновых производных [159].

Примечание 74

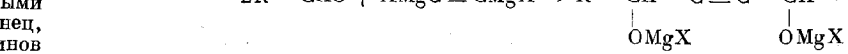
С. В. Лебедев еще за 15 лет до открытия Дильса и Альдера совершенно четко сформулировал процесс димеризации диеновых углеводородов по схеме диенового синтеза, в частности правильно установил строение димера циклопентадиена. См. примечание 70.

Примечание 75

Эти интересные реакции связаны с именем одного из крупнейших русских химиков Алексея Евграфовича Фаворского. В 1902 г. его ученик Иоцич открыл, что при действии ацетилена на реактив Гриньяра происходит замещение водорода при тройной связи на остаток —MgX и образовавшееся соединение, так называемый комплекс Иоцича, может вступать в реакции с карбонильными соединениями, как и обычные магнийорганические соединения:

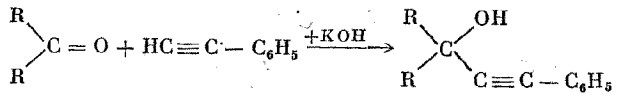


Позднее было показано, что удается получить и соединение HC≡CMgBr путем пропускания ацетилена через кипящий эфирный раствор магнийбромфенила в момент его получения. Реакция Иоцича была широко использована для синтезов целого ряда спиртов, гликолей и кислот ацетиленового ряда [160]:

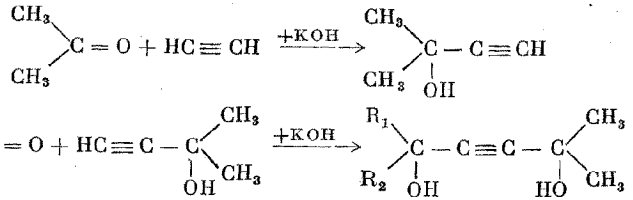


А. Е. Фаворский разработал замечательный способ получения ацетиленовых спиртов, заключающийся в конденсации кетонов с ацетиленами,

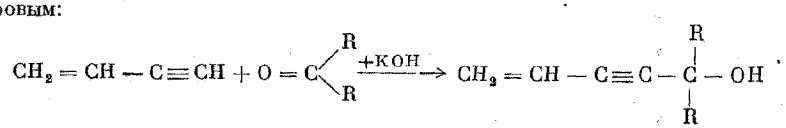
имеющими атом водорода при углероде с тройной связью, под действием порошкообразного едкого кали [161]:



В случае самого ацетилена эту реакцию можно провести или до стадии получения спирта, или же затем превратить его в гликоль [162]:



Замечательные результаты дала реакция Фаворского в применении к винилацетилену, что было сделано в 1935 г. советским химиком И. Н. Назаровым:



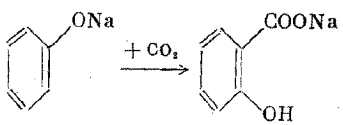
Образующиеся при этом винилэтинилкарбинолы оказались чрезвычайно реакционноспособными веществами. Работы И. Н. Назарова позволили перебросить мост от этих соединений к самым разнообразным соединениям алифатического, алициклического и гетероциклического рядов и даже к таким сложнейшим соединениям, как половые гормоны. См. по этому вопросу обзорные статьи И. Н. Назарова [163] и его работы в «Известиях АН СССР», серия химическая (начиная с 1935 г.).

Примечание 76

Здесь следует отметить работу советского химика К. А. Красуского, показавшего, что самым надежным способом обезвоживания пинаконгидрата является его выдерживание в эксикаторе над едким кали, что хотя и отнимает больше времени, но устраняет условия разложения пинаконгидрата. Одновременно были уточнены и точки плавления: точка плавления пинаконгидрата 45—46°, безводного пинакона 43°, а не 35—38° [164].

Примечание 77

Особенно легко осуществляется введение карбоксильной группы в фенолы. Реакция проводится путем пропускания двуокиси углерода в сухой феноляят под давлением при нагревании. Эта так называемая реакция Кольбе служит техническим методом синтеза салициловой кислоты:



В лабораторных условиях удобнее проводить эти реакции по методу, детально разработанному В. М. Родионовым, заключающемуся в нагревании фенолов с большим количеством прокаленного поташа до 130—160° в атмосфере CO_2 под давлением. Этот метод не требует автоклава с мешалкой и дает хорошие выходы фенолкарбоновых кислот [165].

В случае двух- и трехатомных фенолов, когда гидроксилы расположены в *м*-положении друг к другу, эта реакция осуществляется простым кипячением фенола с насыщенным раствором бикарбоната.

Следует иметь в виду, что и с одноатомными фенолами реакция может проводиться без давления, но выходы при этом ниже [166].

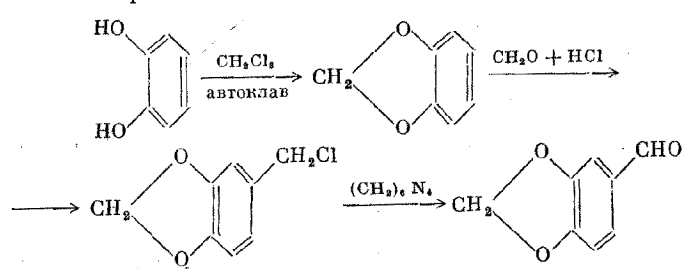
Интересно отметить, что калиевая соль салициловой кислоты при нагревании до 230° перегруппировывается в соль *п*-оксибензойной кислоты [167].

Примечание 78

Из реакций образования С—С-связей с галогеном у места связи необходимо, конечно, отметить реакцию хлорметилирования. Реакция состоит в обработке ароматического соединения формальдегидом и хлористым водородом, обычно в присутствии катализатора:

$$ArH + CH_2O + HCl \rightarrow ArCH_2Cl + H_2O.$$

Из ароматических соединений хлорметилируются углеводороды, простые эфиры фенолов и карбоэтоксилированные фенолы. Остальные типы органических соединений реагируют или очень слабо, или, наоборот, дают продукты далеко идущих реакций. Формальдегид применяется в виде формалина или параформальдегида. В качестве катализаторов служат серная и фосфорная кислоты и хлористый цинк. Значение этой реакции чрезвычайно велико. Хлорметильная группа легко может быть восстановлена до метильной; при реакции с KCN хлор может быть заменен на остаток — CN и полученный нитрил омылен в карбоновую кислоту. Наконец, при обработке хлорметильных производных водно-спиртовым раствором гексаметилентетрамина можно получить ароматические альдегиды (см. стр. 172). Эта реакция была использована, например, акад. П. П. Шорыгиным для синтеза ценного душистого вещества — пипероналя [168]:



Подробные сведения о реакции хлорметилирования можно найти в сборнике «Органические реакции», **1**, 84 (1948).

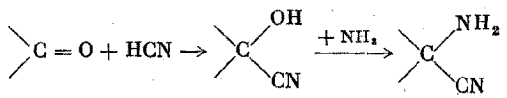
Примечание 79

Следует отметить, что присоединение синильной кислоты к карбонильным соединениям может служить также для целей синтеза аминокислот, если полученные таким образом цианогидрины обрабатывать спиртовым рас-

твором аммиака (метод Штреккера). Однако обе эти стадии могут быть объединены в одну, если пользоваться прекрасным методом, разработанным Н. Д. Зелинским и Г. С. Стадниковым. Сущность его заключается в действии на карбонильное соединение в водной или водно-спиртовой среде равномолекулярных количеств цианистого калия и хлористого аммония, которые и дают необходимые для реакции синильную кислоту и аммиак:

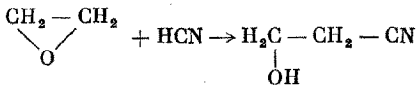
$$KCN + H_2O \rightleftarrows KOH + HCN,$$

$$NH_4Cl + KOH \rightarrow NH_3 + KCl + H_2O,$$



Метод Зелинского и Стадникова является одним из важнейших способов синтеза α-аминокислот [169].

Наряду с присоединением синильной кислоты к карбонильным соединениям необходимо упомянуть присоединение цианистого водорода к окиси этилена с образованием этиленциангидрина:



Эта реакция имеет сейчас большое промышленное значение, так как позволяет легко получать эфиры и нитрил акриловой кислоты, находящие большое применение при изготовлении пластических масс.

Советским химикам А. П. Терентьеву и Е. В. Виноградовой удалось разработать прекрасный препаративный способ получения этиленциангидрина и путем дегидратации последнего — акрилнитрила, основанный на вышеуказанной реакции.

В толстостенную склянку на 5 *л* вливают насыщенный на холоду раствор серпокислого магния (1140 *г* $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ в 2000 *мл* воды). Смесь хорошо охлаждают снаружи льдом, после чего медленно, в течение 15—20 мин, к ней прибавляют концентрированный раствор цианистого калия (600 *г* KCN в 700 *мл* воды). Перемешивают и охлаждают. Тщательно охлажденную окись этилена вливают при помешивании тонкой струей. Плотно заткнув каучуковой пробкой склянку, ее тщательно встряхивают и оставляют на 2—3 часа, время от времени взбалтывая. Надо иметь в виду, что обычно через 15—30 мин. начинается энергичное выпадение гидрата окиси магния, причем смесь заметно разогревается. Поэтому вначале следует внимательно заботиться о хорошем охлаждении и перемешивании, не допуская повышения давления. В случае надобности можно умерить реакцию, бросая в реакционную смесь толченый лед. Для окончания реакции массу оставляют на 10—12 час., затем переносят в колбу и нагревают на кипящей водяной бане, заботясь об отведении выделяющихся газов. Продукт нейтрализуют под тягой 50-проц. серной кислотой. Выпавшие сульфаты отфильтровывают, отсасывают и промывают уксусноэтиловым эфиром. Фильтрат выпаривают в чашках на водяной бане, ускоряя сушку настольным вентилятором. Операция ведется под тягой. Полученную густую кашицу кристаллов отсасывают и промывают уксусноэтиловым эфиром. Этим же растворителем извлекают цианогидрин и из водного раствора. Ввиду хорошей растворимости цианогидрина в воде необходимо экстрагировать небольшими порциями 7—10 раз. Из объединенных вытяжек отгоняют сначала уксусноэтиловый эфир, затем воду и наконец под вакуумом — этиленциангидрин. При 20 *мм* он перегоняется

при 116—118°; при обычном давлении— при 222—224°. Выходы достигают, считая на цианистый калий, 85—90% от теории. Так, при указанных загрузках получается 560 *г* перегнанного продукта.

Дегидратация этиленциангидрина по схеме:

$$HOCH_2CH_2CN \xrightarrow{-H_2O} CH_2 = CHCN$$

осуществляется при помощи порошкообразного олова. Для его получения обрабатывают при хорошем перемешивании крепкий раствор хлористого олова цинковой пылью. Для удаления цинка осадок обрабатывают уксусной кислотой. Порошок олова после фильтрования промывают спиртом. Дегидратацию ведут в круглодонной колбе с дефлегматором. Лучше брать не более 50—100 *г* цианогидрина за один раз. Олова прибавляют около 10% от веса цианогидрина. Обычно отгонка воды и акрилнитрила идет довольно быстро. Любопытно отметить, что более долго хранившийся цианогидрин дегидратируется легче свежеполученного. Если реакция начинается медленно, полезно прибавить очень немного фосфорного ангидрида. Температура отгоняющихся паров доходит до 120°. Отгоняющийся продукт образует два слоя. Водный слой насыщают поташом. Отделив нитрил акриловой кислоты, его сушат прокаленным поташом и перегоняют. Т. кип. 75 — 79°; выход 75—85%.

Акрилнитрил имеет константы: т. кип. 78°; $d_4^{20} = 0{,}811$; $n_D^{20} = 1{,}3900$. Его следует хранить в запаянных ампулах [170].

Примечание 80

Приведенным Вейгандом примером не исчерпывается применение реакции Манниха. Последняя состоит в конденсации соединения, имеющего активный водород, формальдегида и аммиака, первичного или вторичного амина, применяемых обычно в виде хлоргидратов*. В качестве соединений с активным водородом могут служить кетоны и альдегиды, имеющие рядом с карбонилом метильные, метиленовые или метиновые группы, а также малоновая, цианоуксусная и фенилуксусная кислоты, ацетоуксусный эфир, фенолы, фенилацетилен, α-пиколин или хинальдин, индол. Продукты реакции имеют большое значение в синтетической органической химии. В качестве примера можно привести реакцию между ацетофеноном, формальдегидом и диметиламином:

$$C_6H_5COCH_3 + CH_2O + HN(CH_3)_2 \cdot HCl \rightarrow$$
$$\rightarrow C_6H_5COCH_2CH_2N(CH_3)_2 \cdot HCl.$$

Полученный продукт может быть превращен в ряд интересных соединений.

При перегонке с водяным паром большинство этих веществ разлагается с образованием ненасыщенных соединений:

$$C_6H_5COCH_2CH_2N(CH_3)_2 \cdot HCl \rightarrow C_6H_5COCH{=}CH_2 + HN(CH_3)_2 \cdot HCl.$$

Если этот ненасыщенный кетон прогидрировать, то мы получим следующий гомолог исходного кетона:

$$C_6H_5COCH = CH_2 + H_2 \rightarrow C_6H_5COCH_2CH_3,$$

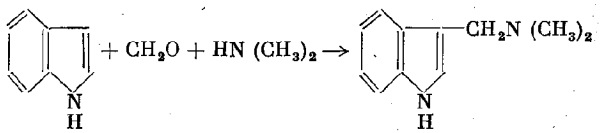
т. е. этот метод позволяет удлинять цепь кетонов на CH_2-группу.

Если восстановить β-аминокетон или альдегид, то можно получить β-аминоспирты, представляющие интерес для синтеза анестезирующих средств.

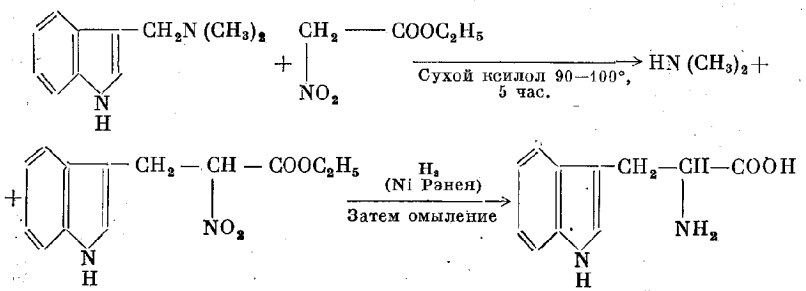
* Конденсации этого типа до Манниха изучались Петренко-Критченко [Вег., **39**, 1358 (1906) и позже].

Наконец, соединения Манниха могут быть использованы для алкилирования соединений с активным атомом водорода. В качестве примера приведем синтез триптофана.

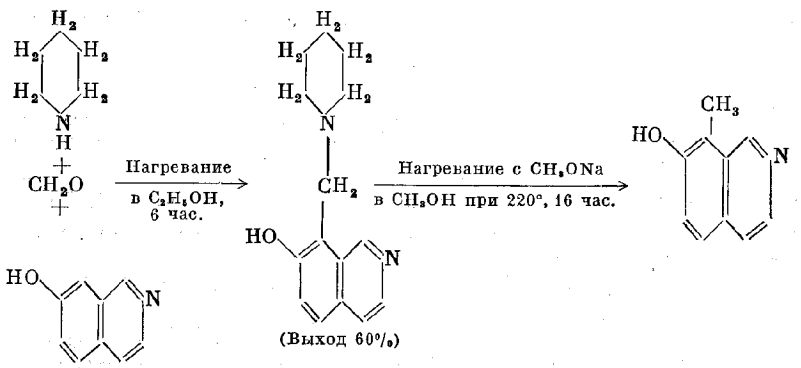
Путем реакции Манниха между индолом, формальдегидом и диметиламином может быть получен алкалоид грамин:



Если грамином обработать нитроуксусный эфир в среде сухого ксилола, то образуется эфир α-нитро-β-(3-индолил)-пропионовой кислоты, каталитическим восстановлением которого с последующим омылением может быть получен *d,l*-триптофан [171]:



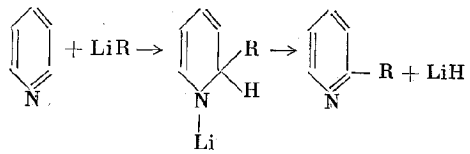
При помощи реакции Манниха удалось ввести метильную группу в 7-окси-изохинолин и получить таким образом 7-окси-8-метилизохинолин, нужный для осуществления полного синтеза хинина [172]:



Наконец, реакция Манниха может быть использована для синтеза ряда интересных гетероциклических соединений. Подробный обзор по реакции Манниха см. «Органические реакции», сб. 1, стр. 399 (1948).

Примечание 81

В работах советского химика Д. Н. Андреева показано, что алкилирование нафталина при помощи галогеналкилов очень хорошо идет в присутствии металлического лития [173]. Следует отметить, что сейчас литийорганические соединения, которые являются столь же доступными, как и магнийорганические соединения, находят широкое применение в синтетической органической химии. При их помощи, например, удается легко непосредственно алкилировать и арилировать пиридин и родственные ему гетероциклические соединения:



Подробный обзор по литийорганическим соединениям см. [174].

Примечание 82

Сравнительно недавно удалось не только ацилировать и алкилировать, но даже арилировать однозамещенные ацетилены с хорошими выходами. Реакция состоит в обработке ацетиленидов натрия эфирами *п*-толуолсульфокислоты в среде дибутилового эфира при температуре 60—70° [175]:

$$R-C\equiv CNa + R'OSO_2-C_6H_4CH_3-п \rightarrow$$
$$\rightarrow R-C\equiv C-R' + п-CH_3C_6H_4SO_2ONa.$$

Подробно вопрос об алкилировании ацетиленов освещен в монографии А. Д. Петрова [176].

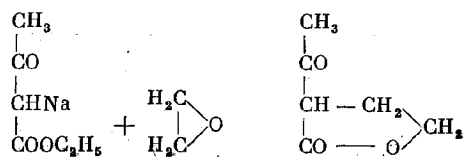
Примечание 83

Для синтезов с ацетоуксусным эфиром в некоторых случаях возможно вместо натрия применять магний, что дает лучшие выходы и делает эти реакции вполне безопасными.

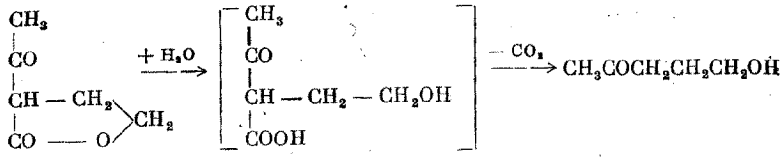
В качестве примера можно привести работу болгарского химика А. Спасова по ацетилированию ацетоуксусного эфира [177] и работу советских химиков А. П. Терентьева и Л. А. Яновской, с успехом применивших этот метод для целей синтеза диацетилянтарного эфира [178].

Примечание 84

Вполне аналогично описанным у Вейганда синтезам с натрийацетоуксусным эфиром является реакция последнего с окисью этилена, которая приводит к образованию α-ацетобутиролактона:



Эта реакция, открытая И. Л. Кнунянцем с сотрудниками, имеет практическое значение, так как получаемый гидролизом лактона γ-ацетопропиловый спирт нужен для синтеза ценных лекарственных препаратов [179]:



Примечание 85

Интересный и очень своеобразный синтез кетонов при помощи магнийорганических соединений предложил А. Д. Петров. При действии вторичных и третичных магнийгалогеналкилов R′MgX на эфиры типа $RCOOC_2H_5$, в отличие от первичных магнийгалогеналкилов, образуются симметричные кетоны RCOR, причем в случае низкомолекулярных эфиров реакция осложняется одновременным образованием несимметричных кетонов.

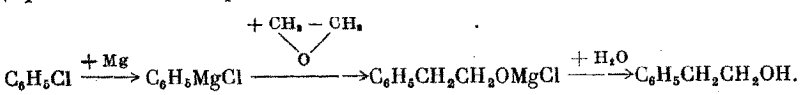
Реакция между вторичными и третичными магнийгалогеналкилами R′MgX и эфирами высших двуосновных кислот (пробковой, азелаиновой, себациновой) приводит к образованию двувторичных гликолей типа [180].

$$R' - CHOH - (CH_2)_n - CHOH - R'$$

Примечание 86

Большой интерес представляют работы И. П. Шорыгина с сотрудниками, показавшие, что в некоторых случаях синтезы при помощи магнийорганических соединений могут быть осуществлены при полном отсутствии эфира и без применения специальных катализаторов.

Без эфира удалось синтезировать через магнийорганическое соединение β-фенилэтиловый спирт по схеме:



Магнийорганическое соединение получалось нагреванием хлорбензола с магниевыми стружками в автоклаве при температуре 160° (выход 78%). Конденсация магнийхлорфенила с окисью этилена проводилась в среде бензола при охлаждении льдом. Выход составляет около 70% от теории, считая на окись этилена. Метод осуществлен в промышленном масштабе [181].

Примечание 87

Советский химик А. Д. Петров подробно изучил течение реакций гриньяровского реактива с карбонильными соединениями в зависимости от радикалов, входящих в состав как карбонильной, так и гриньяровской составляющей. Прекрасное изложение этих представлений можно найти в книге А. Д. Петрова [182].

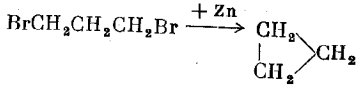
Примечание 88

При синтезе карбоновых кислот через магнийорганические соединения следует иметь в виду, что лучшие результаты дает применение твердой угле-

кислоты взамен пропускания газообразной двуокиси углерода [183]. Например, по этому методу β-нафтойная кислота получается с выходом в 85%

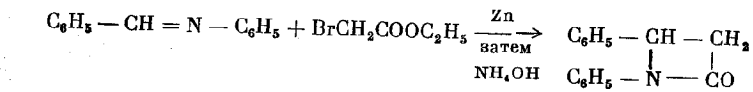
Примечание 89

Широко известна реакция русского химика Г. Г. Густавсона — действие цинковой пыли на 1,3-дигалогенозамещенные в среде водного спирта. Продукты реакции — циклопропан и его гомологи [184]:



Примечание 90

Применение реакции Реформатского к шиффовым основаниям дает возможность получать β-лактамы, представляющие значительный интерес, так как β-лактамное кольцо содержится в пенициллине и является существенным для его антибиотической активности [185]



Примечание 91

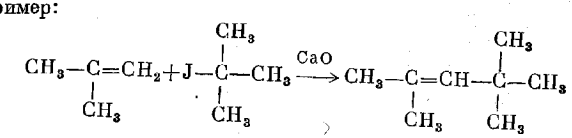
В 1 *л* трехгорлую колбу, снабженную мешалкой с ртутным затвором, хлоркальциевой трубкой с натронной известью и термометром, помещают смесь 120 *г* (118 *мл*, 1 моль) ацетофенона, 123 *г* (109 *мл*, 1 моль) этилового эфира хлоруксусной кислоты и 200 *мл* абсолютного бензола. К указанной смеси добавляют постепенно (в течение 2 час.) 47,2 *г* (1,2 моля) мелко измельченного амида натрия, причем температуру смеси удерживают при 15—20° путем внешнего охлаждения.

После того как прибавление амида натрия закончено, реакционную массу перемешивают 2 часа при комнатной температуре и затем выливают при перемешивании от руки на 700 *г* измельченного льда. Слой ββ-фенилметилглицидного эфира отделяют, а водный слой извлекают один раз 200 *мл* бензола. Бензольную вытяжку объединяют с основной массой глицидного эфира и полученный раствор промывают 3 раза водой, беря каждый раз 300 *мл*, причем к последней порции добавляют 10 *мл* уксусной кислоты. Бензольный раствор сушат над 25 *г* безводного сульфата натрия, отфильтровывают осушающее вещество и промывают его небольшим количеством сухого бензола. После отгонки бензола продукт реакции перегоняют в вакууме, собирая фракцию 107—113° при 3 *мм*, которая уже вполне годится для превращения в гидратроповый альдегид. В случае необходимости иметь особенно чистый продукт его перегоняют еще раз в вакууме. Он имеет т. кип. 111—114° при 3 *мм*. Выход 128—132 *г* (62—64%) [186].

Примечание 92

Из реакций этого типа интересно отметить реакцию Эльтекова — Лермонтовой. Последняя заключается в нагревании в запаянной трубке смеси олефина, галогенопроизводного и окиси свинца или кальция [187, 188].

Например:



Примечание 93

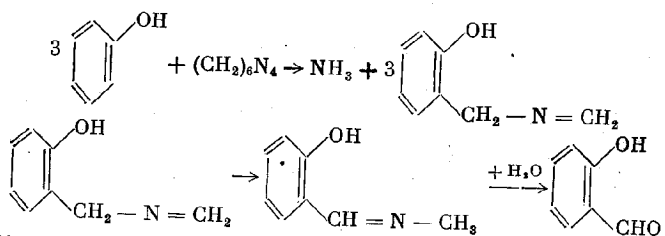
Из советских химиков механизм реакции Фриделя—Крафтса изучался в последнее время В. В. Коршаком и его сотрудниками [189—191].

Примечание 94

Реакция между олефиновыми углеводородами и хлорангидридами кислот в присутствии безводного хлористого алюминия, ведущая к образованию α, β-непредельных кетонов, открыта русским химиком Кондаковым [192].

Примечание 95

Недавно был открыт довольно простой и удобный метод введения альдегидной группы в фенолы. При нагревании последних с гексаметилентетрамином в присутствии борной кислоты в глицерине (иногда лучшие результаты дает ледяная уксусная кислота) образуются *о*-оксиальдегиды. Выполнение этой реакции удобнее, чем по методу Тимана—Реймера, но выходы несколько ниже. Механизм реакции не установлен, возможно, что она протекает по следующей схеме:

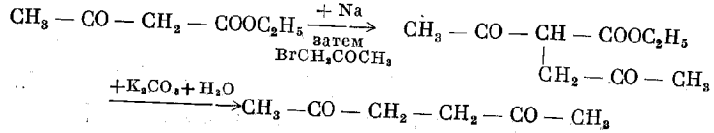


В качестве примера можно привести получение салицилового альдегида: 150 *г* глицерина и 35 *г* борной кислоты нагревают 30 мин. до температуры 170°, добавляют 25 *г* уротропина и, наконец, при 150—160° 25 *г* фенола. Через 15 мин. добавляют при 110° смесь 30 *мл* концентрированной серной кислоты и 100 *мл* воды и образовавшийся альдегид отгоняют с водяным паром. Выход 16 *г* [193].

Примечание 96

А. П. Терентьев и Л. А. Яновская предложили для целей синтеза диацетилянтарного эфира заменить натриймагнием, а конденсацию вести не иодом в эфире, а бромом в растворе дихлорэтана [194].

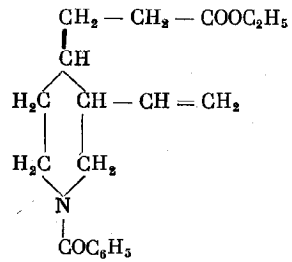
В. М. Родионов и Е. Ф. Полунина разработали препаративный способ получения ацетонилацетона по следующей схеме:



Натрацетоуксусный эфир получают обычным способом из 4,6 *г* металлического натрия, 60 *г* абсолютного спирта и 28,6 *г* свежеперегнанного ацетоуксусного эфира. К полученной смеси приливают небольшими порциями 27,2 *г* бромацетона, следя за тем, чтобы температура реакционной массы не превышала 40°. После внесения всего бромацетона поддерживают эту температуру в течение часа, затем поднимают до 50—60° и держат в этом интервале еще час. Спиртовый раствор отделяют от бромистого натрия, спирт отгоняют в вакууме, остаток выливают в 20 *мл* воды и извлекают эфиром. Эфирную вытяжку сушат над безводным сульфатом натрия, эфир отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме. Сначала отгоняется непрореагировавший ацетоуксусный эфир, а затем при 112—115° (12 *мм*) переходит ацетонилацетоуксусный эфир. Выход 16,28 *г* (44% от теории). Смесь 16,28 *г* ацетонилацетоуксусного эфира и 162,8 *г* 20-проц. раствора поташа кипятят в колбе с обратным холодильником в течение часа. К охлажденному раствору прибавляют 25 *г* поташа и выделившийся ацетонилацетон извлекают эфиром. Эфирную вытяжку сушат над поташом, эфир отгоняют, а ацетонилацетон перегоняют при 150 *мм*. Выход вещества с т. кип. 137° 6,58 *г*, т. е. 66% от теоретического [195].

