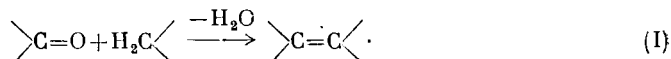


М. М. ШЕМЯКИН и Д. М. ТРАХТЕНБЕРГ

**ИССЛЕДОВАНИЯ В РЯДУ КЕТОНОВ. КОНДЕНСАЦИЯ КЕТОНОВ  
С ЦИАНОУКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ**

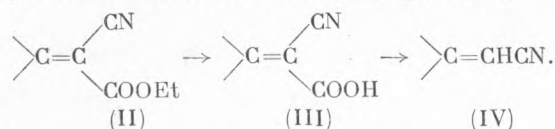
(Представлено академиком Н. Д. Зелинским 4 VII 1939)

Как известно, кетоны по сравнению с альдегидами обладают значительно меньшей способностью к конденсации с соединениями, содержащими «активную метиленовую группу». Если для громадного большинства альдегидов этот тип реакций протекает с большой легкостью, чем широко пользуются при самых разнообразных синтезах органических соединений, то кетоны, напротив, в большинстве случаев реагируют по схеме (I) лишь с трудом:



Так, для конденсации кетонов с малоновым эфиром требуются несравненно более жесткие условия реакции (нагревание при 100—110° в течение 60—80 час. в присутствии уксусного ангидрида и хлористого цинка или двойной соли анилина и хлористого цинка), причем если наиболее реакционноспособные кетоны, например ацетон (1) или в алициклическом ряду циклопентанон или циклогексанон (2), конденсируются с выходом в 30—50%, то для метилэтилкетона выход в тех же условиях не превышает 19% (3). Конденсацию кетонов с малоновой кислотой (4) удается проводить в более мягких условиях—нагревание при 100° в течение 2 час. (в растворе пиридина в присутствии пиперидина), но удовлетворительные выходы (35—60%) получаются также лишь для немногих кетонов (ацетон, диэтилкетон), циклогексанон же например конденсируется только с 5%-м выходом. Более легко и в определенных условиях с лучшими выходами протекают конденсации кетонов с эфирами циануксусной кислоты. Конденсация в присутствии металлического натрия обычно сопровождается рядом вторичных процессов (5) и реакция по схеме (I) если и идет, то лишь с незначительным выходом [для циклогексанона 13% (6)]. Конденсация в присутствии спиртового раствора аммиака или жирных первичных аминов также не идет по схеме (I), а приводит к образованию β, β-дизамещенных α, α'-дицианциклических имидов глутаровой кислоты (7). Лучшими катализаторами для конденсации кетонов с эфирами циануксусной кислоты являются пиперидин (8) и, как показал недавно Коп (9), соли аминов и особенно ацетамид в растворе уксусной кислоты. По данным Копа (l. c.), выходы продуктов конденсации по схеме (I) достигают для большинства жирных и алициклических кетонов 70—90%, кроме ацетона и метилэтилкетона, для которых выходы не превышают 30—40%.

Таким образом, за исключением последнего метода, конденсация кетонов по схеме (I) протекает удовлетворительно лишь в случае немногих простейших кетонов; применяющиеся же конденсирующие средства часто приводят или к возникновению ряда побочных процессов, или к сильному осмолению продуктов реакции, что еще более ограничивает возможность применения этих методов. Что касается взаимодействия кетонов с этилцианоацетатом в условиях, разработанных Копом (1. с.), то хотя конденсация в этом случае идет с хорошими выходами, но получающиеся соединения (общей формулы II) имеют лишь ограниченное значение, так как наиболее интересная в синтетическом отношении возможность их превращения через нитрилокислоты (III) в нитрилы (IV) не легко осуществима, главным образом из-за трудности омыления цианоэфиров (II):