Примечание 97

Недавно был осуществлен и полный синтез хинина. Последняя его стадия вполне аналогична приведенной здесь, только вместо этилового эфира бензоилгомоцинхолойпоновой кислоты в конденсацию с этиловым эфиром хининовой кислоты был введен этиловый эфир бензоилгомомерохинена, полученный рядом превращений из 7-оксиизохинолина:



Полученный синтетически этим путем Вудвордом и Дорингом хинотоксин ранее был уже превращен в хинин [196]. Следует отметить, что независимо от американских авторов гомомерохинен был синтезирован другим путем М. В. Рубцовым [197].

Примечание 98

Чрезвычайно интересное применение находит диазометан для превращения карбоновой кислоты в ее следующий гомолог или его производное (эфир, амид). Этот метод, называемый синтезом Арндта—Эйстерта, состоит в приготовлении хлорангидрида кислоты:

$$RCOOH \rightarrow RCOCl,$$

обработке последнего диазометаном с образованием диазокетона:

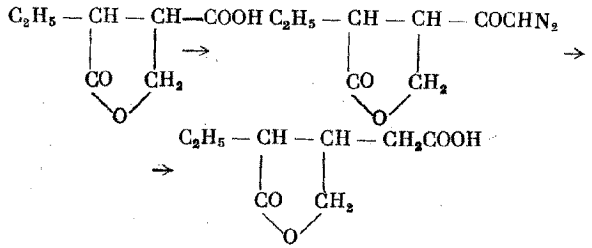
$$RCOCl + 2CH_2N_2 \rightarrow RCOCHN_2 + CH_3Cl + N_2$$

и разложении диазокетона в водной, спиртовой или аммиачной среде в присутствии окиси серебра с образованием кислоты или соответственно сложного эфира или амида

$$R\cdot CO-CHN_2 \xrightarrow{+H_2O} RCH_2COOH + N_2$$
$$\xrightarrow{+CH_3OH} RCH_2COOCH_3 + N_2$$
$$\xrightarrow{+NH_3} RCH_2CONH_2 + N_2$$

Реакции эти идут в чрезвычайно мягких условиях, что дает возможность проводить удлинение радикала кислоты на — CH_2— группу даже в тех случаях, когда радикал содержит легко изменяемые группировки. Выходы обычно хорошие.

В качестве примера можно привести получение по этому методу *d*-гомопилоповой кислоты из *d*-пилоповой кислоты, осуществленное Н. А. и В. А. Преображенскими и А. М. Поляковой [198]:



Подробный обзор и описание экспериментальных условий этой реакции см. «Органические реакции», сб. 1, стр. 53(1948).

Примечание 99

Хотя синтез Пшорра чрезвычайно помог в установлении строения алкалоидов группы морфина и является основным синтетическим методом в ряду алкалоидов апорфина, он все же обладает целым рядом недостатков (малые выходы, образование ряда изомеров, трудная доступность исходных продуктов), сильно ограничивающих область его применения. В последнее время были разработаны удобные модификации синтеза диарилов через диазосоединения:

1. Диазотируют ароматический амин и к хорошо перемешиваемой смеси растворов соли диазония и ароматического углеводорода добавляют раствор щелочи или уксуснокислого натрия. Образовавшийся при этом диазогидрат или диазоацетат извлекают углеводородом, с которым и осуществляется реакция

$$RN_2OH + C_6H_6 \rightarrow RC_6H_5 + N_2 + H_2O.$$

2. Действием на ацетилированный амин нитрозилхлоридом или нитрозными газами получают нитрозоацетиламин, который реагирует с углеводородом

$$RN(NO)-COCH_3 + C_6H_6 \rightarrow RC_6H_5 + CH_3COOH + N_2.$$

Реакция идет, по всей вероятности, через свободные радикалы, поэтому правила ориентации в бензольном кольце здесь не имеют места. Например, нитрозоацетаниламид с нитробензолом дает смесь 2- и 4-нитродифенилов.

Реакция была использована для получения арилзамещенных гетероциклических соединений, трудно получаемых другими путями. В качестве примера можно указать на получение этим путем арилфуранов [199].

Обзор по диарильному синтезу и описание экспериментальных условий см. «Органические реакции», сб. 2, стр. 244.

Примечание 100

К реакциям, протекающим по первой схеме, относится разложение эфиров бензилксантогеновой кислоты с образованием стильбена, изученное С. С. Наметкиным и Д. Н. Курсановым [200]:

$$C_6H_5CH_2O\cdot CS\cdot SCH_3 \rightarrow C_6H_5-CH< + COS + CH_3SH$$
$$C_6H_5-CH< + >CH-C_6H_5 \rightarrow C_6H_5-CH=CH-C_6H_5.$$

Примечание 101

В 1925 г. В. М. Родионов, изучая конденсацию ароматических альдегидов с малоновой кислотой под действием спиртового аммиака в условиях, описанных Кневенагелем для синтеза α,β-ненасыщенных кислот, обратил внимание на тот факт, что наряду с непредельной кислотой образуется азотсодержащее соединение, растворимое в кислотах, что ускользало от внимания более ранних исследователей. Этот продукт оказался β-аминокислотой. На основе этого наблюдения В. М. Родионовым был разработан в 1926 г. прекрасный метод синтеза β-арил-β-аминокислот [201]. Метод В. М. Родионова очень прост и удобен: равномолекулярную смесь альдегида и малоновой кислоты нагревают в течение 4 — 5 час. с небольшим избытком спиртового раствора аммиака в колбе с нисходящим холодильником. Выпавший вначале осадок постепенно растворяется, но к концу отгонки спирта реакционная смесь становится снова твердой. После того, как весь спирт отогнан, твердую массу обрабатывают горячей водой, если β-аминокислота хорошо растворима в ней, или разбавленной соляной кислотой. В случае обработки водой раствор извлекают эфиром для удаления непрореагировавшего альдегида, водный слой подкисляют уксусной кислотой, выпавшую непредельную кислоту удаляют фильтрованием и экстракцией эфиром, а водный слой концентрируют упариванием на водяной бане, причем выпадает почти совершенно чистая β-аминокислота. В случае аминокислоты, трудно растворимой в воде, поступают несколько иначе: продукт конденсации обрабатывают разбавленной соляной кислотой, кислую вытяжку извлекают эфиром для удаления примесей и свободную β-аминокислоту осаждают прибавлением уксуснокислого натрия, пока проба на конго не укажет на отсутствие минеральной кислоты. Выходы при этой реакции составляют в среднем около 40—50%. Реакция с успехом была распространена и на альдегиды жирного ряда (В. М. Родионов с сотрудниками Малевинской, Зворыкиной, Ярцевой). Реакция В. М. Родионова выражается суммарным уравнением:

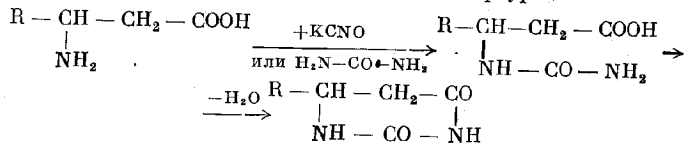
$$RCHO + NH_3 + CH_2(COOH)_2 \rightarrow R-CH(NH_2)-CH_2-COOH + H_2O + CO_2.$$

Американский химик Т. Джонсон несколько видоизменил реакцию В. М. Родионова: альдегид конденсируется с малоновой кислотой в присутствии уксуснокислого аммония. Это видоизменение дает хорошие результаты в случае ароматических альдегидов, но с жирными альдегидами выходы β-аминокислот значительно ниже, чем при работе со спиртовым раствором аммиака [202].

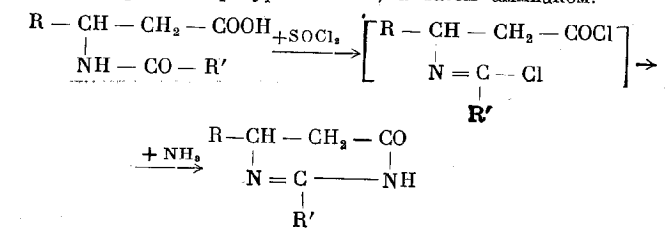
Значение реакции Родионова для синтетической органической химии трудно переоценить. Благодаря этой реакции β-аминокислоты сделались

легкодоступными веществами, а они представляют прекрасный исходный материал для синтеза соединений пиримидинового и глиоксилидонового рядов, имеющих близкое отношение ко многим физиологически важным природным веществам. Превращение β-аминокислот в пиримидиновые соединения детально разработано В. М. Родионовым и В. К. Зворыкиной. Оно осуществляется четырьмя путями [203 — 205]:

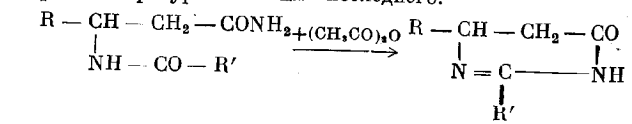
1. β-аминокислоту обработкой цианатом калия или мочевиной переводят в β-уреидокислоту, которая циклизуется в дигидроурацил:



2. Ацилированную β-аминокислоту обрабатывают 3-кратным избытком тионилхлорида при температуре 70—85°, а затем аммиаком:

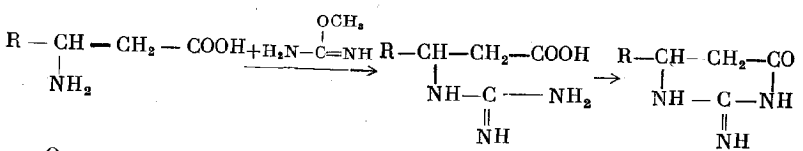


3. Амид ацилированной β-аминокислоты обрабатывает уксусным ангидридом при температуре кипения последнего:



При этом авторы столкнулись с очень интересной реакцией переацилирования (см. примечание 50).

4. При обработке β-аминокислот *о*-метилизомочевиной образуются β-гуанидинокислоты, легко циклизующиеся в аминопроизводные пиримидина [203—205]:



О превращении β-аминокислот в производные имидазола будет указано в разделе, посвященном реакции Гофмана.

β-Аминопеларгоновая кислота. 9,3 *г* свежеперегнанного энанталя, 16 *мл* 6,68-проц. раствора спиртового аммиака (1,4 *г* NH_3) и 8,5 *г* малоновой кислоты нагреваются с нисходящим холодильником до прекращения выделения двуокиси углерода. Из реакционной смеси сначала выпадает белый осадок, постепенно вновь переходящий в раствор. Остающееся в колбе прозрачное желтое

масло, кристаллизующееся при охлаждении, несколько раз в делительной воронке обрабатывают 200 *мл* воды. Водный слой встряхивают с эфиром и эфирную вытяжку присоединяют к основному продукту. Через несколько минут из водного слоя начинают выделяться белые кристаллы, которые отфильтровывают. После сушки продукт плавится при 205—205,5°. Выход 2,1 *г*. Водный фильтрат упаривают до $^1/_5$ первоначального объема; при охлаждении из него выделяется еще 1,2 *г* тех же кристаллов, плавящихся на 1—2° ниже, чем первоначально выделившиеся. При дальнейшем упаривании фильтрата получаются кислая аммонийная соль малоновой кислоты и малоновая кислота. Выход 2,15 *г*. Кристаллы с т. пл. 205°—чистая β-аминопеларгоновая кислота. Их точка плавления не меняется при дальнейшей очистке. Они хорошо растворимы в разбавленных кислотах и щелочах, спирте и горячей воде; трудно растворяются в холодной воде и нерастворимы в бензоле, бензине и эфире.

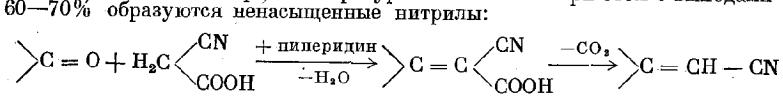
Общий выход составляет 3,3 *г*, т. е. 23% на взятую или 30% на вошедшую в реакцию малоновую кислоту.

Масло, оставшееся после выделения аминопеларгоновой кислоты, извлекается раствором соды. Из содового раствора выделяют 3,55 *г* не совсем чистой ноненовой кислоты, т. е. около 37% от теории, считая на вошедшую в реакцию малоновую кислоту [206].

β-Фенил-β-аланин. 20 *г* бензальдегида, 20 *г* малоновой кислоты и 30 *г* ацетата аммония смешивают с 40 *мл* 95-проц. спирта и смесь нагревают на водяной бане. Двуокись углерода начинает выделяться при температуре 55°; реакция заканчивается через 5 час. Получается 15 *г* β-аминокислоты, которая выкристаллизовывается из спиртового раствора и после перекристаллизации из горячей воды плавится при 216°. Из спиртового фильтрата можно получить 7 *г* коричной кислоты [202].

Примечание 102

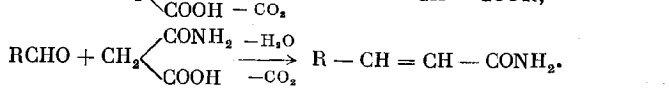
Следует отметить интересные работы советских химиков М. М. Шемякина и Д. М. Трахтенберга, показавших, что в конденсацию с циануксусной кислотой могут вступать не только альдегиды, но и кетоны жирного и алициклического рядов (ароматические и гетероциклические кетоны в нее не вступают). Реакция идет в присутствии пиперидина и требует нагревания в течение 2 — 3 час. при температуре 100 — 125°. При этом с выходами в 60—70% образуются ненасыщенные нитрилы:



Реакция была распространена на эфиры алифатических β- и γ-кетокислот, а также на алифатические и алициклические дикетоны. Интересно отметить, что как моно-, так и дикетоны, содержащие рядом с карбонилом фенильную группу, а также *п*-хиноны в эту реакцию не вступают [207, 208].

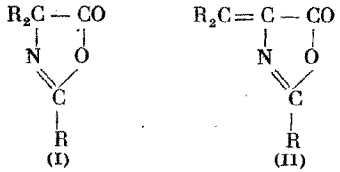
Примечание 103

Вводя в реакцию Кневенагеля сравнительно легко доступные кислый эфир малоновой кислоты или малонмоноамид, можно сразу с хорошими выходами получать эфиры и амиды α,β-ненасыщенных кислот [209]:

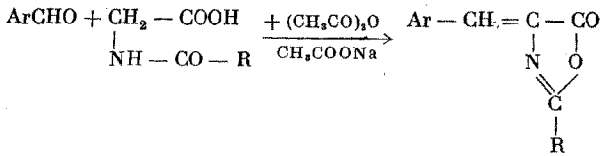


Примечание 104

Близким к реакции Перкина является синтез так называемых азлактонов, служащих промежуточными продуктами для синтезов разнообразных α-аминокислот, кето- и арилуксусных кислот и гетероциклических соединений. Азлактонами называют ангидриды α-ациламинокислот, т. е. замещенные оксазолоны. Они известны двух типов — насыщенные (I) и ненасыщенные (II):

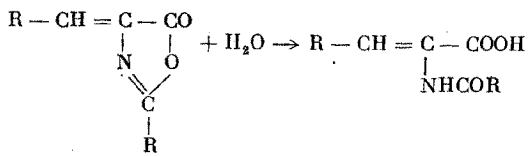


Насыщенные азлактоны не представляют сколько-нибудь значительного интереса для синтетической органической химии. Наоборот, ненасыщенные азлактоны находят широкое и разнообразное применение. Основным методом их получения является конденсация ароматических или гетероциклических альдегидов с ациглицином (например, гиппуровой кислотой) под действием уксусного ангидрида и ацетата натрия:



Реакция, как правило, идет быстро и с хорошими выходами. На образовании азлактонов основана чувствительная реакция на альдегиды, предложенная В. М. Родионовым и А. И. Королевым [210]. Она обусловлена тем, что альдегиды дают с гиппуровой кислотой яркожелтые азлактоны. Вследствие малой растворимости азлактоны очень легко выделяются и дают с концентрированной серной кислотой кроваво-красное окрашивание. Реакция эта позволяет отличать альдегиды от кетонов.

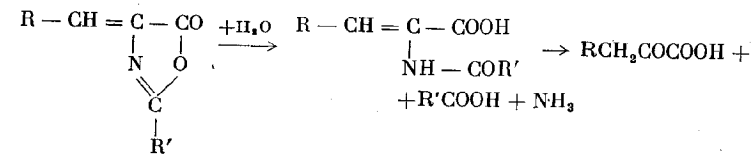
Ненасыщенные азлактоны очень легко гидролизуются до α-ациламино-α,β-ненасыщенных кислот:



При восстановлении ненасыщенных азлактонов или ациламинокислот получают α-аминокислоты. Восстановление ведется амальгамой натрия, натрием в спирте, иодистым водородом и красным фосфором в уксусной кислоте или же каталитически.

Ненасыщенные азлактоны присоединяют по двойной связи меркаптаны. Это один из наиболее общих методов синтеза β-замещенных цистеинов. При его помощи был синтезирован d - ββ -диметилцистеин — пеницилламин.— важнейший продукт гидролитического расщепления антибиотика пенициллина [211].

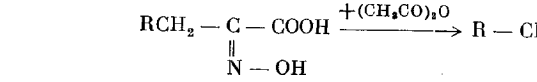
При кипячении азлактонов со щелочами они превращаются в α-кетокислоты:



Если эти кетокислоты окислять перекисью водорода, то образуются арилуксусные кислоты:



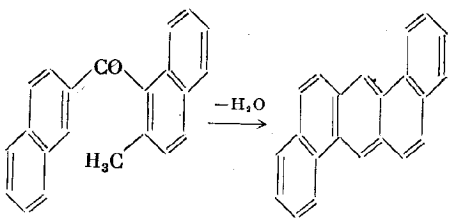
При обработке оксимов α-кетокислот уксусным ангидридом можно получать разнообразные арилацетонитрилы:



Очень хороший обзор по химии азлактонов помещен в «Organic reactions» **3**, 198 (1947).

Примечание 105

Из реакций образования ароматических ядер, идущих с выделением воды, надо особенно отметить реакцию Эльбса — чрезвычайно эффективный метод синтеза полициклических ароматических углеводородов, многие из которых являются возбудителями рака. Синтез Эльбса заключается в пирогенетическом разложении диарилкетонов, имеющих по соседству с карбонилом метильную группу. Примером может служить синтез канцерогенного углеводорода 1,2,5,6-дибензантрацена:



Выходы углеводородов по этой реакции колеблются, она часто сопровождается побочными процессами, как-то: изомеризацией, отщеплением алкильных групп, дегидрированием, но несомненно, что она представляет сейчас самый удобный способ синтеза подобных соединений.

Обзор по реакции Эльбса и описание экспериментальных условий см. «Органические реакции», сб. 1, стр. 163 (1948).

Примечание 106

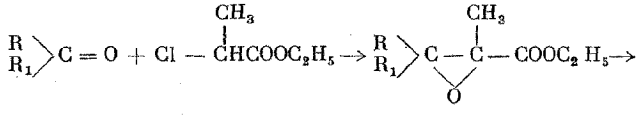
Советские химики О. Ю. Магидсон и Г. А. Гаркуша разработали удобный метод получения фенилацетона путем нагревания фенилуксусной кислоты с уксусным ангидридом в присутствии безводного уксуснокислого натрия [212].

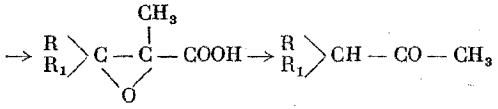
Примечание 107

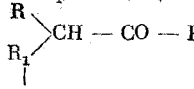
Влияние различных факторов и в первую очередь константы электролитической диссоциации карбоновых кислот на их термическое декарбоксилирование рассмотрено в работе советского химика Султанова [213].

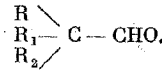
Примечание 108

Следует отметить, что эфиры глицидных кислот могут служить и для целей синтеза метилкетонов, если в конденсацию с альдегидом или кетоном ввести α-хлорпропионовый эфир [214]:

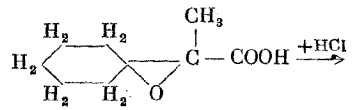




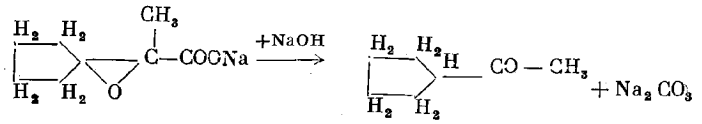
Однако при применении эфиров других α-хлорзамещенных кислот, типа $R_2-CHCl-COOC_2H_5$, получить кетоны  не удается, так как при разложении глицидной кислоты в этих случаях образуется альдегид [215]



Обычно глицидные кислоты разлагаются при перегонке или в вакууме, или с водяным паром; при этом следует иметь в виду, что поскольку многие альдегиды легко полимеризуются в присутствии следов минеральной кислоты, то выгодно постепенно подкислять соли глицидной кислоты и одновременно отгонять с паром образующийся альдегид. Этот метод применим, конечно, только в тех случаях, когда глицидные кислоты разлагаются легко, а образовавшиеся альдегиды гонятся с паром. Наконец, при получении кетонов алициклического ряда бывает выгодно к глицидным кислотам присоединить хлористый водород и образующиеся хлороксикислоты нагревать с пиридином или же натриевую соль глицидной кислоты подвергнуть пиролизу в присутствии едкого натра. Выходы кетонов по этим методам очень хорошие [216]:

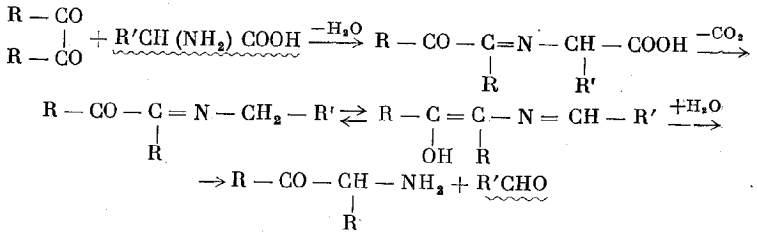






Примечание 109

Определенный интерес представляет превращение α-аминокислот в альдегид или кетон, содержащий на один атом углерода меньше, чем исходная кислота. Реакция состоит в обработке α-аминокислоты с незамещенной аминогруппой соединением, содержащим активированную карбонильную группу, например OCH—CHO, $CH_3COCOOH$, $CH_3COCOCH_3$, изатином, *о*-хиноном и т. д. Для объяснения ее предложен следующий механизм [217]:



Примечание 110

Окисление иодной кислотой в последнее время приобрело большое значение для установления строения природных соединений, главным образом в ряду углеводов и других полигидроксильных соединений и стероидов. Хотя иодная кислота по своему действию напоминает тетраацетат свинца $Pb(OCOCH_3)_4$, но все же между ними имеются и существенные различия: например, последний окисляет щавелевую кислоту и α-оксикислоты при комнатной температуре, в то время как иодная кислота реагирует с этими соединениями медленно даже при нагревании. Иногда продукты окисления этими реактивами одного и того же соединения различны. Иодная кислота окисляет соединения, у которых два гидроксила или гидроксил и первичная аминогруппа находятся у соседних атомов углерода, причем рвется связь между ними, но если эти группы находятся у атомов углерода, отдаленных друг от друга, или если они ацилированы, окисление не имеет места. Так же расщепляются связи — CO — CO— и — CO — CH(OH)—. В качестве примеров окисления можно привести следующие:

$$R-CH(OH)-CH(OH)-R' + HJO_4 \rightarrow RCHO + R'CHO + H_2O + HJO_3,$$

$$R-CH(OH)-CH(NH_2)-R' + HJO_4 \rightarrow RCHO + R'CHO + NH_3 + HJO_3,$$

$$R-CH(OH)-CO-R' + HJO_4 \rightarrow RCHO + R'COOH + HJO_3,$$

$$R-CO-CO-R' + HJO_4 + H_2O \rightarrow RCOOH + R'COOH + HJO_3.$$

Метод окисления иодной кислотой был широко использован при установлении строения антибиотика стрептомицина.

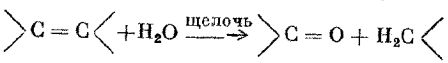
Обзор и экспериментальные условия по окислению иодной кислотой см. «Органические реакции», сб. 2, стр. 362.

Примечание 111

Окисление пинена марганцевокислым калием на два года ранее Байера (1896) было выполнено знаменитым русским химиком Е. Е. Вагнером, который и предложил структурную формулу пинена, общепринятую в настоящее время [218, 219].

Примечание 112

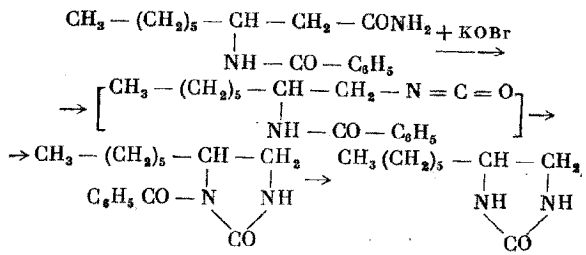
Советский химик М. М. Шемякин показал, что в ряде случаев двойная связь может претерпевать гидролитическое расщепление по схеме:



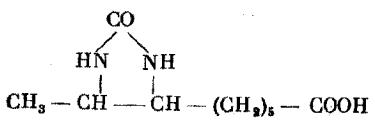
Реакция осуществляется путем кипячения в щелочном растворе и идет с различной легкостью в зависимости от строения исходного соединения, иногда лишь при высоких температурах и давлениях. Она была проверена на большом числе примеров: α,β-непредельные кислоты, алкилиден- и арилиденмалоновые кислоты, α,β-непредельные карбонильные соединения, α,β-ненасыщенные нитросоединения и т. д. [220].

Примечание 113

Чрезвычайно интересные результаты дает гофмановская реакция в случае бензоилированных β-аминокислот. Работами В. М. Родионова и его сотрудников установлено, что при этом образуются производные имидазола. Особенно важной является реакция с амидом β-бензоиламинопеларгоновой кислоты, ведущая к гексилглиоксилидону:



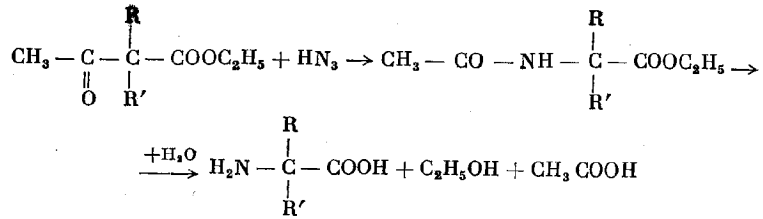
Легко видеть, что это соединение очень близко по строению к дестиобиотину



и обладает физиологической активностью, подобной последнему [221, 222].

Примечание 114

Обработка азотистоводородной кислотой эфиров β-кетокислот в условиях реакции Шмидта дает с прекрасными выходами α-аминокислоты. Метод особенно пригоден для синтеза α-дизамещенных α-аминокислот, которые лишь с большим трудом получаются иными путями:



Обзор по реакции Шмидта помещен в «Organic reactions», т. III, стр. 307.

Примечание 115

Из реакций расщепления карбоновых кислот следует отметить замену карбоксильной группы на бром. Эта реакция, открытая замечательным русским химиком и композитором А. П. Бородиным, заключается в обработке бромом серебряной соли карбоновой кислоты в среде четыреххлористого углерода: $R-COOAg + Br_2 \rightarrow RBr + AgBr + CO_2$. Недавно она с успехом была использована М. В. Рубцовым для превращения β-(N-бензоилпиперидил-4) пропионовой кислоты в β-[N-бензоилпиперидил-4] этилбромид и хинуклидин-2-карбоновой кислоты в 2-бромхинуклидин [223—225].

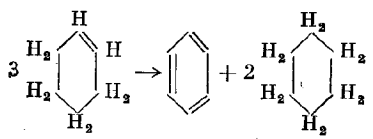
Примечание 116

Очень большое значение для изучения молекулярных перегруппировок имели работы русских химиков. Обзор работ советских химиков по этому вопросу составлен С. Н. Даниловым [226].

Примечание 117

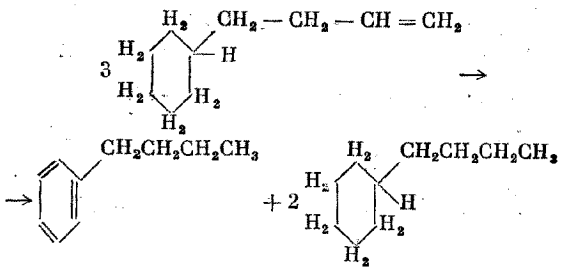
В 1911 г. Н. Д. Зелинский и Н. Л. Глинка показали, что метиловый эфир тетрагидротерефталевой кислоты под влиянием палладиевой черни дает смесь эфиров терефталевой и *цис*-гексагидротерефталевой кислоты [227].

Это явление было подробно исследовано Н. Д. Зелинским и Г. С. Павловым, которые показали, что при пропускании циклогексена над палладием при 164° он превращается в смесь бензола и циклогексана в отношении 1 : 2 [228]:



Таким образом, при этом происходит гидрирование части циклогексена за счет дегидрирования другой. Этот процесс был назван «необратимым катализом» и очень обстоятельно изучен Н. Д. Зелинским и его школой.

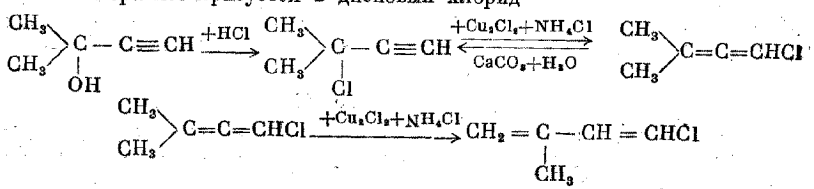
Р. Я. Левина показала, что циклогексановые углеводороды, имеющие боковые цепи с двойными или тройными связями, в условиях необратимого катализа дают смесь ароматического и гидроароматического углеводородов с насыщенными боковыми цепями. Иными словами, в этих условиях происходит перемещение кратных связей:



Подробнее о необратимом катализе см. [229].

Примечание 118

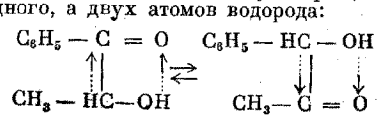
Новый тип перегруппировок хлоридов ненасыщенных соединений, так называемые «ацетиленалленовая» и «аллендиеновая» перегруппировки, открыты советским химиком Т. А. Фаворской. Под влиянием хлоридов меди в смеси с хлористым аммонием хлорид, полученный из диметилэтинилкарбинола, изомеризуется в аллленовый хлорид, который под влиянием того же катализатора изомеризуется в диеновый хлорид



Ацетиленалленовая перегруппировка обратима (аналогично аллильной перегруппировке), аллендиеновая необратима [230].

Примечание 119

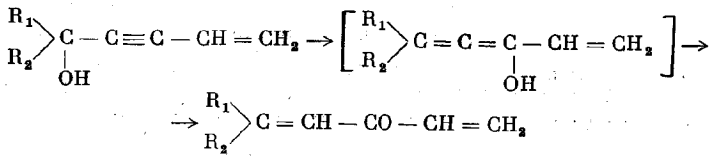
Вейганд совершенно неправ, приписывая Ауверсу открытие кетокарбинольной таутомерии. На самом деле еще в 1934 г. А. Е. Фаворский и Т. И. Темникова внесли полную ясность в вопрос о взаимных отношениях метилбензоилкарбинола $C_6H_5-CO-CHOH-CH_3$ (α-кетол) и фенилацетилкарбинола $C_6H_5-CHOH-CO-CH_3$ (β-кетол), в то время как Ауверс и Маус безнадежно запутали этот вопрос. Фаворский и Темникова с предельной ясностью показали, что указанные выше два соединения «представляют собой однородные, не изменяющиеся при хранении вещества, но при реакции ведут себя, как таутомеры». Они приняли, что здесь имеет место случай, аналогичный кетоенольной таутомерии, но связанный с перемещением не одного, а двух атомов водорода:



Эта таутомерия была названа кетоанольной или кетокарбинольной [231].

Примечание 120

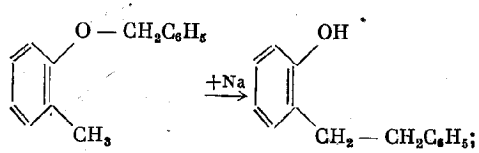
И. Н. Назаров установил, что винилэтинилкарбинолы легко изомеризуются в дивинилкетоны под действием солей ртути в метиловом спирте уже при комнатной температуре. Углеродный скелет при этом остается без изменения:



Образующиеся при этом дивинилкетоны способны к целому ряду интереснейших превращений и могут служить прекрасными исходными продуктами для синтеза производных гидрированных шестичленных гетероциклических соединений. Химии дивинилкетонов посвящена обзорная статья И. Н. Назарова [232].

Примечание 121

Перегруппировку Клайзена, описанную Вейгандом, интересно сопоставить с фенольной перегруппировкой, открытой П. П. Шорыгиным. Последний показал, что бензиловые эфиры фенолов при нагревании их с металлическим натрием претерпевают молекулярные перегруппировки, названные П. П. Шорыгиным карбинольной и фенольной. Последняя отличается от перегруппировки Клайзена тем, что алкил вступает не в ядро, а в боковую цепь, что хорошо видно на примере бензилового эфира *о*-крезола:



фенольную перегруппировку претерпевает и трифенилметиловый эфир *о*-крезола.

Бензиловые эфиры типа $C_6H_5CH_2OAr$, где $Ar = C_6H_5-$, $C_6H_5CH_2-$, $C_{10}H_7-$, $n\text{-}CH_3C_6H_4-$, $C_6H_{11}-$, в аналогичных условиях дают карбинолы. Например, $C_6H_5CH_2OAr \xrightarrow{+Na} C_6H_5CHOHAr$ (карбинольная перегруппировка).

Для объяснения фенольной перегруппировки П. П. Шорыгин допускает существование таутомерной формы *о*-крезола [233].

Примечание 122

Вопросам контактной изомеризации углеводородов посвящено большое число работ крупнейшего советского химика академика Николая Дмитриевича Зелинского и его учеников. Не имея возможности остановиться на этих

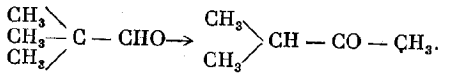
работах, мы отсылаем читателя к «Избранным трудам Н. Д. Зелинского» Изд-во АН СССР (1941). Большой интерес представляет также работа учеников Н. Д. Зелинского — Б. А. Казанского и А. Ф. Платэ, осуществивших контактную циклизацию парафинов. Ими было показано, что при пропускании гексана и его ближайших высших гомологов над платинированным углем при 305—310° образуются ароматические углеводороды [234]. Эти исследования Б. А. Казанского и А. Ф. Платэ представляют большой интерес как в теоретическом, так и в практическом отношении. Подробные сведения по этому вопросу читатель может получить в монографии А. Ф. Платэ [235].

Примечание 123

Близкими к пинаколиновой и ретропинаколиновой перегруппировкам являются камфеновые перегруппировки I и II родов, открытые русскими химиками Е. Е. Вагнером и С. С. Наметкиным [236, 237].

Примечание 124

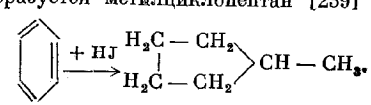
Интересную перегруппировку карбонильных соединений открыли советские химики С. Н. Данилов и Э. Д. Венус-Данилова в 1917—1919 гг. при изучении дегидратации фенилгидробензоина. В дальнейшем было показано, что она имеет общий характер и была названа альдегидокетонной перегруппировкой. Катализаторами ее являются: концентрированная серная кислота на холоду, ртутные соли или разбавленные кислоты при нагревании. В этих условиях, например, триметилуксусный альдегид превращается в метилизопропилкетон:



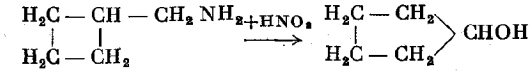
Альдегидо-кетонная перегруппировка необратима [238].

Примечание 125

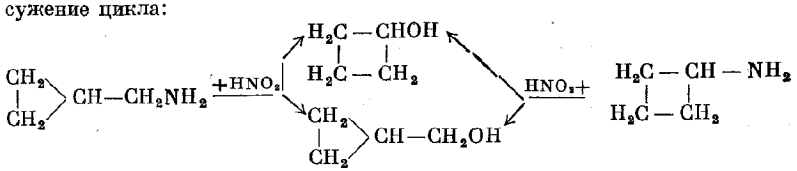
Достойно удивления то обстоятельство, что в этом разделе Вейгандом даже не упоминаются классические работы по расширению и сужению циклов, принадлежащие выдающемуся русскому химику Николаю Яковлевичу Демьянову. Между тем именно эти работы имеют фундаментальное значение для трактуемого Вейгандом вопроса. Следует отметить также, что впервые сужение цикла наблюдал русский химик Н. М. Кижнер. При восстановлении бензола нагреванием в запаянных трубках с иодистоводородной кислотой Н. М. Кижнер обратил внимание на тот факт, что образующийся при этом продукт отличается по точке кипения от циклогексана. Тщательное изучение первого показало, что в этих условиях происходит сужение кольца и вместо циклогексана образуется метилциклопентан [239]



Говоря об изомеризации циклов, в первую очередь следует указать, конечно, на классические работы Н. Я. Демьянова. Начиная с 1901 г., в течение многих лет он проводил в этом направлении систематические исследования. Им было впервые установлено, что при действии азотистой кислоты на циклобутилметиламин ожидаемые продукты (циклобутилкарбинол и метиленциклобутан) образуются лишь в незначительном количестве, а в результате реакции получаются циклопентанол и циклопентен, т. е. продукты увеличения цикла на один атом углерода:



Детальное изучение аналогичных реакций показало, что изменение циклических систем (расширение и сужение) является весьма общим свойством подобных соединений и что такие изменения двусторонни. Так, при действии азотистой кислоты как на циклопропилметиламин, так и на циклобутиламин образуется смесь одних и тех же спиртов (циклобутанола и циклопропилкарбинола), т. е. при этом имеет место в одном случае расширение, а в другом — сужение цикла:



Подобные реакции изомеризации циклов происходят и при действии на аналогичные циклические карбинолы бромистого водорода.

Демьяновым было установлено, что цикл увеличивается при наличии боковой цепи — CH_2NH_2 или — CH_2OH и сужается, когда гидроксил или аминогруппа расположены в самом цикле. В дальнейшем подобная изомеризация циклов была прослежена вплоть до восьмичленных циклических соединений. Переход от семичленного к восьмичленному и от восьми- к девятичленному циклам был сделан на основании работ Демьянова Валахом и Ружичкой, полностью признающими приоритет русского химика. Изомеризация всех остальных циклических систем была изучена самим Н. Я. Демьяновым. Им же и его учениками (Н. В. Вильямс, И. Н. Путохин) реакция была распространена и на гетероциклические соединения. Полный обзор этих замечательных работ сделан их автором [240].

ЛИТЕРАТУРА К ПРИМЕЧАНИЯМ

1. *Б. А. Казанский, Н. Ф. Глушнев*, ЖОХ, **8**, 642 (1938); Изв. АН СССР, Сер. хим., 1065 (1938).
2. *В. В. Левченко*, ЖОХ, **11**, вып. 9(1941); **17**, вып. 5, 9 (1947); **18**, вып. 7 (1948).
3. *А. И. Лебедева*, ДАН, **42**, 71 (1944).
4. *Н. М. Кижнер*, Исследования в области органической химии, Изд-во АН СССР (1937).
5. *Soffer, Soffer, Sherk*, J. Am. Chem. Soc., **67**, 1435 (1945).
6. *Sherk, Augur, Soffer*, J. Am. Chem. Soc., **67**, 2239 (1945).
7. *Herr, Whitmore, Schiessler*, J. Am. Chem. Soc., **67**, 2061 (1945).
8. *Huang-Minlon*, J. Am. Chem. Soc., **68**, 2487 (1946).
9. *M. L. Wolfrom, J. V. Karabinos*, J. Am. Chem. Soc., **66**, 909 (1944).
10. *L. Bouveault, L. Blanc*, C. r., **136**, 1676 (1903); **137**, 60, 328 (1903); Bull. soc. chim. (3), **31**, 666, 1203 (1904).
11. *В. Двиркал*, Труды ИРЕА, **17**, 21 (1939).
12. Синт. орг. преп., сб. 2, 306 (1949).

13. *V. L. Hansley*, Ind. Eng. Chem., **39,** 55 (1947).
14. *A. E. Finholt, A. C. Bond, H. J. Schlesinger*, J. Am. Chem. Soc., **69,** 1199 (1947).
15. *R. F. Nystrom, W. G. Brown*, J. Am. Chem. Soc., **69,** 1197 (1947).
16. *R. F. Nystrom, W. G. Brown*, J. Am. Chem. Soc., **69,** 2548 (1947).
17. *A. Uffer, E. Schlittler*, Helv. Chim. Acta, **31,** 1397 (1948).
18. *P. Karrer, P. Portmann, M. Suter*, Helv., Chim. Acta, **31,** 1617 (1948).
19. *R. F. Nystrom, W. G. Brown*, J. Am. Chem. Soc., **70,** 3738 (1948).
20. *J. E. Johnson, R. H. Blizzard, H. W. Carhart*, J. Am. Chem. Soc., **70,** 3664 (1948).
21. *H. H. Hodson* и др., J. Chem. Soc., 744, 748 (1942).
22. *Adams, Kornblum*, J. Am. Chem. Soc., **63,** 194 (1941).
23. *Brewster, Poje*, J. Am. Chem. Soc., **61,** 2418 (1939).
24. «Органические реакции», сб. 2, стр. 285.
25. *Н. М. Кижнер*, Исследования в области органической химии, Изд-во АН СССР, 99—137 (1937).
26. *Н. М. Кижнер*, Исследования в области органической химии, Изд-во АН СССР, 126—137 (1937).
27. *K. Ziegler* и др.., Ann., **551,** 80 (1942).
28. *Bun-Hoi* и др.., Ann., **556,** 1 (1944); С. r., **222,** 1441 (1946); **224** 937 (1947); J. Chem. Soc., 830 (1946).
29. *H. Schmid, P. Karrer*, Helv. Chem. Acta, **29,** 573 (1946).
30. *R. A. Barnes*, J. Am. Chem. Soc., **70,** 145 (1948).
31. Ann., **551,** 80 (1942).
32. Helv., Chim. Acta, **29,** 573 (1946).
33. *Н. Д. Зелинский*, ЖРХО, **49,** 585 (1887).
34. *М. Н. Щукина*, ЖОХ, **18,** 1653 (1948).
35. *P. Z. Bedoukian*, J. Am. Chem. Soc., **66,** 651, 1325 (1944).
36. Там же, **67,** 1430 (1945).
37. *И. Я. Постовский, В. И. Хмелевский, Н. П. Беднягина*, ЖПХ, **17,** 65 (1944).
38. *М. Ф. Шостаковский, Ю. Б. Коган, Ф. П. Сидельковская*, ЖОХ, **17,** 957 (1947).
39. *C. I. Hopkins, M. J. Chisholm*, Can. J. Res., **24,** 208 (1946).
40. *И. Л. Кнунянц*, ДАН, **55,** 227 (1947).
41. *И. Л. Кнунянц, О. В. Кильдишева, Э. Г. Быховская*, ДАН, **57,** 49 (1947).
42. *С. С. Наметкин, Л. Я. Брюсова, А. И. Федосеева*, ЖПХ, **12,** 1698 (1939).
43. *T. R. Wood* и др.., J. Am. Chem. Soc., **66,** 287 (1944).
44. *А. И. Машенцев*, ЖОХ, **11,** 1135 (1941).
45. *А. И. Машенцев*, ЖОХ, **16,** 203 (1946).
46. *В. М. Родионов, В. К. Матвеев*, Ber., **57,** 1711 (1924).
47. *Л. Г. Макарова, А. Н. Несмеянов*, ЖОХ, **9,** 771 (1939).
48. *А. Н. Несмеянов*, Ber., **62,** 1010 (1929).
49. *Р. Х. Фрейдлина, А. Н. Несмеянов*, ДАН, **29,** 566 (1940).
50. *Н. А. Прилежаев*, Ber., **42,** 4811 (1909); ЖРХО, **42,** 1387 (1910); **43,** 609 (1911); **44,** 613 (1912).

51. *С. С. Наметкин, А. Г. Ярцева*, Ber., **56,** 1803 (1923).
52. Синт. орг. преп., сб. 1, стр. 321 (1949).
53. *И. Н. Назаров*, Успехи химии, **18,** 382 (1949).
54. *М. Г. Кучеров*, ЖРХО, **13,** 533, 542 (1881).
55. *А. Чурбаков, В. Рязанцев*, ЖПХ, **13,** 1464 (1940).
56. *И. Н. Назаров, И. И. Зарецкая*, Изв. АН СССР, ОХН, **211** (1941).
57. *И. Н. Назаров* с сотрудниками, Изв. АН СССР, ОХН, 65 (1944); 529, 633 (1946); 51, 205, 277, 353 (1947); ЖОХ, **18,** 665, 675, 681, 696, 911, 1077, 1083 (1948).
58. *И. Н. Назаров*, Успехи химии, **18,** 377 (1949).
59. *А. Н. Несмеянов*, Изв. АН СССР, ОХН, 239 (1945).
60. *P. Seguin*, C. r., **216,** 667 (1943).
61. *D. Atherton, T. P. Hilditch*, J. Chem. Soc., 204 (1943).
62. *А. Е. Фаворский*, ЖРХО, **20,** 518 (1888).
63. *А. Е. Фаворский, М. Ф. Шостаковский*, ЖОХ, **13,** 1 (1943); *М. Ф. Шостаковский*, ЖОХ, **16,** 937, 1143 (1946).
64. *А. С. Султанов, В. М. Родионов, М. М. Шемякин*, ЖОХ, **16,** 2072 (1946).
65. *В. М. Родионов, М. А. Беркенгейм*, ЖОХ, **14,** 330 (1944).
66. *Kaplan*, J. Am. Chem. Soc., **63,** 2654 (1941).
67. *П. В. Зимаков, В. А. Покровский*, ДАН, **48,** 670 (1945).
68. *P. Karrer, A. Epprecht*, Helv., Chim. Acta, **24,** 1039 (1941).
69. *В. М. Родионов, А. М. Федорова*, ЖОХ, **7,** 947 (1937).
70. *H. Stephen*, J. Chem. Soc., **127,** 1874 (1925); Org. Synth., **23,** 63 (1943).
71. *St. Goldschmidt, W. L. C. Veer*, Rec. trav. chim., **65,** 796 (1946).
72. *L. Ruzicka, H. Schinz, B. P. Susz*, Helv. Chim. Acta, **27,** 1561 (1947).
73. *В. М. Родионов*, Bull. soc. chim. (4), **39,** 316 (1926).
74. *В. М. Родионов*, Bull. soc. chim. (4), **45,** 109 (1929); *Ю. Шицер*, Алкалоиды, 78—80 (1930).
75. *В. М. Родионов, А. М. Федорова*, Bull. soc. chim. (4), **45,** 116 (1929).
76. *А. Спасов*, Org. Synth., **20,** 21 (1940); Ber., **75,** 779 (1942).
77. *А. А. Альбицкий*, ЖРХО, **31,** 103 (1899).
78. Chemistry a. Industrie, 382 (1944).
79. *П. П. Шорыгин*, Исследования в области металлоорганических соединений натрия. Диссертация, Москва, 1910; Ber., **56,** 176 (1923); **57,** 1627 (1924); *П. П. Шорыгин, С. А. Скоблинская*, ДАН, **14,** 505 (1937).
80. *П. П. Шорыгин, Н. Н. Макарова-Землянская*, ДАН, **14,** 509 (1937); *Н. Н. Шорыгина, Т. Я. Кефели*, ЖОХ, **17,** 2058 (1947).
81. *V. Prey*, Ber., **76,** 156 (1943).
82. *А. П. Терентьев, А. Н. Кост*, ЖОХ, **16,** 859 (1946); **17,** 1632 (1947); **18,** 510 (1948).
82а. *В. М. Родионов, Н. Г. Ярцева*, Изв. АН СССР, ОХН, 251 (1948).
83. *L. Knorr*, Ber., **32,** 729 (1892).
84. *К. А. Красуский*, Исследование реакции аммиака и аминов с органическими α-окисями, Киев, 1911.
85. *Ю. О. Габель*. Ber., **58,** 577 (1925).
86. *П. Меликов*, ЖРХО, **13,** 211 (1881); Ber., **13,** 1265 (1880).

87. *А. Е. Чичибабин*, ЖРХО, **46,** 1216 (1914).
88. *А. Е. Чичибабин, Е. В. Зацепина*, ЖРХО, **50,** 553 (1918); *А. Е. Чичибабин, М. П. Опарина*, ЖРХО, **50,** 543 (1918).
89. Органические реакции, сб. 1, 115 (1948).
90. *E. J. Sakellarios*, Helv. Chim. Acta,, **29,** 1675 (1946).
91. *Н. И. Шевердина, К. А. Кочешков*, ЖОХ, **8,** 1825 (1938).
92. *R. Brown, W. E. Jones*, J. Chem. Soc., 781 (1946).
93. *Н. И. Шевердина, К. А. Кочешков*, Изв. АН СССР, ОХН, 75 (1941).
94. *A. Galat, G. Ellion*, J. Am. Chem. Soc., **61,** 3585 (1939).
95. *А. П. Кост, А. П. Терентьев*, ЖОХ, **17,** 105 (1947).
96. *A. W. Ingersoll, J. H. Brown, C. K. Kim, W. D. Beauchamp, G. Jennings*, J. Am. Chem. Soc., **58,** 1808 (1936).
97. *A. Noveli*, J. Am. Chem. Soc., **61,** 520 (1939).
98. *G. Schroeter* и др., Ber., **63,** 1308 (1930).
99. *И. Л. Кнунянц, Б. П. Фабричный*, ДАН, **68,** 524 (1949).
100. *H. Decker, P. Becker*, Ann., **395,** 362 (1913).
101. *E. E. P. Hamilton, R. Robinson*, J. Am. Chem. Soc., **109,** 1034 (1916).
102. *В. М. Родионов*, Bull. soc. chim. (4), **39,** 322 (1926); *В. М. Родионов, В. Е. Введенский*, там же (4), **45,** 121 (1929).
103. *K. Hess*, Ber., **44,** 4104 (1913).
104. *O. Wallach*, Ann., **343,** 54 (1905).
105. *Е. С. Жданович, Г. П. Меньшиков*, ЖОХ, **15,** 116 (1945).
106. *Б. М. Богословский*, ЖОХ, **16,** 193 (1946).
107. *В. В. Феофилактов, В. Зайцева*, ЖОХ, **10,** 1391 (1940).
108. *В. В. Феофилактов*, ДАН, **24,** 755 (1939); Изв. АН СССР, ОХН, 521 (1941); ЖОХ, **17,** 993 (1947).
109. *Girard, Sandulesco*, Helv.Chim. Acta,**19,** 1095 (1936); *A. Petit, S. Tallard*, Rev. chim. ind. (Paris), **48,** 226 (1939).
110. *А. В. Кирсанов*, Изв. АН СССР, ОХН, 445 (1949).
111. *T. Richardson, R. Robinson* и др.., J. Chem. Soc., 835 (1937).
112. *C. H. Davies, M. Carmack*, J. Org. Chem., **12,** 76 (1947).
113. *De-Tar, Carmack*, J. Am. Chem. Soc., **68,** 2025 (1946).
114. Organic reactions, **3,** 83—107 (1947).
115. *А. В. Кирсанов, Ю. М. Золотов*, ЖОХ, **19,** 2201 (1949).
116. *А. А. Берлин*, ЖОХ, **14,** 438 (1944).
117. *В. М. Родионов, В. К. Зворыкина*, ДАН, **57,** 583 (1947).
118. *В. М. Родионов*, Bull. soc. chim. (4), **39,** 319 (1926).
119. *H. Emde*, Ann., **391,** 88 (1912); Helv., **15,** 1330 (1932).
120. *H. Emde, Kull*, Arch. Pharm., **274,** 137 (1936).
121. *Н. Я. Демьянов*, Сборник избранных трудов акад. Н. Я. Демьянова к 50-летию его научной деятельности, АН СССР, 89—234 (1936).
122. *М. И. Коновалов*, ЖРХО, **25,** 389, 472, 509 (1893).
123. *С. С. Наметкин*, Избранные труды, АН СССР, 55—250 (1949).
124. *П. П. Шорыгин, А. В. Топчиев*, ЖОХ, **5,** 549 (1935).
125. *П. П. Шорыгин, А. В. Топчиев*, ЖОХ, **7,** 193 (1937).
126. *П. П. Шорыгин, А. В. Топчиев*, ЖОХ, **8,** 981 (1938).

127. *П. П. Шорыгин, А. В. Топчиев*, ЖОХ, **8,** 986 (1938).
127а. *В. М Родионов, И. В. Мачинская, В. М. Беликов*, ЖОХ, **18,** 917 (1948).
128. *H. H. Hodson, E. Marsden*, J. Chem. Soc., 22 (1944).
129. *J. L. Wood, du Vigneand*, J. Biol. Chem., **131,** 267 (1939).
130. *K. Savard* и др., Can. J. Res., **24B,** 28 (1946).
131. *R. L. Frank, R. V. Smith*, J. Am. Chem. Soc., **68,** 2103 (1946).
132. *В. М. Родионов, Н. Н. Суворов*, «Синт. орг. соединений», сб. **1,** АН СССР, 1950, стр. 10.
133. *Ю. К. Юрьев*, Ученые записки МГУ, вып. 79 (1945).
134. *В. Н. Белов*, ЖОХ, **11,** 750 (1941); *В. Н. Белов, Е. И. Шепеленкова*, там же, стр. 757.
135. *А. П. Терентьев, Л. А. Казицына*, ДАН, **51,** 603, 631 (1946).
136. *А. П. Терентьев, М. А. Шадхина*, ДАН, **55,** 231 (1947).
137. *А. П. Терентьев, Л. Б. Цымбал*, ДАН, **55,** 845 (1947).
138. *Н. Д. Зелинский*, ЖРХО, **43,** 1220 (1911).
139. *Н. Д. Зелинский, А. М. Герценштейн*, ЖРХО, **44,** 274 (1912).
140. *Н. Д. Зелинский* (в сотрудничестве с А. М. Герценштейн и В. Доброхотовым), ЖРХО, **45,** 52 (1913).
141. *Н. Д. Зелинский*, Изв. АН СССР (6), 183 (1923).
142. *L. Ruzicka, Meyer*, Helv. Chim. Acta, **4,** 505 (1921); **5,** 345 (1922).
143. *L. Ruzicka, H. Schinz, P. H. Müller*, Helv., Chim. Acta, **27,** 195 (1944).
144. *Diels, Karstens*, Ber., **60,** 2323 (1927).
145. *R. A. Barnes*, J. Am. Chem. Soc., **70,** 145 (1948).
146. *B. M. Barclay, N. Campbell*, J. Chem. Soc., 530 (1945).
146а. ЖПХ, **14,** 161 (1941); ДАН, **48,** 509 (1945).
147. *Л. А. Чугаев*, ЖРХО, **35,** 1116 (1903).
148. *Л. А. Чугаев*, ЖРХО, **36,** 1029 (1904).
149. *Е. Е. Вагнер*, ЖРХО, **35,** 537 (1903).
150. *Л. А. Чугаев, В. Будрик*, Ann., **388,** 280 (1912).
151. *Д. В. Тищенко*, ЖОХ, **17,** 460 (1947).
152. *А. Д. Петров*, Синтез и изомерные превращения алифатических углеводородов, 291 (1947).
153. *Bachman*, J. Am. Chem. Soc., **55,** 4279 (1933).
154. *А. Е. Фаворский, В. Н. Божовский*, ЖРХО, **44,** 1054 (1912).
155. *Н. А. Домнин*, ЖОХ, **8,** 851 (1938).
156. *С. В. Лебедев*, Жизнь и труды, 15—254 (1938).
157. *L. M. Joshel, L. W. Butz*, J. Am. Chem. Soc., **63,** 3350 (1941).
158. *Diels, Alder*, Ann., **490,** 267 (1931).
159. *И. Н. Назаров, Т. Д. Нагибина*, Изв. АН СССР, ОХН, 83, 91 (1946).
160. *Ж. Иоцич*, ЖРХО, **34,** 242 (1902); **35,** 431 (1903); **38,** 252 (1906).
161. *А. Е. Фаворский*, ЖРХО, **37,** 643 (1905).
162. *А. Т. Бабаян*, ЖОХ, **10,** 1177 (1940).
163. *И. Н. Назаров*, Успехи химии, **14,** 1 (1945); **18,** 377 (1949).
164. *К. А. Красуский, Ш. Мамедов*, ЖОХ, **8,** 67 (1938).
165. *В. М. Родионов*, Изв. АН СССР, ОХН, 421 (1940).
166. *И. Губен*, Методы органической химии, т. III, вып. 2, стр. 408 (1938).

167. Синт. орг. преп., сб. 2, стр. 390.
168. *П. П. Шорыгин, А. А. Симановская, А. В. Богданова*, ЖОХ, **8**, 975 (1938).
169. *Н. Д. Зелинский, Г. Л. Стадников*, ЖРХО, **38**, 722 (1906).
170. *А. П. Терентьев, Е. В. Виноградова*, ЖОХ, **14**, 1044 (1944).
171. *D. A. Lyttle, D. L. Weisblat*, J. Am. Chem. Soc., **69**, 2118 (1947).
172. *R. B. Woodward, W. E. Doering*, J. Am. Chem. Soc., **67**, 869 (1945).
173. *Д. Н. Андреев*, ЖОХ, **17**, 1645 (1947).
174. *К. А. Кочешков, Т. В. Талалаева*, «Синтетические методы в области металлоорганических соединений», вып. 1, части I — V (1949).
175. *Johnson, Schwartz, Jacobs*, J. Am. Chem. Soc., **60**, 1882 (1938).
176. *А. Д. Петров*, Синтез и изомерные превращения алифатических углеводородов, 95—99 (1947).
177. Organic syntheses, **21**, 46 (1946).
178. *А. П. Терентьев, Л. А. Яновская*, ЖОХ, **18**, 1158 (1948).
179. *И. Л. Кнунянц, Г. В. Челинцев, Е. Д. Осетрова*, ДАН (нов. серия), **1**, 312 (1934).
180. *А. Д. Петров*, Изв. АН СССР, Сер. хим., 347 (1938).
181. *П. П. Шорыгин* и др., Ber., **64**, 2584 (1931); Синтезы душистых веществ, 136 (1939).
182. *А. Д. Петров*, Синтез и изомерные превращения алифатических углеводородов, 41—56 (1947).
183. *L. Fieser* и др., J. Am. Chem. Soc., **58**, 1055 (1936).
184. *Г. Г. Густавсон*, ЖРХО, **19**, 492 (1887).
185. *H. Gilman, M. Speeter*, J. Am. Chem. Soc., **65**, 2255 (1944).
186. Organic syntheses, **24**, 82.
187. *А. П. Эльтеков*, ЖРХО, **10**, 86 (1878); **14**, 380 (1882).
188. *Ю. В. Лермонтова*, ЖРХО, **10**, 238 (1878).
189. *В. В. Коршак, Г. С. Колесников*, ЖОХ, **14**, 1092 (1944).
190. *В. В. Коршак, Н. Н. Лебедев*, ДАН, **57**, 263 (1947); ЖОХ, **18**, 1766 (1948).
191. *Н. Н. Лебедев*, Бюлл. ВХО им. Менделеева, № 2, 31 (1947), ЖФХ, **22**, 1505 (1948).
192. *И. Л. Кондаков*, Bull. soc. chim. (3), **7**, 576 (1892).
193. *J. C. Duff*, J. Chem. Soc., 547 (1941); *L. M. Ligett, H. Diehl*, Chem. Abstr. **41**, 110 (1947).
194. *А. П. Терентьев, Л. А. Яновская*, ЖОХ, **18**, 1158 (1948).
195. *В. М. Родионов, Е. Ф. Полунина*, ДАН, **68**, 535 (1949).
196. *R. B. Woodward, W. E. Doering*, J. Am. Chem. Soc., **67**, 860 (1945).
197. *М. В. Рубцов*, Диссертация, ВНИХФИ, Москва (1949).
198. *Н. А. Преображенский, В. А. Преображенский, А. М. Полякова*, Ber., **68**, 850 (1935); **69**, 1314 (1936).
199. *A. W. Johnson*, J. Chem. Soc., 895 (1946).
200. *С. С. Наметкин, Д. Н. Курсанов*, ЖРХО, **57**, 390 (1925).
201. *В. М. Родионов, Е. Ф. Малевинская*, Ber., **59**, 2952 (1926).
202. *T. B. Johnson, J. E. Livak*, J. Am. Chem. Soc., **58**, 299 (1936).
203. *В. М. Родионов, В. К. Зворыкина*, Изв. АН СССР, ОХН, 330 (1948).
204. *В. М. Родионов, В. В. Киселева*, ЖОХ, **18**, 1912 (1948).

205. *В. М. Родионов, О. С. Урбанская*, ЖОХ, **18**, 2023 (1948).
206. *В. М. Родионов, В. К. Зворыкина*, Изв. АН СССР, ОХН, 216 (1943).
207. *Д. М. Трахтенберг, М. М. Шемякин*, ЖОХ, **13**, 477 (1943).
208. *М. М. Шемякин, Д. М. Трахтенберг*, ЖОХ, **13**, 552 (1943).
209. *A. Galat*, J. Am. Chem. Soc., **68**, 376 (1946); **70**, 2596 (1948).
210. *В. М. Родионов, А. И. Королев*, Z. angew. Chem., **42**, 1901 (1929).
211. *K. Savard, E. M. Richardson, C. A. Grant*, Can. J. Res. **24B**, 28 (1946).
212. *О. Ю. Магидсон, Г. А. Гаркуша*, ЖОХ, **11**, 339 (1941).
213. *А. С. Султанов*, ЖОХ, **16**, 1835 (1946).
214. *G. Darzens*, C. r., **141**, 766 (1905); **142**, 214 (1906); **144**, 1123 (1907).
215. *G. Darzens*, C. r., **195**, 884 (1932).
216. *W. Yarnall, E. Wallis*, J. Org. Chem., **4**, 270 (1939).
217. *A. Schönberg, R. Monbasher, A. Mostafa*, J. Chem. Soc., 176 (1948).
218. *F. Вагнер, Н. Мариуца*, ЖРХО, **26**, (2), 11 (1894); Ber., **27**, 2271 (1894).
219. *Е. Вагнер, Г. Ерчиковский*, ЖРХО, **28**, 484 (1896).
220. *М. М. Шемякин, И. А. Редькин*, ЖОХ, **11**, 1142 (1941), и ряд статей *М. М. Шемякина* в ЖОХ за 1941 и последующие годы.
221. *В. М. Родионов, В. Зворыкина, Н. Г. Ярцева*, Изв. АН СССР, ОХН, 233 (1945).
222. *В. М. Родионов, В. В. Киселева*, ЖОХ, **18**, 1905 (1948).
223. *А. П. Бородин*, Ann. Chem. и Pharm., **119**, 123 (1861).
224. *H. Hunsdiecker, C. Hunsdiecker*, Ber., **75**, 291 (1942).
225. *М. В. Рубцов*, Диссертация на соискание ученой степени доктора химических наук, 267, 280, Москва (1949).
226. *С. Н. Данилов*, Молекулярные перегруппировки органических соединений по работам химиков СССР за 30 лет, ЖОХ, **17**, 1925 (1947).
227. *Н. Д. Зелинский, Н. Л. Глинка*, ЖРХО, **43**, 1084 (1911).
228. *Н. Д. Зелинский, Г. С. Павлов*, Ber., **57**, 1066 (1924).
229. *Р. Я. Левина*, Синтез и контактные превращения непредельных углеводородов, Москва (1949).
230. *Т. А. Фаворская*, ЖОХ, **9**, 386 (1939).
231. *А. Е. Фаворский, Т. И. Темникова*, ЖОХ, **4**, 745 (1934).
232. *И. Н. Назаров*, Успехи химии, **18**, 377 (1949).
233. *П. П. Шорыгин*, Ber., **57**, 1634 (1924); **58**, 2028 (1925); **59**, 2510 (1926); ЖРХО, **58**, 767 (1926).
234. *Б. А. Казанский, А. Ф. Платэ*, ЖОХ, **9**, 496 (1939).
235. *А. Ф. Платэ*, Каталитическая ароматизация парафиновых углеводородов, Изд-во АН СССР.
236. *Е. Е. Вагнер*, ЖРХО, **31**, 680 (1899).
237. *С. С. Наметкин, Л. Я. Брюсова*, ЖРХО, **60**, 265 (1928).
238. *С. Н. Данилов, Э. Д. Венус-Данилова*, ЖРХО, **57**, 347, 428 (1925); **58**, 957 (1926); **61**, 53 (1929).
239. *Н. М. Кижнер*, ЖРХО, **26**, 375 (1894); Исследования в области органической химии, 155 (1937).
240. *Н. Я. Демьянов*, Сборник избранных трудов, АН СССР, 235—482 (1936).

УКАЗАТЕЛЬ РУССКИХ АВТОРОВ

Альбицкий 617
Андреев 643
Арбузов А. Е. 137
Арбузов Б. А. 137

Бейльштейн 154, 238
Беликов 630
Белов 633
Берлин 626
Бишоф 171, 218, 392, 394, 441, 445, 458
Богословский 624
Борисов А. Е. 610
Борисов П. П. 144
Бородин 608, 657
Брюсова 607

Вагнер 610, 656, 660
Вальден 171, 174, 457, 458
Васильева 360
Венус-Данилова 660
Вильямс 661
Виноградова 640
Вышнеградский 12

Габель 619
Гаркуша 653
Глинка 657
Гришкевич-Трохимовский 411
Густавсон 356, 427, 654

Данилов 328, 657, 660
Демьянов 188, 356, 629, 660
Дзиркал 600
Дианин 381
Домнин 636

Жданович 624

Загуменный 372
Зайцев 77, 344
Зацепина 620
Зворыкина 627, 649, 650
Зеликов 147
Зелинский 22, 35, 144, 147, 378, 437, 605, 634, 640, 657, 659
Зимаков 612

Иванов 543
Ильинский 284, 333, 633
Иоцич 637

Казанский 597, 660
Кижнер 61, 597, 602, 603, 660
Кирсанов 625, 626
Клебанский 360
Кнунянц 606, 622, 644
Кондаков 142, 193, 344, 513, 646
Коновалов 629
Королев 652
Коршак 646
Коршун 85
Кост 618, 622
Кочешков 608, 621
Красуский 619, 638
Кульберг 238
Курсанов 649
Кучеров 609

Лачинов 224
Лебедев 636, 637
Лебедева 597
Левина 658
Левченко 597
Лермонтова 645
Лонгинов 600

Магидсон 653
Макарова 608
Макаров-Землянский 173, 181
Малевинская 463, 649
Марковников 77, 81, 91
Матвеев 608
Машенцев 607

Мачинская 630
Меликов (Меликишвили) 187, 620
Меншуткин Б. Н. 255
Меншуткин Н. А. 616
Меньшиков 624
Минаев 619
Михайлов 137

Назаров 557, 609, 637, 638, 659
Наметкин 309, 607, 609, 629, 630, 649, 660
Несмеянов 608, 610

Орехов 557

Павлов 657
Панормов 198
Петренко-Критченко 641
Петров 554, 643, 644
Платэ 660
Полунина 646
Полякова 648
Преображенский В. А. 648
Преображенский Н. А. 648
Прилежаев 609
Прокин 173
Путохин 232, 233, 661

Реформатский 92, 419
Родионов 463, 608, 611, 612, 615, 616, 618, 623, 627, 630, 632, 639, 646, 649, 650, 652, 656
Розанов 554
Рубцов 647, 657
Рязанцев 609

Сабанеев 76
Сиволобов 101
Скворцов 513
Соколов 224
Стадников 349, 640
Струков 188
Суворов 423, 632
Султанов 654

Тарасова 437
Темникова 658
Терентьев 618, 622, 633, 640, 643, 646
Тищенко В. Е. 205
Тищенко Д. В. 635
Топчиев 305, 630
Трахтенберг 651
Турова-Поляк 22

Фабричный 622
Фаворская 658
Фаворский 112, 189, 533, 534, 543, 597, 606, 610, 636, 637, 658
Федоров 619
Федорова 612
Федосеева 607
Феофилактов 625
Флавицкий 170
Фрейдлина 608, 610

Хотинский 308, 313

Черняк 320
Чичибабин 148, 443, 620
Чичонкин 543
Чугаев 634
Чурбаков 609

Шевердина 621
Шемякин 189, 651, 656
Шорыгин 181, 617, 630, 639, 644, 659
Шостаковский 606, 610

Щукина 605

Эльтеков 342, 554, 645

Юрьев 35, 633

Яновская 643, 646
Ярцева А. Г. 609
Ярцева Н. Г. 618, 649

УКАЗАТЕЛЬ ИНОСТРАННЫХ АВТОРОВ

Abbot (Аббот) 493
Abderhalden (Абдергальден) 108, 162, 163, 515
Abeljanz (Абельянц) 98
Ach (Ах) 164
Ackermann (Аккерман) 534
Acree (Акри) 197
Adam (Адам) 427
Adams (Адамс) 28, 29, 51, 116, 138, 174, 178, 192, 206, 392, 439, 495
Adamson (Адамсон) 196
Adickes (Адикес) 118, 203
Adkins (Адкинс) 20, 24, 28, 29, 30, 35, 36, 205, 206, 247, 557, 629
Ador (Адор) 153
Ahmann (Аман) 211
Alder (Альдер) 363, 365, 366, 367, 637
Allen (Аллен) 116, 188, 393
Amagat (Амага) 385
Andersen (Андерсен) 217
Andrews (Эндрюс) 16, 35
d'Ans (Анс) 136
Anschütz (Аншютц) 194, 243, 348, 426
Anthes (Антес) 120
Antoni (Антони) 349
Appel (Аппель) 487
Arndt (Арндт) 196, 197, 285, 324
Arnold (Арнольд) 127
Aschan (Ашан) 527
Asinger (Азингер) 109
Athenstädt (Атенштедт) 256
Autenrieth (Аутенрит) 100, 212, 213
Auwers (Ауверс) 92, 114, 194, 290, 440, 541, 542, 548, 658
Ayers (Айерс) 36

Bacharach (Бахарах) 307
Bachmann (Бахман) 542, 556
Baddeley (Бэдделей) 434
Badertscher (Бадертчер) 387
Badstübner (Бадштюбнер) 479
Baer (Бэр) 207
Baeyer (Байер) 56, 128, 255, 281, 348, 353, 405, 513, 656
Bailan (Бейлен) 233
Bailey (Бейли) 227
Baltes (Бальтес) 214
Bamberger (Бамбергер) 15, 81, 241, 265, 269, 280, 282, 287, 288, 313
Bandrowski (Бандровский) 354
Bannerot (Беннерот) 340
Barbier (Барбье) 515
Barth (Барт) 180, 380
Batt (Батт) 476
Bauer (Бауэр) 140, 198, 390, 396
Baumann (Бауман) 198, 323, 327
Beckmann (Бекман) 161, 287, 289, 290, 503
Bedos (Бедо) 137
Behal (Беаль) 213
Benckiser (Бенкизер) 313
Benson (Бенсон) 457
Bereza (Береца) 358
Bergius (Бергиус) 172
Bergmann (Бергман) 191, 200, 202, 215, 323
Bergs (Бергс) 437
Bermejo (Бермехо) 412
Bernhardi (Бернгарди) 92
Bernhauer (Бернгауэр) 169, 442
Bertetti (Бертетти) 506
Berthelot (Бертело) 75, 87
Bertrand (Бертран) 141
Bettag (Беттаг) 427
Bewad (Бевад) 320
Bickford (Бикфорд) 249
Biedermann (Бидерман) 336
Biehringer (Бирингер) 300
Bielecki (Белецкий) 418
Bigelow (Бигелоу) 106
Biltz (Бильц) 76, 320, 426
Binapfl (Бинапфль) 380
Birckenbach (Биркенбах) 104
Bissel (Биссель) 112, 187, 199, 412

Blagden (Благден) 321, 322
Blaise (Блэз) 500
Blanc (Блан) 211, 600
Blanchon (Бланшон) 541
Blanksma (Бланксма) 326
Blicke (Блике) 90, 204, 549
Bloch (Блох) 294
Blümich (Блюмих) 304
Blümlein (Блюмлейн) 86
Bodroux (Бодру) 299
Boekenoogen (Бекеноген) 355
Boeseken (Безекен) 40, 137, 427
Bogdandy (Богданди) 41
Bogert (Богерт) 443
Bommer (Боммер) 451
Boord (Бурд) 340
Borgstrom (Боргстром) 388
Bornemann (Борнеман) 149
Börsch (Берш) 519
Borsche (Борше) 172, 452, 479
Bouchardat (Бушарда) 142
Bourgeois (Буржуа) 323
Bourguel (Бургель) 352, 353, 534
Bouveault (Буво) 118, 151, 158, 159, 170, 175, 214, 218, 433, 439, 497, 600
Bradfield (Брэдфильд) 105
Bradley (Бредли) 394
Brand (Бранд) 242
Brann (Бранн) 296
Braren (Брарен) 454, 513
Braun (Браун) 34, 53, 231, 301, 302, 399, 422, 439, 480, 526, 527
Breckpot (Брекпо) 400
Bremer (Бремер) 445
Bridge (Бридж) 284
Briner (Бринер) 236
Britton (Бриттон) 228
Brochet (Броше) 251, 358
Bruce (Брюс) 40, 41
Brühl (Брюль) 195, 287, 352
Brunel (Брюнель) 81
Brunken (Брункен) 135, 136
Brunner (Бруннер) 203, 546
Brüning (Брюнинг) 262
Bruylants (Брюилант) 400
Bryant-Bachman (Бриан-Бахман) 343
Bucherer (Бухерер) 235, 374
Buchner (Бухнер) 454, 513
Budde (Будде) 177
Bühner (Бюнер) 16, 553
Buelens (Бюленс) 408
Bülow (Бюлов) 394
Burgom (Бургом) 409
Busch (Буш) 50, 51, 267, 300, 384, 512
Busolt (Бузольт) 421
Cadenbach (Каденбах) 106
Calingaert (Калингерт) 388
Calloway (Коллоуэй) 430, 434
Cambier (Камбье) 251
Campbell (Кэмпбель) 561
Cantuniari (Кантуниари) 437, 554
Carius (Кариус) 112
Carl (Карл) 227
Caro (Каро) 255, 281
Carothers (Каротерс) 212, 249
Carter (Картер) 191, 200, 202
Caventou (Кавенту) 74
Chadwell (Чадуэлл) 471
Chang (Чанг) 376
Child (Чайльд) 205
Chopin (Шопен) 434
Ciamician (Чамичан) 16, 303, 359
Claisen (Клайзен) 203, 206, 222, 240, 244, 293, 370, 391, 395, 396, 424, 459, 462, 466, 470, 471, 499, 538, 539, 545, 550, 551
Claparede (Клапаред) 471
Classen (Классен) 103
Claus (Клаус) 156
Clemmensen (Клемменсен) 58, 60
Cline (Клайн) 439
Cloke (Клоук) 36
Cloves (Кловс) 91
Cohen (Коэн) 88, 336, 390
Coleman (Колемен) 233
Collin (Коллин) 311, 313, 315
Colman (Колман) 431
Colson (Колзон) 350
Conant (Конант) 14, 347, 371, 436
Condorelli (Кондорелли) 99
Cone (Кон) 417
Connor (Коннор) 20, 24
Conrad (Конрад) 92, 392, 393
Cook (Кук) 63, 437, 438
Cooper (Купер) 561
Cormier (Кормье) 336
Corson (Корсон) 359, 457
Covert (Коверт) 20
Crafts (Крафтс) 380
Craig (Крэг) 36
Crepieux (Крепье) 103
Criegee (Криги) 134, 144, 508
Cross (Кросс) 88
Crossley (Кроссли) 341
Curtius (Курциус) 277

Dain (Дайн) 422
Dalmer (Дальмер) 517, 518
Daly (Дэли) 420
Damerell (Демерелл) 292
Dane (Дан) 519
Darmon (Дармон) 543

Darzens (Дарзан) 307, 424, 438, 499, 500
Davidson (Давидсон) 443
Dawson (Даусон) 425
Debus (Дебус) 544
Decker (Деккер) 307
Delèpine (Делепин) 329
Denninger (Деннингер) 199
Dennstedt (Денштедт) 16, 303
Deppe (Деппе) 517
Deutsch (Дейч) 368
Deussen (Дейсен) 514
Dey (Дей) 559
Derick (Дерик) 112, 187, 199, 412
Dieckmann (Дикман) 395, 396, 451
Diels (Дильс) 162, 163, 245, 262, 266, 272, 361, 363, 365, 366, 367, 503, 515, 634, 637
Dilthey (Дильтей) 298, 392, 471, 558
Dimroth (Димрот) 104, 133, 146, 333
Diwoky (Дивоки) 28
Döbner (Дебнер) 368, 383
Doering (Доринг) 647
Dornsaft (Дорнзафт) 424
van Dorp (Дорп) 523, 524
Dorrer (Доррер) 439
Dragan (Драган) 554
Drucker (Друккер) 283
Dubois (Дюбуа) 99
Dufraisse (Дюфресс) 136, 142, 143, 222, 223
van Duin (ван Дюин) 322
Düll (Дюлль) 512
Dumas (Дюма) 106
Dürr (Дюрр) 217
Dutton (Дуттон) 182

Earle (Ирль) 321
Egerer (Эгерер) 119
Egloff (Эглоф) 377
Ehrhardt (Эрхардт) 454
Eichelberger (Эйхельбергер) 69
Einhorn (Эйнгорн) 140
Eisenlohr (Эйзенлор) 63
Ekl (Экль) 306
Emmerling (Эммерлинг) 154
Emster (Эмстер) 79
Endres (Эндрес) 501
Engel (Энгель) 224, 225
Erdmann (Эрдман) 129, 180, 253, 330, 444
Erlenmeyer (Эрленмейер) 77, 82, 227, 499
Erlenmeyer jr. (Эрленмейер) 423
Ertel (Эртель) 221, 512
Escher (Эшер) 556
Eskalés (Эскалес) 460
Etard (Этар) 300
Eykman (Эйкман) 531

Fairbourne (Фербурн) 203
Farghcr (Фаргер) 227
Farland (Фарланд) 94
Faust (Фауст) 87
Fenton (Фентон) 165
Fierz-David (Фирц-Давид) 379
Fieser (Физер) 250, 336
Fink (Финк) 545, 546
Finkelstein (Финкельштейн) 108, 382
Fischbach (Фишбах) 436
Fischer E. (Фишер) 65, 87, 91, 92, 93, 117, 148, 166, 176, 177, 184, 205, 209, 210, 221, 224, 229, 263, 264, 265, 266, 291, 298, 336, 375, 377, 392, 394, 441, 560
Fischer F. (Фишер) 512
Fischer G. (Фишер) 98, 221, 422
Fischer H. (Фишер) 154, 207, 245, 303, 440, 460
Fischer O. (Фишер) 148, 235
Fittig (Фиттиг) 70, 140, 174, 417 444, 461, 476
Flade (Фладе) 283
Fleming (Флеминг) 553
Flood (Флуд) 388
Flürscheim (Флюршейм) 307
Folkers (Фолькерс) 24
Folpmers (Фольпмер) 266
Fordyce (Фордайс) 398
Forländer (Форлендер) 57
Forkel (Форкель) 394
Forster (Форстер) 244, 245
Fossek (Фоссек) 158
Francis (Фрэнсис) 69, 147
Frankland (Франкланд) 98
Franke (Франке) 370
Fredenhagen (Фреденгаген) 106
Freudenberg (Фрейденберг) 187, 209, 217, 546
Freund (Фрейнд) 194
Frey (Фрей) 136
Friedel (Фридель) 380
Friedländer (Фридлендер) 435, 460
Friedrich (Фридрих) 245
Fries (Фрис) 34, 545, 546
Frietzsche (Фрицше) 262, 266, 272
Fritsch (Фрич) 96
Fromm (Фромм) 327
Fröschl (Фрешль) 53
Frush (Фраш) 169
Fuchs (Фукс) 284
Fuson (Фузон) 506

Gabriel (Габриель) 128, 227, 228, 229, 231, 232, 323, 400, 431
Gambargan (Гамбарьян) 267
Gandillon (Гандильон) 236
Garcia-Banus (Гарсиа-Банус) 40, 56
Gardner (Гарднер) 388
Garvey (Гарвей) 28
Gattermann (Гаттерман) 139, 176, 215, 243, 251, 267, 282, 283, 328, 375, 390, 426, 433, 454, 558
Gauntlett (Гаунтлетт) 147
Geitner (Гейтнер) 154
Genvresse (Жанвресс) 93
Gerald (Жеральд) 142, 143, 222, 223
Germann (Герман) 476
Giebe (Гибе) 205, 206
Gierth (Гирт) 215
Giesel (Гизель) 199
Gill (Гилль) 456
Gilman (Гильман) 386, 397, 404, 405, 406, 408, 413, 434, 534
Girard (Жирар) 625
Glover (Гловер) 511
Godchot (Годшо) 137
Gokhale (Гокаль) 531
Goldberg (Гольдберг) 246, 260
Goldschmidt (Гольдшмидт) 169, 244
Gomez Aranda (Гомец Аранда) 412
Gomberg (Гомберг) 40, 80, 417, 426, 454, 556
Gordon (Гордон) 541
Götting (Гёттинг) 318
Gottlob (Готлоб) 504
Goubeau (Губо) 104
Graebe (Гребе) 87, 152, 235, 378, 383
Graf (Граф) 249
Gränacher (Гренахер) 213
Grandmougin (Гранмужен) 241
Grandperrin (Гранперрэн) 515
Grant (Грант) 377
Green A. (Грин) 381
Green L. (Грин) 430
Greune (Грейн) 338
Grigel (Григель) 299
Grignard (Гриньяр) 370, 409, 515, 540, 541
Grim (Грим) 421
Grindel (Гриндель) 31
Grogging (Гроггинг) 227
Groggins (Гроггинс) 432
Grolee (Гроле) 374
Gross (Гросс) 66
Grucarevic (Грукаревич) 428
Grün (Грюн) 72, 218
Grundmann (Грундман) 479, 480
Guerbet (Гэрбе) 441
Guest (Гест) 241
Guggenheim (Гуггенхейм) 108
Guttmann (Гутман) 51, 191

Haack (Гаак) 216
Haber (Хабер) 441
Haeckel (Хэкель) 481
Hägele (Хегеле) 414
Hahn (Ган) 245
Haines (Хайнс) 557
Hale (Гэль) 228
Haller (Галлер) 396
Hammerschlag (Гамершлаг) 87
Hanke (Ганке) 245, 294
Hantzsch (Ганч) 65, 102, 269, 275, 321, 322, 328, 511
Harden (Гарден) 284
Harries (Гарриес) 31, 177, 266, 282, 303, 349, 504
Hartmann (Гартман) 51, 215
Hartung (Хартунг) 547
Hasegawa (Хасегава) 439
Haslewood (Гэзлвуд) 63
Hatt (Гатт) 35
Hausdörfer (Гаусдорфер) 218
Hausen (Хаузен) 207
Hauser (Хаузер) 233
Havemann (Хавеман) 256
Haworth (Хэуорс) 185, 376
Hazard (Газард) 68
Heck (Хек) 386, 404
Hein (Гейн) 241, 382
Heinemann (Гейнеман) 333
Helferich (Гельферих) 115, 185, 186, 201, 207
Hell (Хелл) 414, 418
Hemilian (Гемилиан) 331, 442
Henle (Генле) 15, 16, 90, 500, 523
Henrich (Хенрих) 397, 452,
Henriques. (Генрик) 284
Henry (Генри) 347
Hentschel (Генчель) 44
Hepp E. (Хепп) 235
Hepp P. (Хепп) 552
Hershberg (Гершберг) 385
Herndon (Херндон) 387
Herzberger (Герцбергер) 128
Herzfeld (Герцфельд) 176
Herzfelder (Герцфельдер) 84, 85
Hess (Гесс) 62
Hessler (Гесслер) 352, 353
Heubner (Гебнер) 303
Heusler (Гейслер) 243
Hewett (Хьюэтт) 437, 438
Hewlett (Хьюлетт) 406
Heye (Гей) 175
Hibbert (Гибберт) 188, 202
Hickenbottom (Хикинботтом) 253
Hilditch (Гильдич) 191
Hill (Хилл) 44, 212, 511

Hinkel (Хинкель) 439
Hirsch (Гирш) 245, 381
Hirschberger (Гиршбергер) 166, 291
Hixon (Хиксон) 36, 377
Hlasiwetz (Глазивец) 103
Hobein (Гобейн) 267
Hobermann (Хоберман) 548
Hochstetter (Гохштеттер) 217
Hodgson (Годжсон) 125
Hoff (Гофф) 313
Hoffer (Гоффер) 12, 422, 477, 478
Hoffmann (Гофман) 102, 300, 301, 306, 380, 523
Holdermann (Гольдерман) 333
Hollemann A. (Голлеман) 174, 175, 310, 338, 372
Hollemann M. (Голлеман) 106
Hölzer (Гёльцер) 171
Hoogewerff (Хугеверф) 523, 524
Hopff (Хопфф) 437
Houben (Губен) 52, 193
Huang-Minlon (Хуанг-Минлон) 599
Huber H. (Губер) 546
Huber W. (Губер) 338
Hübner (Гюбнер) 31, 94, 256
Hückel (Хюккель) 534
Hugel (Хюгель) 389
Hürbin (Гюрбин) 246, 355
Hurd (Хэрд) 390

Ing (Инг) 232
Inglis (Инглис) 449
Ingold (Ингольд) 69, 560
Inhoffen (Инхоффен) 516
Irmisch (Ирмиш) 34
Irvine (Ирвин) 221, 222, 547
Isbell (Исбелл) 169

Jackson (Джексон) 165, 321
Jacobi (Якоби) 519
Jacobsen (Якобсен) 153, 178
James (Джемс) 377
Jameson (Джемсон) 534
Jannasch (Янаш) 238
Jay (Ией) 277
Jayna (Джен) 461
Jeffreys (Джеффрейс) 524
Jephcott (Джефкотт) 433
Johnson (Джонсон) 241, 398, 493, 534, 649
Jones (Джонс) 249
Jonescu (Ионеску) 380
Jost (Иост) 245
Julius (Юлиус) 381
Junger (Юнгер) 185
Jungfleisch (Юнгфлейш) 75, 76, 87, 89

Kahlert (Калерт) 214
Kalb (Кальб) 66
Kalischer (Калишер) 245
Kamm (Камм) 454
Kann (Канн) 178
Karrer (Каррер) 213, 236, 422, 480, 505, 604
Kastle (Кэстл) 100
Kaufler (Кауфлер) 127
Kaufmann (Кауфманн) 13, 56, 212, 307, 456
Keil (Кайль) 256, 440
Keim (Кейм) 106
Kekule (Кекуле) 102, 328
Kelber (Кельбер) 24, 50
Kenner (Кеннер) 196, 434
Keppich (Кеппих) 427
Kernbaum (Кернбаум) 457
Kesting (Кестинг) 348
Kidd (Кидд) 560
Kiliani (Килиани) 169, 375, 394, 544
Kindler (Киндлер) 32, 247, 248
King G. (Кинг) 203
King H. (Кинг) 372
Kinney (Кинней) 372
Kirby (Кирби) 413, 534
Kirrman (Киррман) 536
Kissel (Киссель) 318
Kistler (Кистлер) 487
Klages (Клагес) 55, 102, 346, 531
Klamt (Кламт) 266
Klason (Клазон) 325
Klemenc (Клеменс) 306, 308
Kloeppel (Клеппель) 128
Knecht (Кнехт) 239
Kneip (Кнайп) 136
Knoevenagel (Кневенагель) 256, 459, 463, 464, 465
Knorr (Кнорр) 16, 62, 164, 184, 245, 265, 336, 441, 522, 619
Koch (Кох) 540
Koenigs (Кенигс) 184, 381
Koeppen (Кеппен) 257
Koessler (Кесслер) 245, 294
Köhler (Келер) 265, 317
Kohler (Колер) 357, 358, 410, 445, 471
Kohn (Кон) 158, 370
Kolbe (Кольбе) 318
Komnenos (Комненос) 465
Komppa (Компа) 398
Kon (Кон) 390, 420
Kopetschni (Копечный) 148
Körner (Кернер) 100
Krafft (Крафт) 279, 347, 505, 513
Kramer (Крамер) 323
Kranzlein (Кренцлейн) 379, 427
Kraus (Краус) 265
Krause (Краузе) 88
Kraut (Краут) 227

Kreis (Крейс) 103, 104
Kroepelin (Крепелин) 41
Kröhnke (Кренке) 507
Krollpfeiffer (Кролыпфейфер) 60
Kronstein (Кронштейн) 84
Kruber (Крубер) 153
Krüger (Крюгер) 325, 444
Kuhn (Кун) 12, 13, 28, 47, 54, 236, 299, 327, 368, 422, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 506
Kupfer (Купфер) 196
Küster (Кюстер) 178, 292
Kutscher (Кутчер) 245

Ladenburg (Ладенбург) 12, 301, 460
Lafont (Лафон) 142
Lange (Ланге) 245
Langenbeck (Лангенбек) 214
Lapworth (Лэпуорт) 452
Lauer (Лауер) 337
Lavin (Левин) 41
Lecher (Лехер) 326
Lederer (Ледерер) 549
Lee (Ли) 191
Lehmann (Леман) 269
Lejeune (Лежен) 17
Lellmann (Лелльман) 322
Lemaire (Лемер) 295
Lenz (Ленц) 290
Leoni (Леони) 462
Lerer (Лерер) 389
Lesser (Лессер) 314
Lettre (Леттре) 62, 516
Leuckart (Лейкарт) 250
Leulier (Лелье) 89
Levene (Левин) 50, 393
Levy (Леви) 500
Lewcock (Льюкок) 377
Lewinsohn (Левинсон) 160, 420
Lieben (Либен) 98
Liebermann (Либерман) 73, 87, 142, 152, 199, 340, 383
Liebig (Либих) 98
Limpricht (Лимприхт) 456
Lindenbaum (Линденбаум) 421
Lindstead (Линдстед) 559
Lipp (Липп) 82, 157, 499
Lippert (Липперт) 215
Lippmann (Липман) 427
Littmann (Литман) 184, 185
Locher (Лохер) 318
Loewe (Лёве) 216
Loevenhart (Левенгарт) 100
Lossen (Лоссен) 380
Löwenberg (Левенберг) 98, 221, 343, 422
Lucas (Люкас) 534
Ludewig (Лудевиг) 541
Lund (Лунд) 47
Luterbacher (Лютербахер) 212
Lutz (Лютц) 14, 436

Maier (Майер) 53
Mailhe (Майль) 486, 488
Maitland (Мейтленд) 358
Malaguti (Малагути) 99
Manasse (Манассе) 244, 293
Manicke (Маникe) 299
Mann (Манн) 178
Mannich (Манних) 177, 245, 344, 376, 641
Manske (Манске) 175, 232, 435
Manteuffel (Мантейфель) 452, 479
Marckwald (Маркwальд) 83, 233
Marie (Мари) 17
Marle (Марле) 158
Mark (Марк) 360
Marquis (Марки) 147
Marshall (Маршал) 197
Martin (Мартин) 59
Marvel (Марвель) 51, 111, 113, 129, 227, 392, 495, 534
Matthews (Мэттьюс) 87
Mauss (Маус) 548
Mauthner (Маутнер) 325, 518
Mayer (Майер) 154, 435, 436, 555
Mayhue (Мэйю) 397
McElvain (Мак-Эльвейн) 16, 35, 129, 448
McEven (Мак-Юэн) 511
McMaster (Мак-Мастер) 211
Meerburg (Меербург) 191
Meerwein (Мейервейн) 44, 46, 79, 236, 374, 427, 428, 453, 547, 557
Meigen (Мейген) 272
Meisenheimer (Мейзенгеймер) 156, 225, 321, 561
Meister (Мейстер) 144, 145
Meitzner (Мейцнер) 552
Menke (Менке) 307
Merck (Мерк) 165, 217
Merling (Мерлинг) 301
Merz (Мерц) 235, 428
Meunier (Менье) 170, 557
Meyer H. (Мейер Г.) 98, 116, 334, 335, 380, 442, 525
Meyer K. (Мейер К.) 172, 360
Meyer R. (Мейер Р.) 147, 427
Meyer V. (Мейер В.) 103, 104, 175, 218, 238, 287, 318, 426, 442
Meyerhoff (Мейергоф) 544
Michael (Михаэль) 77, 105, 354, 392, 394, 473, 474, 538
Michalis (Михалис) 323
Micheel (Михель) 184, 185

Michler (Михлер) 381
Middleton (Мидлтон) 133
Mignonac (Миньонак) 238, 275
Milas (Милас) 520
Mills (Милс) 358
Misslin (Мислин) 125
Mol (Моль) 211
Möller (Мёллер) 28
Moog (Moor) 183, 185
Morgan (Морган) 77
Morris (Моррис) 47, 54, 299, 480, 481
Morton (Мортон) 415
Mouneyrat (Мунейро) 89, 91
Moureu (Myре) 275, 360
Mugdan (Мугдан) 301
Mühlinghaus (Мюлингхауз) 100
Müller (Мюллер) 15, 40, 67, 150, 168, 222, 235, 273, 521, 541
Muspratt (Муспратт) 306

Nadai (Надаи) 199
Nagel (Нагель) 41, 432
Nägeli (Негели) 307
Nargund (Наргунд) 420
Nason (Насон) 44
Natelson (Нательсон) 546, 551
Neber (Небер) 561
Nef (Неф) 76, 215, 253, 352, 390, 396
Nencki (Ненцкий) 428, 547
Nenitzescu (Ницеску) 380, 437, 554
Neuberg (Нейберг) 278
de Neufville (Нейвилль) 294
Neukranz (Нейкранц) 156
Neumann (Нейман) 76, 127, 139
Nicodemus (Никодемус) 80, 369
Niederl (Нидерл) 546, 551
Nietzki (Ницкий) 313, 315
Nieuwland (Ньюланд) 420
Nimerovsky (Нимеровский) 260
Nissen (Ниссен) 76
Noller (Ноллер) 182, 340
Nölting (Нельтинг) 236, 311, 313, 315
Normann (Норман) 26, 65, 272
Norris (Норрис) 111
Norton (Нортон) 105, 377
Nottebohm (Ноттебом) 272
Nowak (Новак) 370
Noyes (Нойес) 377

Obermiller (Обермиллер) 336
Oeda (Оэда) 508
Oesterlin (Эстерлин) 199, 526
Ollendorf (Оллендорф) 177
Orth (Орт) 245, 440, 460
Orthner (Ортнер) 546
Ott (Отт) 37, 118, 204, 502, 503, 535, 548
Otto (Отто) 326

Paal (Пааль) 23, 30, 53, 437
Packendorf (Паккендорф) 60
Padoa (Падоа) 35
Page (Паж) 87
Paterson (Патерсон) 221, 222
Patterson (Паттерсон) 184
Pattinson (Паттинсон) 381
Patzig (Патциг) 225
Paul (Поль) 545
Peat (Пит) 376
Pechmann (Пехман) 176, 196, 294, 499, 544, 558
Peligot (Пелиго) 106
Peratoner (Ператонер) 99
Perkin (Перкин) 87, 314, 316, 354
Perrier (Перье) 427
Peschke (Пешке) 32, 248
Peters (Петерс) 76, 133
Peterson (Петерсон) 405
Pfannenstiel (Пфаннештиль) 167, 168, 275
Pfeffermann (Пфефферман) 244
Pfeiffer (Пфейффер) 70, 157, 179, 216
Pflug (Пфлуг) 277
Pictet (Пикте) 103, 308, 313
Pieper (Пипер) 87
Piloty (Пилоти) 62, 245, 281
Pinkert (Пинкерт) 542
Pinnow (Пиннов) 238
Plant (Плант) 535, 552
Polanyi (Поланьи) 41, 42
Polenske (Поленске) 63
Pollak (Поллак) 235
Poller (Поллер) 546
Pomeranz (Померанц) 400
Pond (Понд) 71
Posner (Познер) 228
Pouret (Пуре) 89
Preibisch (Прейбиш) 319
Prevost (Прево) 536
Price (Прайс) 256, 326
Prince (Принс) 373
Pschorr (Пшорр) 454
Pückert (Пюкерт) 473
Pummerer (Пуммерер) 380
Purgotti (Пурготти) 297

Van Raalte (ван Раальте) 552
Rabe (Рабе) 16, 154, 450
Rach (Рах) 441, 458
Rack (Рак) 356
Radziszewski (Радзишевский) 297
Ramart-Lucas (Рамар-Люка) 385
Rambaud (Рамбо) 536
Raske (Раске) 224
Rauscher (Раушер) 53
Reboul (Ребуль) 77
Reckleben (Реклебен) 483

Reddelien (Редделиен) 65, 68, 269, 276, 312, 328
Reichstein (Рейхштейн) 429
Reid (Рейд) 179, 323, 331, 439
Reif (Рейф) 370
Reimer (Реймер) 455
Reinbach (Рейнбах) 92
Remy (Реми) 322
Renouf (Ренуф) 263
Resau (Резау) 515
Rieche (Рихе) 135, 144, 145
Riemann (Риман) 518
Rigg (Ригг) 191
Riley (Райли) 150
Rilliet (Риллье) 153
Rinkes (Ринкес) 175
Risse (Риссе) 114
Roberts (Робертс) 449
Robertson (Робертсон) 184
Robinson (Робинсон) 394, 547
Röhmer (Ремер) 295
Rohrmann (Рорман) 398
Roithner (Ройтнер) 186
Rölz (Рёльц) 521
Rosenbach (Розенбах) 518
Rosenmund (Розенмунд) 53, 424, 547, 548
Rosenstiehl (Розенштиль) 58
Roser (Розер) 433
Ross (Росс) 473, 474, 506
Roth (Рот) 506
Rothberg (Ротберг) 418
Rothrock (Ротрок) 545, 553
Rousset (Руссе) 158
Roux (Ру) 90
Rudolph (Рудольф) 53, 480, 481
Ruff (Руфф) 106, 177
Ruggli (Ругли) 355
Ruoff (Руоф) 87
Rupe (Рупе) 249, 297, 421, 422, 544
Ruzicka (Ружичка) 160, 164, 246, 355, 489, 614, 634, 661

Saame (Заame) 87
Sabatier (Сабатье) 20, 25, 26, 241, 246, 247, 486, 488
Sabbath (Саббат) 182
Sachs (Закс) 225, 239, 295
Sakellarios (Сакелларпос) 304
Sanda (Санда) 544
Sandmeyer (Зандмейер) 321
Sauer (Зауер) 29
Savard (Савар) 540
Schaarschmidt (Шааршмидт) 308, 325, 427
Schächer (Шехер) 485
Schäfer (Шефер) 60
Scharf (Шарф) 328
Schaum (Шаум) 283
Van der Scheer (ван дер Шер) 393
Scheiber (Шейбер) 287, 350, 483
Scheibler (Шейблер) 464
Scheidt (Шейдт) 558
Schenk (Шенк) 63
Scherman (Шерман) 140
Van Scherpenzeel (Ван-Шерпенциль) 153
Scheufelen (Шейфелен) 86
Schey (Шей) 392
Schiedewitz (Шидевиц) 30, 53
Schiemann (Шиман) 130
Schiff (Шифф) 275
Schiffner (Шифнер) 555
Schilling (Шиллинг) 34, 333
Schlenk (Шленк) 40, 402
Schlenkjr (Шленк) 402
Schlichting (Шлихтинг) 519
Schlotterbeck (Шлоттербек) 167, 196, 454
Schlubach (Шлубах) 109, 183
Schlutius (Шлутиус) 219
Schmädel (Шмедель) 333
Schmid (Шмид) 604
Schmidlin (Шмидлин) 40, 56, 556
Schmidt (Шмидт) 23, 44, 46, 64, 65, 124, 139, 243, 270, 274, 282, 482, 483, 502, 503, 507, 526
Schnecko (Шнеко) 154
Schneider (Шнейдер) 70, 137
Schneidewind (Шнейдевинд) 31
Schnell (Шнелль) 215
Schnurr (Шнурр) 547, 548
Schoemaker (Шемакер) 340
Schoenheimer (Шенгеймер) 164
Scholl (Шолль) 97, 119, 238, 379, 426
Schönberg (Шенберг) 61
Schorlemmer (Шорлеммер) 77
Schotten (Шоттен) 198
Schoutissen (Шутиссен) 124, 125
Schramm (Шрамм) 386
Schraube (Шраубе) 124, 269, 270
Schrauth (Шраут) 63, 65
Schreder (Шредер) 380
Schroeter (Шретер) 33, 37, 148, 181, 427
Schultz (Шульц) 155, 274
Schulze (Шульце) 328, 404, 405, 437
Schwab (Шваб) 275
Schwalbe (Швальбе) 314
Schwank (Швенк) 338
Schwarz (Шварц) 24
Schwarzer (Шварцер) 87
Schwedler (Шведлер) 382
Schweizer (Швейцер) 146
Seifert (Зейферт) 329

Seligmann (Зелигман) 282, 287
Semmler (Землер) 56, 513
Semon (Симон) 292
Senderens (Сандеран) 25, 26, 247, 345
Sexton (Секстон) 163
Shirton (Ширтон) 227
Shoffstall (Шофштолл) 71
Shriner (Шрайнер) 179
Sichel (Зихель) 239
Sieber (Зибер) 201
Signaigo (Сигнайго) 36
Silber (Зильбер) 359
Simon (Симон) 190
Simonis (Симонис) 240
Simons (Симонс) 189
Simonsen (Симонсен) 354
Skita (Скита) 256
Skraup (Скраун) 199, 546
Smedley (Смедли) 473, 474
Smeykal (Смейкал) 209
Smith (Смит) 377
Sobecki (Собецкий) 399
Söderbaum (Зедербаум) 371
Sommelet (Сомле) 172
Sondag (Зондаг) 181
Sonn (Зонн) 67
Sörensen (Серенсен) 230
Sorge (Зорге) 519
Sparberg (Спарберг) 227
Спасов (Спасов) 616, 643
Speidel (Шпейдель) 186
Spiegel (Шпигель) 179, 182
Spindler (Шпиндлер) 108, 120
Squibb (Скуибб) 486
Stahel (Штагель) 263
Stalberg (Штальберг) 178
Stange (Штанге) 519
Starr (Штарр) 36
Staudinger (Штаудингер) 61, 120, 134, 135, 196, 358, 360, 390, 542
Stauffer (Штауфер) 279
Stehman (Штеман) 387
Stein (Штейн) 169, 367, 516, 517
Steinkopf (Штейнконф) 58, 133, 319, 329, 428
Stephen (Стефен) 613
Stettbacher (Штетбахер) 317
Stewart (Стьюарт) 372
Stickdorn (Штикдорн) 63
Stimmel (Штиммель) 203
Stirton (Стиртон) 432
Stobbe (Штоббе) 56, 359, 445
Stock (Шток) 504
Stockhausen (Штокхаузен) 390
Stoeber (Штебер) 547
Stoermer (Штермер) 39, 168, 214, 421
Stoll (Штолль) 160
Stolle (Штолле) 375
Stolz (Штольц) 548
Stolzenberg (Штольценберг) 504
Storp (Шторп) 102
Stoughton (Стаутон) 204, 549
Stöve (Штеве) 50, 512
Strasser (Штрассер) 260
Straus (Штраус) 31, 49, 101, 352, 354, 496
Strecker (Штрекер) 331
Sturm (Штурм) 245
Sudborough (Седборо) 176, 354, 355, 531
Suida (Суида) 518
Swann (Сванн) 487
Swarts (Суэртс) 106, 108

Tafel (Тафель) 147, 227, 244
Terry (Терри) 69
Thiele (Тиле) 16, 74, 261, 268, 271, 272, 277, 340, 350, 460, 475, 481, 557
Thomae (Томэ) 212, 213
Thompson (Томпсон) 279, 291
Thoms (Томс) 344
Thorpe (Торп) 465, 490
Thümmler (Тюмлер) 333
Thyssen (Тиссен) 104
Thörner (Тернер) 556
Tiedemann (Тидеман) 41
Tiemann (Тиман) 176, 409, 444, 507, 531
Tiffeneau (Тиффно) 385, 558
Tischler (Тишлер) 358
Tissier (Тисье) 409, 553
Toeldte (Тельде) 186
Toepffer (Тепфер) 217
Tölle (Тёлле) 256
Tollens (Толленс) 158, 201
Tomlinson (Томлинсон) 535
Tönnies (Теннис) 503
Traxler (Тракслер) 476
Tröger (Трегер) 326
Truffault (Трюффо) 358, 359
Turpin (Терпин) 227
Tuttle (Таттл) 347, 371
Twiss (Твисс) 326

Ullmann (Ульман) 182, 199, 227, 418
Ultee (Юльте) 374, 375
Urey (Юрей) 41
Utermann (Утерман) 316

Vanino (Ванино) 92, 99, 275
Varga (Варга) 221, 222
Verkade (Феркаде) 191

Verley (Верлей) 219, 220, 442
Vezzi (Весци) 41, 42
Vila (Вила) 300
Villiger (Виллигер) 148
Voerman (Ферман) 212
Vogel (Фогель) 41
Volhard (Фольгард) 91, 93, 211, 330
Völker (Фолькер) 96
Vorländer (Форлендер) 78, 333, 356, 357
Vorwerk (Форверк) 167
Voss (Фосс) 208, 354
Vossen (Фоссен) 428, 453

Wada (Вада) 501
Wagner (Вагнер) 189, 241, 331
Wagner-Jauregg (Вагнер-Яурегг) 112
Wahl (Валь) 151
Waldmann (Вальдман) 338
Waldschmidt-Leitz (Вальдшмидт-Лейтц) 21, 22, 35
Walker (Уокер) 125, 358
Wallach (Валлах) 244, 250, 251, 341, 346, 348, 349, 532, 623, 661
Wallbaum (Вальбаум) 141
Walter (Вальтер) 256
Ward (Уорд) 372
Watson (Уатсон) 531
Weber (Вебер) 51, 384
Weddige (Веддиге) 298
Wedekind (Ведекинд) 558
Weger (Вегер) 352
Wehsarg (Везарг) 294
Weinkauff (Вейнкауф) 204, 549
Weinland (Вейнланд) 260
Weiss (Вейс) 94
Weissberger (Вайсбергер) 260, 372
Weissgerber (Вайсгербер) 153
Weitzenböck (Вейценбек) 380, 436
Werdenberg (Верденберг) 544
Werner (Вернер) 254
Wertyporoch (Вертипорох) 84
Wesche (Веше) 427
Weselsky (Весельский) 103
West (Уэст) 238, 393
Weygand (Вейганд) 140, 198, 390, 394, 396, 472, 485, 539, 540
Wheeler (Уилер) 94
Whitmore (Уитмор) 133, 387, 530, 535, 545, 553, 557
Widmann (Видман) 282
Wieland (Виланд) 40, 139, 243, 251, 267, 269, 282, 289, 294, 296, 304, 375, 427, 439, 505, 519, 558, 629
Wielhelmy (Вильгельми) 174
Wild (Вильд) 102
Wille (Вилле) 233
Willgerodt (Вильгеродт) 87, 127, 240
Williams (Вильямс) 552
Willstätter (Вильцтеттер) 21, 22, 35, 40, 41, 73, 78, 162, 167, 168, 239, 275, 288, 296, 303, 307, 350, 351, 368, 451
Wilson (Уильсон) 494
Windaus (Виндаус) 74, 135, 136, 163, 515, 516, 517, 518
Winstein (Винштейн) 536
Winterstein (Винтерштейн) 13, 475
Wirth (Вирт) 296, 368
Wislicenus (Вислиценус) 13, 16, 44, 222, 417, 473, 501, 542
Witt (Витт) 273, 316, 332, 335
Witte (Витте) 321
Witter (Виттер) 513
Wittig (Виттиг) 546
Witzemann (Витцеман) 171
Wohl (Воль) 81, 141, 199, 227, 279, 288, 290, 291, 502
Wöhler (Велер) 98
Wohlleben (Воллебен) 99
Wojcik (Войчик) 247
Wolf (Вольф) 61, 294, 597
Wolfram (Вольфрам) 58
Wolfrom (Вольфром) 279, 291
Woodward (Вудворд) 133, 647
Wörner (Вернер) 149
Wulfing (Вюльфинг) 313, 314
Wurster (Вурстер) 442

Yablonski (Яблонский) 282
Young (Юнг) 536

Zaage (Цааге) 421
Zander (Цандер) 256
Zanetti (Цанетти) 377
Zervas (Цервас) 210
Zetzsche (Цетше) 53, 213
Ziegler (Циглер) 215, 357, 360, 409, 455, 489, 490, 492, 603, 643
Zimmermann (Циммерман) 303
Zincke (Цинке) 89, 250, 338, 418, 556
Zinkeisen (Цинкейзен) 277
Zoellner (Целлнер) 413
Zsuffa (Зуффа) 383
Zwiauer (Цвиауер) 370

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Азиды кислот, расщепление по Курциусу 525
Азлактоны, получение 652
Азобензол 273, 274
Азометан 271
Азосоединения 270
Азосоединения, восстановление 250, 266
—,получение восстановлением нитросоединений 272
—,— дегидрированием гидразинов 271
— симметричные 624
Азот, замещение на галогены 120
Азотолуол 271
Акрилнитрил, получение 641
— реакция с аминами 618
Акролеиндиэтилацеталь 207
β-Аланин 618
Алифатические соединения, окислительное расщепление 505
Алициклические системы, присоединение водорода 40
— —, расщепление 513
— —, шестичленные, дегидрирование 634
Алкилгалогениды, превращение в амины 226, 252, 621
Алкилирование аминов 255, 623
— ароматических соединений с помощью олефинов 358
— ацетиленов 643
— енолов 391
— нафталина 643
— олефинов 645
— посредством четвертичных аммониевых оснований 614
— фенолов 182
Алкилфталимиды, расщепление гидразингидратом 232
Аллен 357
Аллендионовая перегруппировка 658
Алленовая связь, получение 356
Аллил иодистый 108
— цианистый 400
Аллилбензол 386
Аллиловые эфиры фенолов, перегруппировка 546
о-Аллилфенол 551
Аллильная перегруппировка 536
Алюминий хлористый, приготовление 425
Альдегид α-бромизовалериановый, ацеталь 98
— гликолевый 165
— глицериновый, ацеталь 141
— изовалериановый 158
— изомасляный 157, 538
— коричный, восстановление 46
— β-метилкротоновый 221
— —, ацеталь 343
— —,—, омыление 221
— сорбиновый 477
— *о*-толуиловый 173
— уксусный 139
— янтарный, разложение диоксима 177
Альдегидо-кетонная перегруппировка 660
Альдегиды ароматические, восстановление 612
— α-бромзамещенные, получение 605
—, восстановление 43
—, галогенирование 94, 97, 605
—, действие диазометана 454
—, димеризация 205
Альдегиды, конденсация с кетонами 445
—,— — нитрометаном 481
—,— — циануксусной кислотой 465
—,— — янтарной кислотой 461
— α, β-ненасыщенные, синтез 467
—, окисление в кислоты 168
—, получение 53, 157
—,— из нитрилов 613
—,— окислением SeO_2 метильных групп 611
Альдегиды, получение по Пириа 483
—,— — Сомле 172
—, цветная реакция 652
—, енолацетаты 605
Альдоли, получение 370
Амальгама алюминия, восстановление галогенозамещенных 49, 53
— —,— этиленовой связи 13
— —, получение 16
— натрия, восстановление галогенозамещенных 49
— —,— лактонов 57
— —,— ненасыщенных кетонов 31
— —,— — кислот 15
— —,— этиленовой связи 12
Амид натрия для аминирования 225, 620
Амид пиперониловой кислоты 297
Амиды кислот 295
— —, восстановление 67, 246, 601
— —, замещение аминогруппы на гидроксил 175
— —, отщепление воды 279
— —, получение 626
— —,— из аммонийных солей 296
— —,— — галоидангидридов, ангидридов и сложных эфиров 297
— —,— — нитрилов 297
— —, превращение в нитрилы 625
— —, — — шиффовы основания 67
— —, реакция Гофмана 523, 561
— —, таутомерия 552
н-Амилацетофенон 436
н-Амилбензол 386
Аммиак, отщепление от аминов 349
—, присоединение к непредельным кетонам 224
—,— — — кислотам 224
—,— — этиленовым связям 224
Аминирование гетероциклических соединений 620
о-Аминобензальдегид 241
Аминобутанон (хлоргидрат) 245
Аминовератрол 525
Аминогруппа, замещение на водород 65, 66, 601
—,— — гидроксил 174, 175
α-Аминокамфора 244
Аминокислоты, ангидриды 213
— восстановление 601
— декарбоксилирование 501
α-Аминокислоты, получение 625, 640, 649, 652, 657
—, превращение в карбонильные соединения 655
β-Аминокислоты, получение 463, 618, 649
β-Аминокислоты, превращение в пиримидиновые производные 650
Аминокислоты, хлорангидриды 117
α-Аминопиридин 525
β-Аминотетралин 15
Аминотимол 243
9-Аминофенантрен 243
Амины, алкилирование 255, 623
— ароматические, очистка 260
— вторичные, получение 252
— —,— гидролизом нитрозаминов 254
— —,— из галогенидов и аминов 252
— —,— присоединением моноаминов к этиленовой связи 252
— —,— через основания Шиффа 622
— — чисто ароматические 259
—, галогенирование 99
—, метилирование формальдегидом 258, 623
—, отщепление аммиака 349
— первичные 224
— —, получение по Габриелю 228, 620
— —,— — Лейкарту 250, 622
—, получение восстановлением нитрилов 247, 622
—,— из алкилгалогенидов и уротропина 621
—,— — *о*-алкилгидроксиламинов 621
—, присоединение к акрилнитрилу 618
—,— — этиленовой связи 252
— третичные, получение 255, 256, 623
— — чисто ароматические 259
— циклические ацилированные, расщепление пятихлористым фосфором 301
— —,расщепление бромцианом 302
Анабазин 624
Ангидрид бензойный 212
Ангидриды аминокислот 213
— высших кислот, получение 617
— кислот, см. также соответствующие кислоты
— —, конденсация с метилкетонами 453
— —, лабораторный метод получения 617
— —, получение 210
— —,— из уксусного ангидрида и соответствующей кислоты 212, 617
— —,— отщеплением воды 211
— —,— реакцией двойного обмена 212

Ангидриды кислот, смешанные 213
Анизол 182
Антиоксиданты, влияние на полимеризацию олефинов 360
Антрахинон 152
Антрацен, галогенирование 87
—, гидрирование 34
—, сульфирование 335
Арабинозоксим 291
Арилацетилены, присоединение формальдегида и аминов 376
Арилацетонитрилы 653
Арилгидразоны, восстановление 625
Арилирование ацетиленов 643
Арилметилкетоны, бромирование 97
Ароматические системы, галогенирование 89
— —, гидрирование 33
— —, замещение водорода на аминогруппу 225
— —, окисление боковых цепей, влияние заместителей 155
— —, присоединение водорода 11
— —,— галогена 69
— —,— двуокиси углерода 372
— —, расщепление 520
— —, синтез 483, 653
— —, хлорирование 606
— —, хлорметилирование 639
Арндта — Эйстерта реакция 647
Ацетали, омыление 220
— получение 205, 206
Ацетальдегиддиэтилацеталь 205
Ацетальдоксим 289
Ацетальдоль 370
Ацетамид, очистка 296
—, получение 296
Ацетанилид 299
Ацетил бромистый 119
— хлористый 607
Ацетилдибензоилметан 396, 538
Ацетилен, алкилирование и арилирование 643
—, галогенирование 101
—, полимеризация 368
Ацетиленалленовая перегруппировка 658
Ацетиленкетоны 389
Ацетиленовая связь в кольцевых системах 355, 636
— —, гидратация 139, 609
— —, гидрирование 37, 597
— —, перемещение 533
— —, получение 351
— —, присоединение галогена 75
— —,— галогеноводорода 79
— —,— кислородсодержащих веществ 143
Ацетилирование ацетоуксусного эфира 643
— трудно ацетилирующихся веществ 626
Ацетилнитрат для нитрования 308
Ацетил-1-нитропентанол-2 483
2-Ацетилтетралон-1 453
2-Ацетилциклогексанон-1 453
α-Ацетобутиролактон 643
Ацетоины, восстановление 56
о-Ацето-*м*-крезол 548
Ацетон, галогенирование 95, 96
Ацетонгидразин 277
Ацетонглюкоза 209
Ацетонилацетон 441, 522, 646
1,2-Ацетонманнит 222
3,4-Ацетонманнит 222
Ацетонциангидрин 375
Ацетоуксусный эфир, ацетилирование, применение магния вместо натрия 643
— —, реакция с оксидом этилена 643
— —, синтезы с ним 390
— —, сочетание с диазосоединениями 624
Ацетофенон 432
Ацетофенонанил 276
Ацилирование спиртов и фенолов 198, 616
Ацилоины, получение 371

Б

Бекмановская перегруппировка 251, 561, 622
— смесь 157
Бензальазин 277
Бензальацетон 470
Бензальацетофенон 471
—, восстановление 31
—, очистка 471
1,3-Бензальглицерин 202
Бензальдегид 173
Бензальдегид-ди-*н*-бутилацеталь 209
Бензальдегиддиэтилацеталь 207
Бензальдоксим 289
Бензальпропиофенон 445
Бензаурин 383
Бензидиновая перегруппировка 559
Бензиламин 232, 250, 524
Бензилацетофенон 31, 32
Бензилбромид 604
Бензилинден 16
Бензилмеркаптан 632
Бензилфлуорен 16
Бензилцианид см. фенилацетонитрил
S-Бензилцистеины, расщепление 631
Бензоила гидроперекись см. кислота надбензойная
Бензоилацетон 453
Бензоилацетоуксусный эфир 395
Бензоилнитрат для нитрования 308
Бензоилфенилацетилен 390
Бензоилфторид 608
Бензоин, восстановление 46
Бензоины, получение 371
Бензол, восстановление иодистоводородной кислотой 660
—, галогенирование 87
Бензолсульфокислота 334
—, метиловый эфир 615
Бензолсульфонат триметилфениламмония 616
Бензофенон 398
Бензофенонимин 275
Бензофеноноксим 290
Бензохинон, реакция с диенами 363
Бензохинона моноимин 275
Бензпинаколин 556
Бензпинакон 372
Биснитрозодибензоилметан 294
Бисульфаты щелочных металлов как сульфирующий агент 334
Борфтордиазониевые комплексы 131
Бромангидриды кислот 119
Бромацетон 97
м-Бромбензальдегид 67
Бромирование бромсукцинимидом 603
Броммалоновый эфир 93
α-Бромнафталин 90
1-Бромолефины-1, получение 635
Бромпропилен 357
Бромсукцинимид 603
— получение 604
о-Бромтолуол 128
п-Бромтолуол 90
п-Бромфенацилбромид 97
п-Бромфенол 99
Бромциан, применение в реакции Фриделя — Крафтса 433
— для расщепления по Брауну 302
2-Бромциклогексанон-1 606
Бромциклогептадиен 78
β-Бромэтиламин 231
Бромэтилфталимид 231
Буво и Блана метод 11, 600
Бутадиен 74, 340, 504
—, полимеризация 360, 636
Бутадиена тетрабромид 74
Бутил хлористый третичный 111
Бутиланилин 254
н-Бутилмагнийхлорид, приготовление 387
н-Бутилмалоновый эфир 393
н-Бутилметилхлорид 545
Бутилхлораль, восстановление 46
Бухерера реакция 235

В

Вильгеродта реакция 625
Винилаллилкетоны, изомеризация 610
—, получение 609
Винилацетилен 368
Виниловые эфиры 606
— —, получение 610
Винилэтинилкарбинолы, изомеризация 659
—, получение 638
Витамин А, синтез 480
Водород атомарный 41
— —, восстановление галогенопроизводных 51
— в момент выделения, восстановление галоидных алкилов 49
— — — —, методы получения 11
—, замещение на галоген 82, 603, 607
—,— — гидроксил 146
—,— — карбоксил 152
—,— — карбонил 148, 611
—, окислительное отщепление с образованием связи С—С 380
—, отщепление с образованием новой связи С—С 378
—,— — — этиленовой связи 455
—, присоединение к многократным С—С-связям 10
—,— — радикалам и алициклическим системам 40
—,— — С—О-связям 42
—,— — этиленовым связям, ароматическим и гетероциклическим системам 11
—, хранение и отмеривание 18
Водоотнимающие средства 344
Восстановительное расщепление 521
Восстановление азосоединений 250, 266
— алифатических нитросоединений 238
— альдегидов 43
— амидов кислот 67, 246, 601
— ароматических нитросоединений 238
— ацетиленовой связи 38
— водородом в момент выделения 14
— галогенопроизводных 53
— гетероциклических систем 12
— гидроксильной группы 55
— диазосоединений 264

Восстановление дисульфидов 323
— кальцийаммонием 597
— карбоксильной группы 42 и сл., 601
— — — гидрированием под давлением 63
— — — иодистым водородом и фосфором 63
— — — каталитическое 63
— карбонильной группы алкоголятами алюминия 44, 46
— — — амальгамой натрия 44
— — — — цинка 58
— — — атомарным водородом 41
— — — натрием в эфире 44
— каталитическое 17
— кетонов 43
— конденсированных систем 11
— лактонов 57
— литийалюминийгидридом 601
— ненасыщенных кетонов гидросульфитом натрия 14
— — кислот 29
— — — амальгамой натрия 15
—, непрямые способы 14
— нитрилов 247, 622
— нитрозаминов 263
— нитрозогруппы 243, 287
— нитросоединений 237, 272, 287
— — гидратом закиси железа 240
— — железом и соляной кислотой 238
— — каталитическое 241
— — оловом и соляной кислотой 238
— — сульфидами натрия и аммония 239
— оксимов 243
— по Буво и Блану 11, 600
— — Кижнеру — Вольфу 61, 62, 597
— — Клемменсену 58, 59, 60, 519
— — Мейервейну — Пондорфу 46
— — Розенмунду 53
— полинитросоединений 242
— сложных эфиров натрием и спиртом 600
— спиртового гидроксила 55, 56
— сульфохлоридов 322
— фенольного гидроксила 57
— хлорангидридов кислот до альдегидов 53
— электролитическое 13, 17, 597
— энольного гидроксила 57
— этилатом натрия 61
— этиленовой связи водородом в момент выделения 31
Восстановление этиленовой связи иодистым водородом и фосфором 14
— — — — фосфонием 14
— — — натрием и спиртом 11
— — — цинком и кислотой 13
Вюрца — Фиттига реакция 414, 456

Г

Габриеля метод 227, 228, 229
— —, применение эфиров толуолсульфокислоты 620
Галагептоза 177
Галоген, замещение на аминогруппу 226, 227, 252, 621
—,— — водород 52
—,— — гидроксил 170
—,— — карбоксильный кислород 174
—,— — карбонильный кислород 172
—,— — нитрогруппу 317
—,— — сульфгидрильную группу 324, 632
—, отщепление в форме галогеноводорода 456
—,— от дигалогенозамещенных 339, 352
—,— при действии щелочей 457
—,— с образованием этиленовой связи 456
—,— с помощью меди и серебра 417
—, перемещение 534
—, присоединение к ароматическим системам 69
—,— — ацетиленовым связям 75
—,— — радикалам 80
—,— — этиленовым связям 69
Галогениды металлов как конденсирующие средства 427
Галогенирование, см. также Замещение
— альдегидов 94, 605
— аминов 99
— ароматических кислот 94
— гипогалогеновыми кислотами 101, 606
— кетонов 94
— по Зелинскому — Фольгарду — Гелю 91
— простых эфиров 98
— фенолов 99
— эфиров карбоновых кислот 92
Галогеноводород, отщепление от алкилгалогенидов 341
—, присоединение к ацетиленовым связям 79

Галогеноводород, присоединение к этиленовым связям 77
Галогенозамещенные, восстановление 51, 53
—, конденсация 373
—, отщепление галогена 339, 382, 456, 457
—,— — каталитическое 383
—,— галогеноводорода 341, 350
Гаттермана — Коха синтез 438
Гексагидрокарбазол 14
Гексадекан 50, 63
Гексаконтан 414
Гексаметилбензол 483
Гексаметилэтан 387, 388
Гексанитродифенил 419
Гексилглиоксилидон 656
Гептиламин 244
Гетероциклические соединения, алкилирование и арилирование 643
— —, аминирование 620
— —, восстановление 12
— —, гидрирование 35
— —, присоединение водорода 11
— —, расщепление 300, 520, 627
— —, серусодержащие 329, 632
— —, сульфирование 336, 633
Гигрин 623
Гидразиды кислот, расщепление по Курциусу 525
Гидразиновая группа, образование 261
Гидразины, дегидрирование 271
—, окисление 603
—, получение 263, 265, 266
—, содержащие свободную аминогруппу 261
Гидробензол, получение 267
—, перегруппировка 559
Гидразоны 277
—, разложение 61, 598
—, получение 277, 598
Гидрирование, см. также Восстановление
— водородом в момент выделения, примеры 14
— каталитическое 38
— —, катализаторы 19
— — связанным водородом 32
— на благородных металлах 27
— нитрилов по Киндлеру 248
— по Норманну — Шретеру 26
— — Сабатье и Сандерану 25
Гидрирования процесс 25
Гидробензоин 46
Гидрогенолиз тиоацеталей 599
Гидроксил, замещение на аминогруппу 234
Гидроксил, замещение на водород 54, 55
—,— — нитрогруппу 322
—,— — сульфгидрильную группу 343, 631
— кислоты, замещение на галоген 113
— спиртовый, восстановление 56
— —, замещение на галоген 109
— —,— — иод 111
— —,— — сульфгидрильную группу 631
— фенольный, восстановление 57
— — замещение на галоген 113
— энольный, восстановление 57
Гидроксиламин, применение в реакции аминирования 225
—, присоединение к этиленовой связи 286
Гидроксиламины 286
— получение 286, 287
Гидроксильные группы, присоединение к этиленовым связям 140
Гидролиз нитрозаминов 254
— оксимов и семикарбазонов 176
— простых эфиров иодистым водородом 215
Гидролитическое расщепление углерод-углеродной связи 521, 656
Гидроокись фенилдиметилалкиламмония 615
Гидроперекиси 144
Гидроперекись бензоила, см. кислота надбензойная
Гидрохинон, окисление 167
Гидрохинотоксин 450
Гидроциннамоин 475
Гипогалогенные кислоты, присоединение к этиленовым связям 80
Гипохлорит, приготовление 101
—, хлорирование им 606
Гликоли двутретичные, получение 644
1,4-Гликоли, отщепление воды 350
Гликоли, получение из олефинов 609, 610
—, расщепление 655
β-Глицериды 203
α-Глицериды, получение 200
Глицерина 1,3-дихлоргидрин 113
— α-монохлоргидрин 113
Глицидные эфиры, 423, 654
Глюкозоксим 290
Глюкопираноза 210
Гомомерохинен 647
Гофмана реакция 523, 561, 656
— — для ацилированных β-аминокислот 656
Гофмановское расщепление 300, 627

Грамин 642
Гриньяра реакция 400
— —, активация 405
— —, галогенопроизводные для нее 401
— —, магний для нее 401
— —, молекулярные перегруппировки 534
— —, получение углеводородов 385
— —, разложение первичного продукта 404
— —, эфир для нее 401
Гриньяровские растворы, приготовление 401, 403
— —, реакции 403
— —, свойства 402
— соединения, определение концентрации 408
— —, реакция с карбонильными соединениями 408, 644
— —,— — кетенами 414
— —,— — ненасыщенными кетонами 410
— —,— — окисями алкиленов 411
— —,— — эфирами карбоновых кислот 410
— —,— — CO_2 412, 644
— —, цветная реакция 404
Густавсона реакция 645

Д

Двойные связи конъюгированные 349
Двуокись селена, значение активации 612
— —, окисление метиленовых групп 149
— —,— метильных групп 611
— углерода, отщепление от карбоновых кислот 493
— —, присоединение к ароматическим системам 372, 638
Дегидрирование вторичных спиртов 161
— гидразинов 271
— гидрохинона 167
— каталитическое по Зелинскому 634
— первичных спиртов 157
— спиртов по Буво 159
— шестичленных алициклических соединений 634
Дегидратация спиртов каталитическая 348
— — по Чугаеву 634
транс-Дегидроандростерон 614
Дезоксибензоин 56
Дестиобиотин 656
Диазобензолкалий 124
изо-Диазобензолкалий 270
Диазобензолсульфокислота 123
Диазогруппа, замещение на водород 65, 66, 601
—,— — галоген 126
—,— — группу CN 129
—,— — нитрогруппу 321, 631
—,— — фтор 130
Диазометан, действие на альдегиды 454
—, получение 195
—, реакция Арндта — Эйстерта 647
Диазосоединения, восстановление 264
— для синтеза диарилов 648
—, получение 120
—,— из металлоорганических соединений 608
—,— из фенолсульфо- и карбоновых кислот 608
—, сочетание с соединениями типа ацетоуксусного эфира 624
— устойчивые, замена диазогруппы на водород 602
Диазотаты 269
Диазотирование 120
— 2,4-динитроанилина 125
— пикрамида 125
— слабых оснований 124, 125
Диазоуглеводороды, применение для алкилирования 195
Диалкилсульфаты, применение для алкилирования 182
Диаминоацетон 246
Диарилиодониевые соли 608
Диарилы, получение через диазосоединения 648
Диарильный синтез 454
Диацетилвинтарный эфир 643
Диацетонгидроксиламин 287
Диацетонглюкоза 209
1,2,5,6-Диацетонманнит 221
3,4,5,6-Диацетонманнит 221
Дибензоилбутан 116
Дибензоилметан 222
Дибензоилметан, перекристаллизация 223
Дибензоилэтилен 436
Дибромбензальацетофенон 73
Дибромфенилацетилен 76
1,4-Дибромциклогептен 73
Дивинилкетоны, получение 659
—, присоединение воды 609
Дигалогениды, отщепление галогеноводорода 352
Дигидропиррол 16

α, β-Диглицериды 203
Диеновый синтез 361
— —, компоненты 361
— — с винилэтинилкарбинолами и дивинилкетонами 637
— — — олефинами 637
Диены, восстановление 597
1,3-Диены, получение 635
9,10-Диизоамил-9, 10-дигидроантрацен 389
1,4-Диизобутилтетралин 389
Диизонитрозоацетон 294
Дииодацетилен 76, 103
Димеризация альдегидов 205
Диметиламин 254, 255
Диметиланилин, очистка 256
Диметиланилин, получение 256
Диметилбензиламин 259
Диметил-*н*-бутиламин 259
Диметилгидразин *несимм.* 263
— *симм.* 265
Диметилгидринданы, получение 444
Диметилкетазин 277
Диметилпиперидин 301
Диметилсульфат как сульфирующий агент 633
Диметилсульфат, применение в синтезе ацеталей 208
Диметилфенилендиамин *несим.* 243
β, β-Диметилцистеин 631, 652
Диметилэтилпиррол 62
1,1-Динафтил 380
α-Динафтол 381
β-Динафтол 381
2,4-Динитроанилин — диазотирование 125
2,2-Динитродифенил 418
4,4′-Динитростильбены 457
Диоксан, получение 188, 189
4,4′-Диоксидифенил 381
п-Диоксидифенилфенилметилхлорид 383
1,8-Диоксинафталин 180
α, α-Дипиридил 382
Дисульфид натрия, получение 240
Дисульфиды 326
—, восстановление 323
Дифенил, получение 377, 378
Дифенилгексатриен 475
Дифенилгидразин *несим.* 263
Дифенилоктатетраен 476
Дифенилпропиофенон 410
Дифенилсульфид 325
1,30-Дифенилтриаконтапентедекаен 479
Дифенилэтиленпероксид 135
Дихлорацетилен 75, 101
Дициклогексилбензолы 359
Диэтиланилин 256
Диэтилмалоновый эфир 394
Додекан 65

Е

Енолацетаты 541, 605
Енолизация при действии растворителей 538
— — — реактива Гриньяра 540
— путем превращения в еноляты 539
Енолы, алкилирование 391
—, *о*-алкильные производные 542
—, *о*-ацильные производные 542, 605

Ж

Железо треххлористое как конденсирующее средство 428
Жиры, омыление 218

З

Замещение алкильной группы на нитрогруппу 320
Замещение азота на галоген 120
— — на карбонильный кислород 176, 613
— аминогруппы в амидах кислот 175
— — на водород 65, 66, 602
— — на гидроксил 174
— ароматически связанного галогена на аминогруппу 227
— в гетероциклических соединениях одного гетероатома другим 633
Замещение водорода на аминогруппу 225, 620
— — — галоген 82, 89, 603—607
— — — — в карбоновых кислотах 91
— — — —, влияние температуры и света 86
— — — —, переносчики галогенов 86
— — — —, растворители 88
— — — гидроксил 146
— — — —, окислители 148
— — — карбоксил 152
— — — карбонил 148, 611
— — — нитрогруппу 305
— — — сульфогруппу 332
— галогена на аминогруппу 226
— — на водород 48
— — — — в имидохлоридах 53
— — — — — полигалогенопроизводных 51
— — — — каталитическое 50

Замещение галогена на водород при многократной С — С-связи 52
— — — — при простой С — С-связи 49
— — — —, через гриньяровские соединения 52
— — — галоген 106
— — — —, действие ионогенносвязанного галогена 107
— — — —, — элементарных галогенов 106
— — — гидроксил 170
— — — карбоксильный кислород 174
— — — карбонильный кислород 172
— — — нитрогруппу 317
— — — сульфгидрильную группу 324, 632
— гидроксила кислоты на галоген 113
— — — — —, выбор реагентов 114
— — на аминогруппу 234
— — — водород 54
— — — нитрогруппу 322
— — — сульфгидрильную группу 323
— диазогруппы на водород 65, 66, 601
— — — галоген 126
— — — группу CN 129
— — — нитрогруппу 321, 631
— — — фтор 130
— карбоксильной группы на бром 657
— — — — нитрогруппу 320
— карбонильного кислорода на водород 58, 597
— нитрогруппы на аминогруппу 236
— ртути на галоген 107, 132
— спиртового гидроксила на галоген 109
— — — — иод 110
— — — — сульфгидрильную группу 631
— сульфогруппы на аминогруппу 236
— — — водород 68
— — — гидроксил 179
— — — нитрогруппу 320
— фенольного гидроксила на галоген 113
— фтором иода и брома 108
Зандмейера реакция 126, 312, 321
Запекания процесс 338
Зелинского и Стадникова метод 640
Зелинского — Фольгарда — Геля метод 91, 605

И

Изоамил иодистый 108
Изоборнилацетат 141
Изобутиленбромид 535
Изомеризация, см. кратные связи, перемещение
Изонитрозоацетилацетон 294
Изонитрозоацетон 292
Изонитрозоацетофенон 293
Изонитрозодибензоилметан 294
Изонитрозопропиофенон 293
Изопропилат алюминия, получение 47
Изопропилфенилкетон 396
Изохинолин, аминирование 620
Изоэвгенол 531
Имидохлориды, восстановление 53
Имины 274
Индены, восстановление 16
Индиго 455
Индол, сульфирование 633
Индолы, получение 560
— — из фенилгидразонов, механизм реакции 561
Иодангириды кислот 120
β-Иодантрахинон 127
Иодбензол 104, 105, 127
Иодирование 102, 104
Иодная кислота, расщепление гликолей 508, 655
Иодникотирин 103
2-Иодтиофен 103
о-Иодфенол 133
β-Ионилиденацетальдегид 54
α-Ионон 532
β-Ионон 532
Иоцича реакция 637

К

Кадаверин 231
Кальцийаммоний 597
Камфена хлоргидрат 79
Камфеновые перегруппировки 660
Камфороксим 290
Канниццаро реакция 169
— — в присутствии формальдегида 612
— — для кетоальдегидов 543
Кантаридин, производные 363
Карбазол, восстановление 14
Карбинольная перегруппировка 659
Карбоксильная группа, восстановление 63, 601
— —, замещение на нитрогруппу 320
Карбонильные соединения, восстановление 44, 46, 58, 601
— —, выделение из семикарбазонов 176, 614
— — — — смесей 625
— —, конденсация с фенолами и третичными аминами 446
— — ненасыщенные, реакция с гидравингидратом 598
— —, перегруппировки 557
— —, получение из α-аминокислот 655
— —, присоединение синильной кислоты 374
— —, реакция с гриньяровскими соединениями 408
— — — с формамидом 250, 622
Катализатор Адамса 38
— кобальт на угле 38
— коллоидальный палладий 31
— медно-хромитный 64
— окись меди — окись хрома 24
— — палладия 36
— — платины 35
— — — платиновая чернь 28
— — цинка — окись хрома 30
— Паала 24
— палладий на сульфате бария 38, 39
— — на угле 37
— платиновая чернь 40
— Скита 24
Катализаторы гидрирования 19
— из благородных металлов 21
— коллоидальные 24, 53
— никелевые 20
— палладий и платина на носителях 53
Квазикомплексные соединения 610
Кетоны, присоединение карбоновых кислот 142
—, реакция с гриньяровскими соединениями 414
Кетоенольная таутомерия 537
Кетокарбинольная (кеторинольная) перегруппировка 541, 658
— таутомерия 658
1,3-Кетокислоты, кетонное расщепление 522
—, кислотное расщепление 522
α-Кетокислоты, получение 653
—, термическое разложение 497
Кетонное расщепление 1,3-кетокислот 522
Кетоны α-бромзамещенные 606
—, восстановление 43
—, галогенирование 94, 605
— жирноароматические, восстановление 44
Кетоны конденсация с альдегидами 445
— — — циануксусной кислотой 651
— α,β-ненасыщенные, восстановление 31
— —, получение 467
— ненасыщенные, присоединение аммиака 224
— —, реакция с гриньяровскими соединениями 410
—, получение 161
—, — из карбоновых кислот 484
—, — — — — каталитическое 486
—, — оксимов 625
— — через реактив Гриньяра 397, 644
Кижнера метод 61, 62, 597
— —, применение растворителей 597
Кислород, присоединение, см. присоединение кислорода
Кислота адипиновая 417
— —, получение ангидрида 212
— азелаиновая 511
— азодикарбоновая, диметиловый эфир 272
— азотистоводородная 657
— азотная для нитрования 305
— — дымящая красная для нитрования 306
— *алло*-бромкоричная 357
— аминомасляная, хлорангидрид 117
— β-аминопеларгоновая 650
— *п*-аминофенилуксусная 240
— антраниловая 523
— —, гераниоловый эфир 219
— ацетилендикарбоновая 353
— —, реакция эфиров с гетероциклическими соединениями 365
— —, — — с диенами 364
— ацетилминдальная, хлорангидрид 115
— ацетондикарбоновая 499, 500
— бензиловая, восстановление 55
— бензоилуксусная, эфир 395
— бензойная, ангидрид 212
— бромбензилмалоновая 93
— *м*-бромбензойная 94
— бромистоводородная 111
— α-бром-*н*-капроновая 92
— броммалоновая 92
— β-бром-*н*-масляная 91
— бромуксусная, эфир 92
— гексатриен-1,6-дикарбоновая 479
— гептоновая, амид 376
— гидразинкарбоновая, метиловый эфир 262
— гидразодикарбоновая, диметиловый эфир 266

Кислота гидрокоричная 15
— гликолевая 171
— глиоксиловая, эфир 509
— глицидная 187
— глутаровая, ангидрид 211
— *d*-гомопилоповая 648
— дегидрогераниевая 422
— декатетраеновая 479
— диацетилвиноградная, ангидрид 199
— дибромкоричная 72
— дибромуксусная 93
— Δ-3,6-дигидро-*о*-фталевая, диметиловый эфир 367
— дииодсалициловая 105
— Дильса 516
— диметилянтарная, эфир 418
— дитиогликолевая, диметиловый эфир 326
— дитиосалициловая 323, 326
— дифенилмалеиновая, ангидрид 458
— дифенилуксусная 55
— диэтилмалоновая, амид 298
— изопальмитиновая 398
— иодбензойная 133
— *о*-иодкоричная 128
— иодуксусная 108
— β-ионилиденуксусная, эфир 422, 480
— —, *о*-толуидид 299
— *н*-капроновая 495
— *цис*-коричная 39
— коричная, восстановление нитрила 32
— кротоновая 464
— лауриновая, нитрил 279
— малеиновая 348
— малоновая, моноэтиловый эфир 194
— *d*-маннононовая 169
— маргариновая 179
— масляная, хлорангидрид 115, 118
— мезоксалевая, диэтиловый эфир 150, 151
— метафосфорная как водоотнимающее средство 345
— β-метил-β-гексилакриловая, эфир 421
— β-метилкоричная 421
— *п*-метилкоричная, эфир 467
— α-метилкротоновая 473
— β-метил-β-оксинониловая, эфир 421
— β-метил-β-фенилгидракриловая 421
— метилэтилуксусная 413
— *п*-метоксикоричная 464
Кислота миндальная, нитрил 375
— мононадсерная, получение 281
— надбензойная 137, 609
— надуксусная 137
— 1,6-нафталиндикарбоновая 153
— α-нафталинкарбоновая 507
— β-нафталинкарбоновая 507
— нитробензойная 307
— —, хлорангидрид 116
— α-нитрозопропионовая, эфир 282
— нониленовая 464
— ниниловая 513
— норкарадиенкарбоновая, эфир 454
— норхолановая 63
— оксалосорбиновая 452
— *п*-оксибензойная 216
— α-оксимасляная 171
— октатриеновая 479
— ортокремневая, эфир 208
— пальмитиновая, восстановление 50
— пентаацетилглюконовая, нитрил 280
— пикриновая 317
— пиновая 514
— α-пиноновая 513
— пиперональмалоновая, эфир 465
— пиперониловая, амид 297
— пировиноградная, фенилгидразон 624
— пирослизевая 170
— *п*-*н*-пропилфенилглиоксиловая 498
— —, эфир 497
— серная как водоотнимающее средство 345
— — — сульфирующий агент 333
— синильная, присоединение к карбонильной группе 374, 639
— —, — к окиси этилена 640
— тетраацетиларабоновая, нитрил 280
— *цис*-тетрагидрофталевая, ангидрид 365
— тиглиновая 474
— *м*-толуиловая 153
— тридекановая, нитрил 399
— трифенилметан-*о*-карбоновая 56
— трифенилуксусная 175
— трихлорбензойная 506
— уксусная, ангидрид 212
— —, бромангидрид 119
— *н*-ундецилмалоновая 393
— фенилглиоксиловая 156
— фенилглицериновая 140
— γ-фенилмасляная 60
— β,β-фенилметилглицидная, эфир 424

Кислота фенилпропиоловая 354, 355
— —, восстановление 39
— фенилхлормолочная 82
— фенилхлоруксусная, метиловый эфир 112
— фосфорноватистая для замены диазогруппы на водород 601
— фталевая, дифениловый эфир 204
— —, хлорангидрид 115
— *п*-фторбензойная 131
— фторуксусная 108
— фумаровая 348, 520
— —, хлорангидрид 118
— хинолилглицериновая 141
— *о*-хлорбензойная 154
— *п*-хлоркоричная, восстановление 32
— хлорноватистая, получение 81
— хлорсульфоновая, получение 334
— хлоругольная, применение амида в синтезе Фриделя — Крафтса 433
— хлоруксусная, применение эфира в синтезе Реформатского 420
— циануксусная, конденсация с альдегидами 465
— —, — с кетонами 651
— циклогексанкарбоновая 414
— циклопентанонкарбоновая, эфир 451
— щавелевая, бромангидрид 120
— —, диэтиловый эфир 191
— —, кислый этиловый эфир 194
— —, применение хлорангидрида моноэфира в синтезе Фриделя — Крафтса 433
— энантовая 169
— 3,6-эндоксо-3,6-дигидро-*о*-фталевая, диметиловый эфир 367
— *цис*-эндометилентетрагидрофталевая, ангидрид 365
— этантетракарбоновая, эфир 382, 441
— этилентетракарбоновая, эфир 457, 458
— этилиденмалоновая, эфир 465
— *l*-яблочная 174
— янтарная, конденсация с альдегидами 461
— —, получение ангидрида 211
Кислотное расщепление 1,3-кетокислот 522
Кислоты арилуксусные, получение 653
— ароматические, галогенирование 94
— глицидные, получение 423
— —, разложение 654
— —, — термическое 498
Кислоты глицидные, реакция с аммиаком 620
— дитиокарбоновые 329
— желчные, расщепление боковой цепи 519
— — — — — — по Виланду 505
— жирные, расщепление по Краффту 505
— карбоновые, бромангидриды 119
— —, восстановление до альдегидов 67
— —, — — спиртов 600
— —, галогенирование 91, 605
— —, иодангидриды 120
— —, отщепление двуокиси углерода 493
— —, получение аминов из них по Гофману и Курциусу 523
— —, — ангидридов 210
— —, — — путем реакции двойного обмена 212
— —, — фениловых эфиров 203
— —, — фторангидридов 607
— —, — через реактив Гриньяра 644
— —, превращение в амиды 626
— —, — в следующий гомолог 647
— — присоединение к двойным связям 141
— —, — — кетенам 142
— —, производные, восстановление до спиртов 600
— —, реакция эфиров с гриньяровскими соединениями 410
— —, термическое декарбоксилирование 654
— —, хлорангидриды 114
— —, этерификация 190, 616
— льняного масла, разделение 72
— ненасыщенные, восстановление 29
— —, — эфиров амальгамой алюминия 13
— α,β-ненасыщенные, восстановление амальгамой натрия 12
— —, получение 462
— —, — эфиров и амидов 651
— ненасыщенные, получение хлорангидридов 607
—, присоединение аммиака 224
— нитрокарбоновые, восстановление 240
— α-нитрокарбоновые, декарбоксилирование 500
— полигалогензамещенные 93
— полиенкарбоновые, восстановление 13
— поликарбоновые, получение кислых эфиров 193

Кислоты тиокарбоновые 328
— тиоугольные 329
Клайзена метод 466
Кневенагеля реакция 463
— — с кислым эфиром и амидом малоновой кислоты 651
Кобальтинитрит натрия 631
Кодеин 616
Кодеинон 164
Кольбе реакция 638
Комплекс Иоцича 637
Конденсация альдегидов с кетонами 445
— — — малоновой кислотой 465
— — — нитрометаном 481
— — — циануксусной кислотой 465
— — — янтарной кислотой 461
— альдольная 370
— ацилоиновая 371
— бензоиновая 371
— галогенопроизводных 373
— Дикмана 451
— метилкетонов с ангидридами кислот 453
— по пинаконовому типу 372
— сложных эфиров 446
— — —, конденсирующие средства 447
Конденсированные системы, восстановление 11
— —, окислительное расщепление 520
Коновалова метод 630
Кофеин 623
Кратные связи в циклах 636
— —, перемещение 530
Ксантогеновый метод 634
Ксилолы, окисление 153
Кумол 443

Л

Лактоны, восстановление 57
Лейкарта реакция 250, 622, 624
Линалоолен 56
Литийалюминийгидрид, восстановление кислород- и азотсодержащих соединений 601
—, получение 600
Литийорганические соединения 643

М

Магний активированный для реакции Гриньяра 405
— в синтезах с ацетоуксусным эфиром 643
Магнийорганические соединения, получение без эфира 644
Магнийхлорэтил, получение 45
Малахитовая зелень 148
Малоновый эфир, синтезы с ним 390
d-Манит, триацетоновое соединение 210
Манниха реакция 376, 641
Манноза 165, 166
Маннозоксим 291
Марганца окись для получения альдегидов из кислот 486
Маргаронитрил 399
Масло касторовое, гидрирование под давлением 65
Меди закись, получение 322
Медистая бронза в реакции аминирования 227
Медные соли в реакции аминирования 227
Медь как галогеноотщепляющее средство 418
— при замене диазогруппы на водород 601
— хлористая закисная, получение 129
— цианистая закисная, получение 130
Меконин 613
Ментен 635
Ментон 161
Меркаптаны, получение 322, 323, 324, 631, 632
Меркурирование 132, 608
Метансульфокислота, бариевая соль 331
Метилаль 205
Метиламин, очистка 251
—, получение 251
1-Метил-2-ацетилциклопентан 437
1-Метил-2-ацетил-Δ-1,2-циклопентена семикарбазон 437
п-Метилацетофенон 428
Метилбензоилацетон 394, 540
α-Метилгалактозид 184
Метилгидразин 261
N-Метилгидроксиламин 287
α-Метилглюкозид 184, 217
β-Метилглюкозид 184
п-Метилдибензоилэтилен 473
Метилен бромистый, получение 51
— иодистый, получение 51
Метилирование аминов формальдегидом 258, 623
Метилкетоны, конденсация с ангидридами кислот 453
—, получение через глицидные эфиры 654

Метилкумарин 551
Метилмеркаптан 324
Метилпиперидин 259
1-Метил-2-пропилбензол 368
1-Метил-1-фенилацетальдегид 499
N-Метилфталимид 621
Метилциклопентан 555
1-Метил-2-этил-этилен 345
Метильные группы, окисление до карбоксила 152
— —, определение по Куну и Роту 506
п-Метоксиацетофенон 428
Методы нитрования 309, 629, 630
Михаэля и Росса метод 473
Морфин, метилирование 616

Н

Надкислоты органические 136
Нарцеин 628
Натрийфталимидмалоновый эфир, получение 230
Натрия этилат как галогеноотнимающее средство 423
Нафталин, алкилирование 643
—, галогенирование 87, 90
—, гидрирование 33
β-Нафталинсульфокислота 335
β-Нафтиламин 235
α-Нафтилгидроксиламин 288
1,5-Нафтилендиамин 226
α-Нафтилкарбинол 409
α-Нафтол, получение сложных эфиров 204
Недокись углерода, получение 503
— —, приготовление растворов 358
Необратимый катализ 657
Несмеянова и Кочешкова метод «двойных солей» 608
Никель восстановленный как катализатор 50
— Рэнея 20, 36
— —, гидрогенолиз тиоацеталей 599
Нитрат алюминия для нитрования 309
Нитрилы, см. также соответствующие кислоты
— альдоновых кислот, отщепление HCN 502
—, восстановление 247, 248, 622
— α,β-ненасыщенные, получение 651
—, омыление 178, 179
—, получение 129, 278, 279, 399, 625
—, превращение в альдегиды 613
—, присоединение воды 297
α-Нитроализарин 316
β-Нитроализарин 316
1-Нитроамилен-1 483
о-Нитроанилин 313, 314, 315
м-Нитроанилин 242
п-Нитроанилин 227, 314, 315
β-(*п*-Нитробензоил)-глицерин 201
Нитробензол, восстановление электролитическое 267
Нитрование 305
—, влияние заместителей 310
— нитратами 307, 308
— окислами азота 308, 630
— парафинов и циклопарафинов 629
Нитрования методы 309
Нитрогруппа, замещение на аминогруппу 236
Нитрозамины, восстановление 263
—, гидролиз 254
Нитрозиты 629
п-Нитрозоанилин 235
Нитрозобензол 283
Нитрозобутан 281
Нитрозометилмочевина 285
α-Нитрозо-β-нафтол 284
N-Нитрозосоединения 285
Нитрозосоединения алифатические 280
— ароматические 282, 283
—, восстановление 243, 287
—, окисление 630
п-Нитрозофенол 284
о-Нитроиодбензол 128
Нитрометан, конденсация с альдегидами 481
—, получение 319
β-Нитронафталин 321
2-Нитро-1-нафтиламин 225
1-Нитропентанол-2 482
Нитросоединения, восстановление 237, 238, 272, 287
—, —, восстановители 237
— — каталитическое 241
—, методы восстановления 237
— ненасыщенные, синтез 481
—, получение 303, 630, 631
— —, особые методы 312
—, таутомерия 552
ω-Нитростирол 482
Нитроуксусный эфир 630
п-Нитрофенил — антидиазотат 124
п-Нитрофенилгидразин 265
Нитроэтан 318, 319
Нитрующие смеси 306, 307
— средства 305
н-Нонилальдегид 160
Норкантаридин 366

О

Образование простых С — С-связей 376
Озазоны, расщепление 177
Озон 136
Озониды 134
Окиси алкиленов, реакция с гриньяровскими соединениями 411
α-Окиси, изомеризация в карбонильные соединения 543
—, получение из олефинов 609
—, реакция с HF 606
Окисление, см. также Замещение водорода на кислородсодержащие группы
— гомологов гетероциклов в карбоновые кислоты 154
— двуокисью свинца 148
— — селена 149, 611
— иодной кислотой 508, 655
— метиленовых групп 149
— метильных групп 146, 149, 152, 611
— — — ароматических и гетероциклических систем 152, 611
— — — жирноароматических метилкетонов 156
— многоатомных спиртов 165
— нитрозосоединений 630
— олефинов до α-окисей 609
— перекисью водорода 168, 610
— — марганца 148
— перманганатом 152
— — в ацетоне 168
— по Вагнеру 610
— производных трифенилметана 147
— спиртов и альдегидов в кислоты 168
— углеводородов 148, 149
— хлористым хромилом 149
— хромовой кислотой 152
— — смесью 157
Окислительное расщепление алифатических цепей 505
— — конденсированных систем 520
— — этиленовой связи 509, 511
Окислы азота для нитрования 308, 630
— —, присоединение к двойной связи 629
Окись мезитила 347
— этилена, реакция с аммиаком и аминами 619
— — — с HCN 640
— — — — натрацетоуксусным эфиром 643
Оксалил бромистый 120
Оксалил хлористый для получения хлорангидридов 607
— —, применение в синтезе Фриделя — Крафтса 433
Оксаметан 298
Оксанилид 314
о-Оксиальдегиды, получение 646
1-Оксиантрахинон 549
1-Окси-2-ацетилнафталин 549
1-Окси-4-ацетилнафталин 549
о-Оксиацетофенон 546
п-Оксиацетофенон 547
о-Оксибензофенон 216
α-Оксикислоты, разложение 499
Оксимы, бекмановская перегруппировка 251, 561, 622
—, восстановление 243
—, гидролиз 176
—, получение 288
— — из кетонов с «пространственными затруднениями» 625
—, таутомерия 533
1-Окси-4-нитрозонафталин 285
о-Оксипропиофенон 547
Оксисоединения, перегруппировки 555
β-Окси-β-фенилэтиламин 248
Октатриеналь 477
Октилацетилен 353
Олеум как сульфирующий агент 334
Олефины как диенофилы 637
—, присоединение к ароматическому остатку 358
—, реакция с хлорангидридами 646
Олово четыреххлористое как конденсирующее средство 427
Омыление ацеталей и ортоэфиров 220
— жиров 218
— нитрилов 178
— сложных эфиров 217
Орнитин 229
Ортоэфиры, омыление 220
—, применение для синтеза ацеталей 206, 207
Осмий как катализатор гидрирования 22
Основания Шиффа, присоединение иодистых алкилов 622
— —, реакция Реформатского 645
Отщепление аммиака от аминов 349
— водорода каталитическое 378
— — окислительное 380
— — с образованием этиленовой связи 455
— воды от амидов кислот и альдоксимов 279
— — — 1,4-гликолей 350
— — — спиртов 343

Отщепление воды с образованием связи С — С 441
— галогена в виде галогенида 385
— — — — галогеноводорода 456
— — каталитическое 383
— — от галогенопроизводных 382
— — — 1,2-дигалогенопроизводных 339
— — при действии щелочей 457
— — с образованием этиленовой связи 456
— — — помощью меди и серебра 417
— галогеноводородов 382
— — от дигалогенопроизводных 352
— — — алкилгалогенидов 341
— — — непредельных галогенопроизводных 350
— двуокиси углерода от карбоновых кислот 493
— металлов галогенами 441
— — — с образованием этиленовых связей 458
— хлористого водорода от хлоргидринов 186

П

Палладий на носителях 23, 50
— окись 22
— чернь 22
2-Пальмитил-1,3-бензальглицерин 202
β-Пальмитилглицерин 202
Пантотеновая кислота 619
Парафины, контактная циклизация 660
—, нитрование 629
Пентадециламин 524
Пентаиодбензол 127
β-Пентаметилглюкоза 183
1,1,2,3,3-пентахлорпропан 373
Пентозы, расщепление бензилфенилгидразонов 177
Переацилирование 627
Перегруппировка азотсодержащих соединений 559
— аллендиеновая 658
— аллильная 536
— ацетилен-алленовая 658
— альдегидо-кетонная 660
— Бекмана 251, 561, 622
— бензидиновая 559
— камфеновая 660
— карбинольная 659
— карбинольных соединений 557
— α-кетолов 541, 658
— Клайзена 546, 550
Перегруппировка оксимов 251, 561, 622
— оксисоединений 555
— пинаколиновая 555
— ретропинаколиновая 557
— сахариновой кислоты 544
— типа бензиловой кислоты 557
— углеводородов 553
— фенольная 659
— Фриса 545
Перекись бензоила при бромировании бромсукцинимидом 604
— водорода, окисление олефинов до гликолей 610
Перемещение ацетиленовой связи 533
— галогена 534
— этиленовой связи 531
Переэтерификация 219
Перилен 379
Перкина — Клайзена — Кневенагеля реакция 459
— — — конденсирующие средства 462
Перманганат, окисление олефинов до гликолей 610
Пикрамид, диазотирование 125
Пинаколиновая перегруппировка 555
α-Пинаколины 556
β-Пинаколины 556
—, восстановление 557
Пинакон 372
— безводный 372
Пинаконгидрат, обезвоживание 638
Пинаконы, перегруппировка 555
—, получение 372
Пинен, окисление перманганатом 656
Пиперональ 639
Пиразолины, разложение по Кижнеру 598
Пириа реакция 484
Пиридин, аминирование 620
—, восстановление 17, 35
Пиридинсульфотриоксид для сульфирования ацидофобных соединений 633
Пирокатехин монохлорацетат 204
Пиррол, восстановление 16
—, гидрирование 35
—, сульфирование 633
α-Пирролальдегид 440
Пирролидин 36
Пирролсульфокислота 336
Платина на носителях 23
Платина чернь 21
Полиены, синтез 474

Полимеризационные процессы, промоторы 360
Полимеризация ацетилена и его производных 368
— бутадиена и его производных 360
— ненасыщенных углеводородов 636
— термическая, механизм 636
— циклопентадиена 367, 637
— этиленовых производных 359
Полинитросоединения, частичное восстановление 242
Полифенилены 384
Правило Блана 211, 517
— Зайцева 77, 344
— Марковникова 77
Прилежаева метод 609
Присоединение аммиака к непредельным кетонам 224
— — — — кислотам 224
— — — окиси этилена 619
— — — этиленовой связи 224
— водорода к алициклическим системам 40
— — — ароматическим системам 11
— — — ацетиленовым связям 37
— — — гетероциклическим системам 11
— — — монократным C — C-связям 10
— — — радикалам 40
— — — этиленовым связям 11
— воды к ацетиленовым связям, 139, 609
— — — нитрилам 297
— — — этиленовым связям 138
— галогена, влияние света 71
— — к ароматическим системам 69
— — — ацетиленовым связям 75
— — — ненасыщенным системам, механизм 69
— — — радикалам 80
— — — этиленовым связям 69
— галогеноводорода к ацетиленовым связям 79
— — — этиленовым связям 77
— гидроксильных групп к этиленовым связям 140
— гипогалогенных кислот к этиленовым связям 80
— двуокиси углерода к ароматическим углеводородам 372
— карбоновых кислот к двойным связям 141
— — — к кетенам 142
— кислорода к органическим соединениям 143
— — — радикалам 145
— — — этиленовым связям 133, 135
Присоединение кислорода к фульвену 136
— кислородсодержащих веществ к ацетиленовым связям 143
— озона к этиленовым связям 134
— окислов азота к этиленовым связям 629
— синильной кислоты к карбонильной группе 374
— спиртов к этиленовым связям 142
— формальдегида и аминов к арилацетиленам 376
п-*н*-Пропилбензальдегид 498
Пропилбензол 55, 60, 417
Простая углерод-углеродная связь, образование 358
— эфирная связь, расщепление натрием 617
Псевдоионон 469
—, перегруппировка 532
Псевдонитрозиты 304, 629
Псевдохолестен 62, 63
Путресцин 527
Пшорра синтез 454, 648

Р

Радикалы, присоединение водорода 40
—, — галогена 80
— — кислорода 145
Расширение циклов 545, 558, 660
Расщепление алкилфталимидов гидразингидратом 232
— амидов кислот по Гофману 561
— ароматических кольцевых систем 520
— S-бензилцистеинов 631
— боковой цепи желчных кислот 519
— — — — — по Виланду 505
— гетероциклических кольцевых систем 520
— гидразидов и азидов кислот по Курциусу 525
— гликолей иодной кислотой 655
— жирных кислот по Краффту 505
— карбоновых кислот через их амиды и гидразиды 523
— кольцевых алициклических систем 513
— по Эмде 628
— связи углерод-азот 300
— термическое в парообразном состоянии 502
Расщепление углерод-углеродной связи иодной кислотой 508, 655
— — — — тетраацетатом свинца 508
— циклических аминов бромцианом 302
Расщепление циклических аминов пятихлористым фосфором 301
— эфирной связи 214, 215, 617
Реактив Гриньяра, взаимодействие с *о*-алкилгидроксиламинами 621
— —, — — карбонильными соединениями 408, 644
— — как водоотнимающее средство 346
— Жирара 625
— Родионова 615
— Твитчеля 219
Реакции пирогенетические 376
Реакция переацилирования 627
Ретропинаколиновая перегруппировка 557
Реформатского реакция 419, 420, 421, 480
— —, с шиффовыми основаниями 645
Родионова реакция 463, 649
Ртутноорганические соединения, получение 132, 608

С

Сахара, ацетон- и бензальдегидпроизводные 209
—, получение простых эфиров 183
Связь углерод-азот, расщепление 300
Седецифенил 52
Селен для дегидрирования 634
Семикарбазоны 277
— гидролиз 176
— разложение 61, 614
Сера для дегидрирования 634
Серебро бромистое, приготовление 388
«Серебро молекулярное» как галогеноотщепляющее средство 417, 418
— —, приготовление 417
Синильная кислота, см. Цианистый водород
Синтез диарильный 648
Синтезы с ацетоуксусным эфиром 390
— — малоновым эфиром 390
Соединения азотсодержащие, перегруппировки 559
Соли Бунтэ 632
Сомле метод 172
Сорбоза 167
Спирт аллиловый, окисление 612
— *н*-амиловый 412
— амиловый третичный 138
— анисовый 46, 47
Спирт ацетилизопропиловый 370
— γ-ацетопропиловый 644
— бензиловый 46, 47, 613
— —, дегидратация по Чугаеву 649
— бензпинаколиновый 557
— *н*-гексиловый 412
— *н*-гептиловый 44
— диацетоновый 371
— додециловый 64, 65
— коричный 46
— кротоновый 47
— куминовый, восстановление 55
— *п*-нитробензиловый 46, 47
— α,α,γ,γ-тетрафенилпропиловый 410
— трибромэтиловый 46
— β,β,γ-трихлорбутиловый 46
— 1,1,1-трихлоризопропиловый 46
— фуриловый 46, 170
— *п*-хлорбензиловый 46
Спирты ацетиленовые, восстановление 597
— бензиловые 146
— вторичные, дегидрирование 161
— многоатомные, окисление 165
— α,β-ненасыщенные, окисление в альдегиды 612
— одноатомные, замещение гидроксила на галоген 111
—, окисление в кислоты 168
—, отщепление воды 343, 634
— — — каталитическое 348
— первичные, дегидрирование 157
— пинаколиновые 557
—, получение 46
—, присоединение к двойным связям 142
—, этерификация 198, 205
Сплав магний-медь для реакции Гриньяра 405
— натрия с калием для восстановления нитрилов 622
— — — — — — — сложных эфиров 600
Стефена метод 613
Стильбендиолы 542
Стирол 494
Сужение циклов 558, 660
Сукцинальдоксим 303
Сульфамид для получения амидов 626
Сульфирование 332
— ацидофобных соединений 633
—, влияние заместителей 332
— гетероциклических соединений 336
— диметилсульфатом 633
Сульфирующие средства 333

Сульфогруппа, замещение на аминогруппу 236
— — — водород 68
— — — гидроксил 179
— — — нитрогруппу 320
Сульфокислоты алифатические 331
— ароматические 332
— щелочное плавление 179
Сульфохлориды, восстановление 322

Т

Таурин 227
Таутомерия амидов 552
— кетоенольная 537
— кетокарбинольная (кетоанольная) 658
— нитросоединений 552
— оксимов 553
Термическое расщепление в парообразном состоянии 502
Тетраацетат свинца 146
2,4,6,6-Тетрабромциклогексадиенон 100
Тетрагидроацетофенон 428
Тетрагидробензальдегид 365
Тетрагидробензола производные, получение при диеновом синтезе 362
Тетрагидродезоксибензоин 437
Тетрагидропиран 188
Тетрагидрофуран 36, 188
Тетралин 33
Тетралина перекись 143
α-Тетралон 116
Тетраметилбутендиол 37
Тетраметилбутиндиол, восстановление 37
4,4-Тетраметилдиаминодифенил 381
2,3,4,6-Тетраметил-α-метилгалактозид 185
2,3,4,6-Тетраметил-α-метилглюкозид 185
Тетрафенилаллен 356, 357
Тетрафенилгидразин 267
Тетрафенилпропилен 357
Тетрафенилэтилен 557
Тимана — Реймера синтез 440
Тиоальдегиды 327
Тиоацетали, гидрогенолиз 599
Тиобензофенон 328
Тиокетоны 327
Тиоспирты, см. Меркаптаны
Тиофен 329
Тиофенальдегида диэтилацеталь 411
Тиофенол 323
Тиоэфиры 324
Тищенко реакция 169, 205
п-Толилмеркурхлорид 133
о-Толунитрил 130
—, омыление 178
п-Толунитрил 130
Толуол, галогенирование 87
—, окисление 146
—, хлорирование 82
п-Толуолсульфокислота 335
Тория окись для получения кетонов из кислот 486
Триаминотолуол 242
2,4,6-Трибромфенол 100
Трикетопентан 295
Триметиламин 257
Триметилацетофенон 396
Триметилен бромистый 113
Триметилена окись 187
Триметиленцианид 400
Тринитроанизол 321
Триптофан 642
6-Тритил-α-*d*-глюкоза 185
α-Тритиоацетальдегид 327
β-Тритиоацетальдегид 327
β-Тритиобензальдегид 327
Три-тридецилин 191
Трифениламин 260
Трифенилкарбинолы 147
Трифенилметан 40, 56
Трифенилметаны, окисление 147
Трифенилметил, гидрирование 40
— иодистый 80
Трихлорметилфенилкарбинол 46
Трихлорэтанол 46
Тройная связь в циклах 636
Тропилиден 350
Тропин 78
Тропиновые соединения 363, 637
Тропинон 162, 451
Тропиноновые системы, диеновый синтез 637

У

Углеводороды ароматические, восстановление 597
—, контактная изомеризация 659
— ненасыщенные, полимеризация 636
—, окисление кислородом воздуха 148
—, перегруппировка 553
—, получение с помощью гриньяровского синтеза 385
Уксусный ангидрид 212
н-Ундекан 60
Уротропин для введения альдегидной группы в фенолы 646

Уротропин, применение в синтезе альдегидов 172
— — — — аминов 621

Ф

Фаворского реакция 638
Фенантрен, галогенирование 87
2- и 3-Фенантренмоносульфокислоты 336
β-Фенил-β-аланин 651
Фенилацетальдегид 499, 509
Фенилацетамид 297, 626
Фенилацетилен 353, 354
Фенилацетон 486, 653
Фенилацетонитрил, омыление 178
Фенилгидразоны 277, 624
—, превращение в индолы 560
Фенилгидроксиламин 288
Фенилглиоксаль 150
Фенилдиазоний хлористый 122, 123
анти-Фенилдиазотат 124
син-Фенилдиазотат 124
— калия 269
1-Фенил-3-диэтиламино-1-пропин 376
Фенилмальтозазон, расщепление 177
β,β-Фенилметилглицидный эфир 645
Фенилнитроацетонитрил, натриевая соль *аци*-формы 501
Фенилнитрометан 501
Фениловые эфиры 203
Фенилэтиламин 502, 526
Фенолальдегиды, метилирование четвертичными основаниями 616
—, получение 440, 646
о-Фенолсульфокислота 336
п-Фенолсульфокислота 337
Фенолфталеин 549
Фенолы, алкилирование 182, 443
— — эфиров 443
—, введение альдегидной группы 440, 646
—, галогенирование 99
—, карбонизация 638
—, этерификация 198
Фенольная перегруппировка 659
Фитол 422
Флуорен 378
Флуорены, восстановление 16
Формальдегид при замене диазогруппы на водород 602
Формальдоксим 289
Формамид, очистка 296
—, получение 296
Фосген, применение в реакции Фриделя — Крафтса 433
Фриделя — Крафтса реакция 425
Фриделя—Крафтса реакция, ароматические и гетероциклические компоненты 433
— — —, загрузка реагентов 428
— — —, замена галогенопроизводных другими соединениями 431
— — —, конденсирующие средства 425
— — —, механизм 427, 646
— — —, образование изомеров 434
— — —, — циклических кетонов 435
— — —, особенности при синтезе 431
— — —, проведение реакции 429
— — —, разложение реакционной смеси 430
— — —, растворители 425
Фриса сдвиг 545
Фталилхлорид 118, 535
Фталимид, присоединение к акрилатам 618
Фталимид калия 228
Фторангидриды, получение 607
Фторбензол 131
Фторирование 106
Фтористый бор как конденсирующее средство 428, 453
— водород, реакция с α-окисями 606
Фторпроизводные, получение из диазосоединений 130
Фторфенол 132
Фторэтилирование 607
Фульвен, присоединение кислорода 136
Фульвены, восстановление 16
Фуран 495
—, гидрирование 36
—, сульфирование 633
Фурансульфокислота 633
α-Фурилакролеин, гидрирование 29
Фурфурол, восстановление 46

Х

Хинальдин, восстановление 597
Хинин, полный синтез 642, 647
Хинолин, аминирование 620
—, восстановление 17, 597
Хинолинальдегиды 611
о-Хинон, получение 167
Хинондиимин 275
Хиноны, получение 167
Хлораль, восстановление 46
Хлорамин, получение 233
—, реакция с соединениями Гриньяра 233

Хлорангидриды кислот, получение 114
Хлоранил для дегидрирования 634
Хлорацетилпирокатехин 548
Хлорацетон 96
м-Хлорбензальдегид 129
о-Хлорбензоилхлорид 98
Хлорбензол 89
Хлоргидрины, отщепление хлористого водорода 186
Хлористый ацетил 607
Хлормалоновый эфир 92
о-Хлормеркурфенол 133
Хлорметилирование 639
Хлоропрен 80
γ-Хлорпропилацетат, получение 199
о- и *п*-Хлортолуолы 129
м-Хлорфенол 175
п-Хлорфенол 99
α-Хлорциклогексанол 81
Холестанонол 516
Холестенон 162, 164
Холестерина дибромид 74
Хризен, гидрирование 34
Хромил хлористый, окисление метильной группы 149

Ц

Цетил иодистый, восстановление 50
Цианацетамид 298
Циангидринный синтез 374, 639
— — в химии сахаров 375
Цианистый водород, реакция с карбонильными соединениями 374, 640
— — — — с окисью этилена 640
Циансуберон 490
Циануксусная кислота, конденсация с кетонами 651
Циклобутан, гидрирование 40, 41
Циклогексадиена производные, реакция с диенами 364
Циклогексан 61
Циклогексанол 61
Циклагексанон 528
—, восстановление 61
—, диметилацеталь 208
Циклогексен 345
Циклогексена окись 137
Циклогексениодгидрин 81
Циклогексенпсевдонитрозит 304
Циклогексилбензол 359
Циклогептадиен 73
Циклогептатриен, см. Тропилиден
Циклодегидратация 443
Циклооктатетраен 351, 635
Циклопарафины, нитрование 629
Циклопентадецин 356
Циклопентадиен, самополимеризация 367
Циклопентадиена димер 6 37
Циклопентан, гидрирование 40, 41
Циклопентанон 488
Циклопентеноны, получение 610
Циклопропан, гидрирование 40
Циклопропана гомологи, получение 598, 645
Циклы, кратные связи в них 355
—, сужение и расширение 558, 660
Цимол 55, 443
Цинк, активирование для реакции Реформатского 420
— как галогеноотщепляющее средство 419, 645
— цианистый, применение в синтезе Гаттермана — Коха 439
Цинк-медная пара, применение при восстановлении галоидных алкилов 49
Цинковая пыль, применение при восстановлении гидроксила 56, 57
l-Цистеин 323
Цитраль, восстановление 28
Цитронеллол 47

Ч

Четвертичные аммониевые соединения 260
— — основания для метилирования 614
Чичибабина реакция 620
Чугаева метод 634

Ш

Шиффовы основания 274
Шмидта реакция 526, 657
Шолля реакция 379
Шоттена-Баумана реакция 198, 199
Штреккера синтез 640

Щ

Щелочное плавление сульфокислот 179

Э

Эльбса реакция 653
Эльтекова — Лермонтовой реакция 645

Эндометиленовые соединения 362
Эндоэтиленовые соединения 362
Эндоэтилентетрагидробензальдегид 366
Энолы, см. Енолы
Эпибромгидрин 187
Эпихлоргидрин 187
Эргостерина перекись 135
Этансульфокислота, бариевая соль 331
Этерификация диазоуглеводородами 195
— карбоновых кислот 190
— — —, минеральные кислоты как катализаторы 192, 616
— — — реактивом Гриньяра 193
— полигидроксильных соединений 200
— спиртов 198, 205
— —, влияние условий на скорость ее 616
— фенолов 198
Этиламин 250
Этиланилин 253
Этилат алюминия, получение 45
— натрия при восстановлении содержащих карбонил соединений 61
Этилгидразин 264
Этилен 345
Этилена окись, получение 186
Этилендиамин 232
Этиленовые связи, восстановление 11, 14
— —, — каталитическое 30
— —, гидролитическое расщепление 656
— — изолированные 339
— —, образование 455, 456, 458
— —, окисление перманганатом 511
— —, окислительное расщепление 509
— —, перемещение 531
— —, присоединение аммиака 221
— — — воды 138
— — — галогена 69
— — — галогеноводорода 77
— — — гидроксиламина 286
— — — гидроксильных групп 140, 609
Этиленовые связи, присоединение гипогалогенных кислот 80
— — — кислорода 133, 135, 609
— углеводороды, полимеризация 359
— —, синтез 456
Этиленциангидрин 640
Этилнитрит, получение 292
Этилоксалат, хлорангидрид 119
Этилфенилкетон 396
Эфир глицерин-α-тритиловый 186
— глицерин-*бис*-тритиловый 186
— диизоамиловый 181
— дифениловый 183
— диэтиловый, хлорирование 98
— *п*-метоксифенилглицидный 425
— *п*-нитрофенил-*н*-пропиловый 182
— серный чистый, получение 145
— фенилаллиловый 203
— фталимидмалоновый 230
— этилмалоновый 392
Эфиры алифатические, получение 181
— ароматические, получение 182
— виниловые 143
—, галогенирование 98
— енолов 143
— карбоновых кислот, галогенирование 92
— кислот, см. соответствующие кислоты
— α-нафтола, получение 204
— простые, расщепление 214, 215, 617
— сахаров, получение 183
— сложные, конденсация 446
— —, омыление 217
— —, получение 189, 194, 205, 220
— *п*-толуолсульфокислоты в синтезе Габриеля 620
— — для алкилирования аминов 623
— — — — ацетиленов 643
— — — гофмановского расщепления 627
— тритиловые, получение 185
— фениловые сложные, получение 203
— фенолов простых, получение 182
— — расщепление хлористым алюминием 215
— циклические, получение 186

СОДЕРЖАНИЕ

От редакции 5

Введение и обзор. 7

Образование связей углерод — водород 10

I. Образование С—Н-связей реакциями присоединения 10

1. Присоединение водорода к многократным С—С-связям . . . 11

а) Присоединение к этиленовым связям, ароматическим и гетероциклическим системам 11
б) Каталитическое гидрирование 17
в) Процесс гидрирования 25
г) Специфические влияния при гидрировании 27
д) Присоединение к ацетиленовым связям 37

2. Присоединение водорода к радикалам и алициклическим системам. 40

3. Атомарный водород. 41

4. Присоединение водорода к С—О-связям 42

а) Восстановление альдегидов до первичных спиртов . . 43
б) Восстановление кетонов до вторичных спиртов 43
в) Каталитическое восстановление С—О-группы 44

II. Образование С—Н-связей замещением 48

1. Замещение галогена водородом. 48

а) Галоген при простой С—С-связи 49
б) Галоген при многократной С—С-связи 52
в) Галоген при других связях 53

2. Замещение кислорода водородом. 54

а) Замещение гидроксильной группы 54
б) Замещение карбонильного кислорода 58
в) Замещение кислорода в карбоксильной и карбоксалкильной группах 63

3. Замещение водородом трехвалентного азота 65

а) Аминогруппы. 65
б) Другие соединения трехвалентного азота 66

4. Замещение сульфогруппы в ароматических соединениях на водород. 68

Образование связей углерод — галоген 68

I. Присоединением. 69

1. Присоединение элементарного галогена к многократным связям С—С 69

а) Присоединение к этиленовым связям и к ароматическим системам 69
б) Присоединение к ацетиленовым связям. 75

2. Присоединение галогеноводорода к многократным С—С-связям. 77

а) Присоединение к этиленовым связям. 77
б) Присоединение к ацетиленовым связям. 79

3. Присоединение галогена к радикалам. 80

4. Присоединение гипогалогенных кислот к этиленовым связям 80

II. Замещением. 82

1. Замещение водорода галогеном. 82

а) Хлорирование и бромирование ароматических углеводородов. 89
б) Хлорирование и бромирование карбоновых кислот . . 91
в) Хлорирование и бромирование кетонов и альдегидов . 94
г) Хлорирование и бромирование простых эфиров 98
д) Хлорирование и бромирование фенолов и аминов . . 99
е) Хлорирование хлорноватистой и бромирование бромноватистой кислотами. 101
ж) Иодирование. 102
з) Фторирование. 106

2. Замещение атома галогена на галоген. 106

а) Действие элементарных галогенов на галогенопроизводные. 106
б) Действие ионогенносвязанного галогена на галогенопроизводные. 107

3. Замещение гидроксильной группы и карбонильного кислорода на галоген. 109

а) Спиртовые гидроксильные группы 109
б) Фенольный гидроксил 113
в) Гидроксил карбоновых кислот 113

4. Замещение азота на галогены 120
а) Диазосоединения 120
б) Получение фторпроизводных из диазосоединений . . . 130

5. Замещение ртути галогеном 132
Образование связей углерод — кислород 133

I. Присоединением 133

1. Присоединение кислорода к этиленовым связям 133

а) Молекулярный кислород 135
б) Озон 136
в) Оксидосоединения, этиленоксиды из производных этилена 136

2. Присоединение воды к многократным С—С-связям. . . 138

а) Присоединение воды к этиленовым связям 138
б) Присоединение воды к ацетиленовым связям 139

3. Присоединение гидроксильных групп к этиленовым связям 140

4. Присоединение веществ, содержащих кислород, к олефиновым и ацетиленовым связям 141

5. Присоединение молекулы кислорода к органическим соединениям 143

II. Путем обменной реакции с образованием гидроксильной и карбонильной групп 146

1. Замещение водорода кислородом 146

а) Замещение водорода на гидроксильную группу 146
б) Замещение водорода на карбонильный кислород . . 148
в) Замена водорода карбоксильным кислородом 152
г) Дегидрирование спиртов до карбонильных соединений . 157
д) Окисление спиртов и альдегидов в карбоновые кислоты 168
е) Получение спиртов и карбоновых кислот реакцией Каннициаро 169

2. Замещение галогена кислородом 170

а) Замена галогена на гидроксильную группу 170
б) Замещение галогена карбонильным кислородом . . . 172
в) Замещение галогена карбоксильным кислородом . . . 174

3. Замещение азота кислородом 174

а) Замещение первичной аминогруппы на гидроксил . . 174
б) Замещение азота карбонильным кислородом 176
в) Замещение азота карбоксильным кислородом; омыление нитрилов в карбоновые кислоты 178

4. Замещение сульфогруппы на гидроксил 179

III. Реакцией двойного обмена с образованием новых связей С—О: простых и сложных эфиров и ацеталей 180

1. Простая эфирная связь 180

а) Эфиры с открытой цепью 180
б) Циклические эфиры 186

2. Сложноэфирная связь 189

а) Этерификация карбоновых кислот. 190
б) Этерификация спиртов и фенолов (ацетилирование) . 198
в) Получение сложных эфиров из альдегидов методом димеризации 205

3. Получение ангидридов кислот 210

а) Получение ангидридов карбоновых кислот непосредственным отщеплением воды 211
б) Получение ангидридов карбоновых кислот реакцией двойного обмена 212

Разрыв связей углерод — кислород 213

1. Разрыв эфирной связи 214

2. Разрыв сложноэфирной связи 217

а) Омыление сложных эфиров 217
б) Переэтерификация 219

3. Омыление ацеталей и ортоэфиров 220
Образование связи между атомами углерода и трехвалентного азота . 223

I. Амины. 224

1. Первичные амины 224

а) Присоединением аммиака по месту этиленовой связи . 224
б) Реакцией двойного обмена 225
в) Восстановлением азотсодержащих соединений 237
г) Прочие методы 250

2. Вторичные амины 252

а) Получение присоединением по месту этиленовой связи 252
б) Получение реакцией двойного обмена 252

3. Третичные амины 255

4. Чисто ароматические вторичные и третичные амины . . 259

5. Четырехзамещенные аммониевые соединения 260

II. Гидразины 260

1. Гидразины, содержащие свободную аминогруппу 261

а) Образование гидразиновой группы с помощью реакции присоединения 261
б) С помощью реакции двойного обмена 261
в) Восстановлением 263

2. Вторичные гидразины, не содержащие свободных аминогрупп 265

а) С помощью реакции двойного обмена 265
б) Восстановлением 266

III. Диазотаты, азо- и азоксисоединения 268

1. Диазотаты 269

2. Азосоединения 270

а) Дегидрированием гидразинов 271
б) Непосредственным восстановлением нитросоединений . 272

IV. Имины и шиффовы основания 274

V. Гидразоны, семикарбазоны, фенилгидразоны 277

VI. Нитрилы 278

VII. Нитрозосоединения 280

1. Нитрозогруппа у углеродного скелета 280

2. Нитрозогруппа у азота 285

VIII. Гидроксиламины 286

а) Присоединением к этиленовой связи 286
б) Восстановлением и окислением 287

IX. Оксимы 288

X. Азотсодержащие производные карбоновых кислот 295

1. Амиды кислот 295

а) Отщеплением воды от аммониевых солей 296
б) Присоединением воды к нитрилам 297
в) Из галогенангидридов, ангидридов кислот и сложных эфиров 297

Расщепление связи углерод — азот 300

Образование связи углерода с пятивалентным азотом 303

I. Нитросоединения 303

1. Получение путем присоединения 303

2. Получение нитросоединений реакцией двойного обмена . 305

а) Замещение водорода нитрогруппой 305
б) Замена алифатически связанного галогена на нитрогруппу 317
в) Замена алкильной группы на нитрогруппу 320
г) Замена сульфогруппы на нитрогруппу 320
д) Замена карбоксильной группы на нитрогруппу 320
е) Замена диазониевой группы на нитрогруппу 321
ж) Замена гидроксильной группы на нитрогруппу . . . 322

Углеродные соединения двухвалентной серы 322

а) Сульфгидрильные соединения, меркаптаны 322
б) Тиоэфиры 324
в) Дисульфиды 326
г) Тиоальдегиды и тиокетоны 327
д) Тиокарбоновые и дитиокарбоновые кислоты 328
е) Серусодержащие гетероциклические соединения . . . 329

Углеродные соединения шестивалентной серы 331

1. Алифатические сульфокислоты 331

2. Ароматические сульфокислоты 332

Прямое введение сульфогруппы 332

Образование кратных углеродных связей в скелете 338

I. Этиленовые связи 339

1. Изолированные этиленовые связи 339

а) Отщепление галогена 339
б) Отщепление галогеноводорода 341
в) Отщепление воды от спиртов 343
г) Отщепление аммиака от аминов 349

2. Конъюгированные двойные связи. 349

II. Образование ацетиленовых связей 351
III. Образование алленовой связи 356

Образование связей углерод—углерод 358

Первый раздел: Присоединение 358

I. Простые связи 358

1. Только водород у новой связи 358

а) Присоединение к этиленовой связи 358
б) Полимеризация этиленовых производных 359
в) Полимеризация бутадиена и его производных 360
г) Диеновые синтезы 361
д) Полимеризация ацетилена и его производных 368

2. Кислород у места связи 369

а) Тип альдоля 370
б) Тип бензоина 371
в) Тип пинакона 372
г) Присоединение двуокиси углерода 372

3. Галоген у места связи 373

4. Азот у места связи 374

а) Присоединение синильной кислоты к карбонильной группе 374
б) Присоединение формальдегида и аминов 376

Второй раздел: Реакции обмена 376

I. Образование простых связей без применения конденсирующих средств 376

1. Отщепление водорода 376

а) Пирогенетические реакции (самоконденсации) 376
б) Каталитическое отщепление водорода 378
в) Окислительное отщепление водорода 380

2. Отщепление галогена 382

а) Самопроизвольное отщепление элементарного галогена и галогеноводородов 382
б) Каталитическое отщепление галогена 383
в) Самопроизвольное отщепление галогена в виде галогенида 385

II. Образование простых связей действием конденсирующих средств 414
1. Отщепление галогена в виде галогенида 414
а) Реакция Вюрца и Фиттига 414
б) Отщепление галогена при помощи меди, серебра, цинка и алкоголятов щелочных металлов 417

2. Отщепление галогена в виде галогеноводорода 425

а) Синтез Фриделя — Крафтса 425
б) Синтез Гаттермана—Коха 438
в) Синтез Тиманна и Реймера 440

3. Отщепление металла в виде галогенида 441

4. Отщепление воды 441

а) Отщепление воды с образованием одной новой связи 441
б) Отщепление воды с образованием нескольких новых связей между атомами углерода 446

5. Отщепление спиртов, карбоновых кислот и т. д. 446

а) Конденсация сложных эфиров 446
б) Отщепление карбоновых кислот 453

6. Отщепление азота 453

III. Образование этиленовых связей и ароматической системы 455

1. Образование этиленовой связи в разультате отщепления водорода 455
2. Образование этиленовой связи в результате отщепления галогена 456

а) Самопроизвольное отщепление галогена в форме галогеноводорода 456
б) Отщепление при действии металлов 456
в) Отщепление при действии щелочей 457

3. Образование этиленовых связей в результате отщепления металла галогепом 458

4. Образование двойных связей в результате отщепления воды 458

а) Общие указания о синтезе Перкина—Клайзена — Кневенагеля 459
б) Примеры 462

5. Отщепление двуокиси углерода и воды от двух молекул карбоновых кислот 484

Разрыв связи углерод—углерод 492

I. Термическое расщепление 493

1. Отщепление двуокиси углерода 493

2. Отщепление других составных частей молекулы 502

II. Окислительное расщепление 504

а) Расщепление алифатических цепей путем отщепления конечных атомов углерода 505

б) Расщепление алифатических цепей, происходящее путем разрыва по месту нахождения определенных группировок 508

в) Расщепление кольцевых алициклических систем . . . 513

г) Расщепление ароматических и гетероциклических кольцевых систем 520

III. Восстановительное расщепление 521

IV. Гидролитическое расщепление 521

1. Расщепление эфиров β-кетокислот и 1,3-дикетонов . . . 522

2. Расщепление карбоновых кислот через их амиды и гидразиды 523

3. Другие способы расщепления 526

Перегруппировки углеродистых соединений, за исключением пространственных перегруппировок . . 528

I. Перемещение кратных связей 530

1. Перемещение этиленовой связи 531

2. Перемещение ацетиленовой связи 533

II. Перемещение галогена 534

III. Перегруппировки кислородсодержащих соединений 537

а) Кетоенольная таутомерия и близкие к ней явления . . 537

б) Перегруппировка Канниццаро (или реакция Канниццаро) для кетоальдегидов и близкие к ней явления 543

в) Сдвиг Фриса 545

IV. Таутомерия азотсодержащих соединений 552

V. Перестройка углеродного скелета 553

а) Перегруппировка углеводородов 553

б) Перегруппировка кислородсодержащих соединений . . 555

в) Азотсодержащие соединения 559

VI. Перегруппировки, сопровождающиеся расщеплением углеродного скелета 561

а) Оксимы 561

б) Амиды кислот 561

Литература 561

Примечания 597

Литература к примечаниям 661

Указатель русских авторов 668

Указатель иностранных авторов 670

Предметный указатель 680

Редактор *В. А. Захарьевский.*

Технический редактор *Б. И. Викторов*

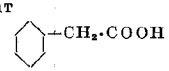
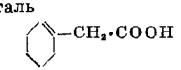
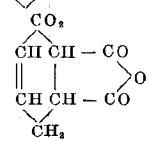
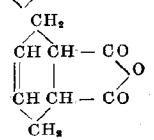
Корректор *Г. А. Перцовская*

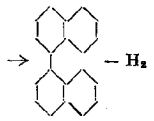
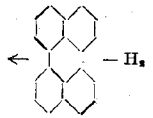
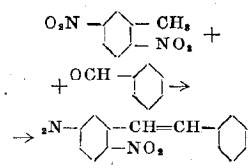
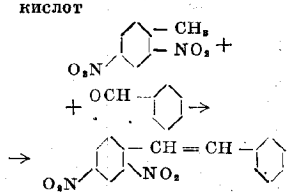
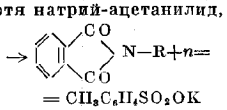
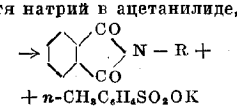
*

Сдано в производство 30/XII 1949 г.
Подписано к печати 26/V 1950 г. А04234.
Бумага 60×92¹/₁₆=22,3 бум. л. 44,5 печ. л.
Уч.-изд. л. 49,7. Изд. № ³/₄₈₁. Цена 40 руб.
Заказ № 2741

2-я тип. Издательства Академии Наук СССР
Москва, Шубинский пер., 10

ОПЕЧАТКИ

Стр.	*Строка*	*Напечатано*	*Следует читать*
12	13 св.	не проходит через образование	не проходит далее образования
41	11 сн.	ацетйлен в качестве побочного продукта	ацетиленовое соединение в качестве побочного продукта
70	17 »	гексабромбензол; ди- и тетрабромбензолы	бензолгексабромид; ди- и тетрабромиды
74	13—14 св.	высшим ненасыщенным углеводородом	более высоко ненасыщенным углеводородом
91	21—22 сн.	и хлорангидриды других кислот	и другие α-хлорзамещенные кислоты
113	15—16 св.	α-монохлоргидрина этилена	α-монохлоргидрина глицерина
116	14 сн.	из глутаровой кислоты	из адипиновой кислоты (ошибка у автора)
209	4 св.	*ацетиловый* спирт	*цетиловый* спирт
221	12 »	не станет гомогенной	не станет негомогенной (ошибка у автора)
221	17 »	α-метилакролеин	α-метилкротоновый альдегид
229	14 сн.	Стоимость производных	Стойкость производных
248	рис. 5	Обозначения Б и К поменять местами	
270	17 св.	абсолютного спирта	абсолютного эфира
294	5—10 сн.	изонитрозобензоилметана	изонитрозодибензоилметана
299	21 сн.	*о*-толуидида	*о*-толуидина
314	15 св.	сульфирующей смесью	нитрующей смесью (ошибка у автора)
318	7 »	нитрат серебра	нитрит серебра
335	4—5 св.	промежуточного продукта	побочного продукта
335	10 сн.	10 *г* сырого продукта	каждые 10 *г* сырого продукта
336	1 св.	антрацена	фенатрацена
343	23 св.	ацетат	ацеталь
348	форм. II		
362	первая формула св.		
375	1 св.	промывают	водный раствор экстрагируют

Стр.	Строка	Напечатано	Следует читать
379	формула		
388	15 св.	бутилена	бутила
402	14—15 св.	типа RMgHg, но в равновесии с ним и с $MgHJ_2$	типа RMgГал, но в равновесии с ним и с Mg $Гал_2$
406	формула	$R{\cdot}HCl + HClMgR \rightarrow$ $\rightarrow R - R + MgHCl_2$	$R\,Гал + Гал\,MgR \rightarrow$ $\rightarrow R - R + Mg\,Гал_2$
455	3 св.	*о*-нитрокоричных кислот	*о*-нитрофенилкоричных кислот
460	первая формула сверху		
475	4 сн.	гидроциннамоила	гидроциннамоина
475	3 »	гидроциннамоген	гидроциннамоин
480	5 сн. в сноске	$HOOC{\cdot}CH_2{\cdot}$ $\cdot CH_2 : CH : CH : CH : CH{\cdot}COOH$	$HOOC{\cdot}CH_2CH_2{\cdot}CH : CH{\cdot}$ $\cdot CH : CH{\cdot}COOH$
515	22 сн.	в семикарбазид	в семикарбазон
529	7 »	бензилиновой	бензидиновой
540	8—9 св.	$C_6H_5{\cdot}CO{\cdot}C(CH_3){\cdot}C(OH){\cdot}CH_3$	$C_6H_5{\cdot}CO{\cdot}C(CH_3) : C(OH){\cdot}CH_3$
543	17 »	жиры типа	эфиры типа
543	первая формула снизу	$C_6H_5{\cdot}CO{\cdot}CH_2{\cdot}CH_2{\cdot}R.$	$C_6H_5{\cdot}CO{\cdot}CH_2{\cdot}CH_2{\cdot}OR.$
552	4 сн.	хотя натрий-ацетанилид,	хотя натрий в ацетанилиде,
621	первая формула св.	 $= CH_3C_6H_4SO_2OK$	 $+ n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2OK$
630	9—10 св.	в нитрозосоединения	в нитросоединения
648	10 сн.	извлекают	извлекается