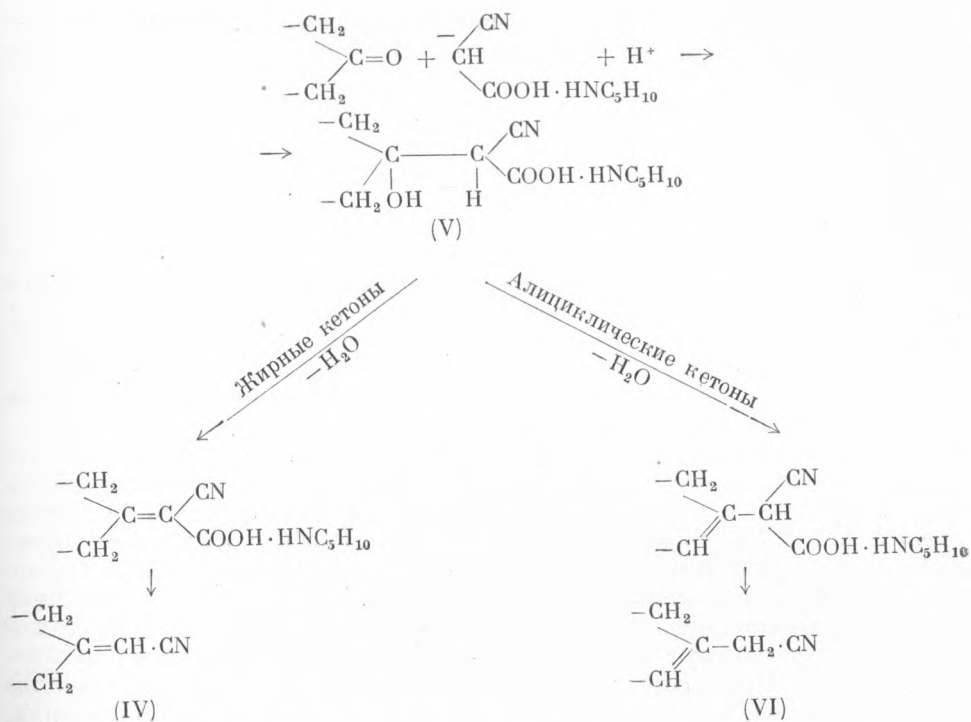


Так, по данным Ингольда и Торп (10),  $\alpha$ -гидриндилиденцианоацетат омыляется в соответствующую кислоту с выходом около 30%, а по данным Бирха и Кона (11) гексилиденцианоацетат превращается в соответствующий нитрил настолько плохо, что этот путь не может быть вообще рекомендован для его получения.

Трудность получения этим путем нитрилов типа (IV), необходимых нам для некоторых целей, заставила нас искать других возможностей их синтеза. Удачным разрешением поставленной задачи явилась конденсация кетонов не с эфиром циануксусной кислоты, а с самой кислотой в определенных условиях. В литературе описаны немногие конденсации подобного типа, например ацетона, ацетофенона (12), циклогексанона (6) в присутствии пиперидина или его хлоргидрата, причем авторы неизменно констатировали образование соответствующих нитрилокислот (общего типа III), правда, не указывая их выхода. В отличие от этих исследований мы проводили конденсацию различных кетонов с большим избытком как циануксусной кислоты, так и пиперидина (2—3-кратные количества). При таких соотношениях реагентов, температуре 100—115° и времени реакции около 2 час. как алициклические кетоны (циклопентанон, циклогексанон,  $\alpha$ -гидриндон), так и жирные (ацетон, метилэтилкетон) сразу превращаются в соответствующие нитрилы с выходом 70—90%. Таким образом, в довольно мягких условиях кетоны не только легко и с хорошими выходами конденсируются с циануксусной кислотой, но одновременно происходит и полное декарбоксилирование промежуточно образующейся нитрилокислоты, так как по окончании реакции мы неизменно констатировали только наличие нитрилов, но не нитрилокислот (1). Следует отметить, что в то время, как жирные кетоны образуют нитрилы общей формулы (IV), все исследованные нами алициклические кетоны превращались в нитрилы не с семициклической двойной связью, а в нитрилы с двойной связью в кольце (VI).

В соответствии с современными воззрениями на процессы конденсации карбонильных соединений с соединениями, содержащими активные метиленовые группы (9, 13), мы предлагаем следующую схему процесса конденсации кетонов с циануксусной кислотой:

(1) Возможно, что столь легкое декарбоксилирование нитрилокислот в условиях нашего процесса обусловлено наличием значительного избытка пиперидина; так, Дугт (4) указывает, что алкилиденмалоновые кислоты в растворе пиридина в присутствии пиперидина легко и быстро декарбоксилируются до соответствующих монокарбонных кислот уже при 100°.



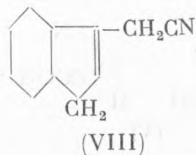
То, что сначала протекает реакция конденсации, а лишь затем декарбосилирование, подтверждается тем фактом, что при нагревании циануксусной кислоты с пиперидином (взятых в тех же соотношениях) в отсутствие кетона мы не смогли констатировать образования ацетонитрила<sup>(1)</sup>. Как указывалось выше, наилучшими катализаторами такого рода конденсаций являются не свободные амины, а их соли, так как в соответствии с воззрениями Копа<sup>(9)</sup> и ряда других авторов<sup>(13,14)</sup>, соли аминов являются одновременно как катализаторами процесса ионизации метиленовой компоненты, так и катализаторами дегидратации промежуточного альдольного продукта конденсации (V). В наших условиях роль такого катализатора выполняет пиперидиновая соль циануксусной кислоты, и тот факт, что последнюю необходимо брать в большом избытке для получения хорошего выхода нитрила, подтверждает ее роль, как катализатора этого процесса.

В то время как жирные и алициклические кетоны настолько хорошо конденсируются с циануксусной кислотой с образованием соответствующих нитрилов, что этот метод синтеза последних может быть рекомендован как препаративный, ароматические и жирноароматические кетоны (по крайней мере, исследованные нами бензофенон и ацетофенон) в указанных условиях вообще не конденсируются с циануксусной кислотой.

Все полученные нами этим методом нитрилы совпадали по своим свойствам с соответствующими нитрилами, описанными в литературе, и превращались при омылении в эфиры и далее кислоты с константами, также отвечающими литературным данным. Что касается гидринденилацетонитрила, то полученное нами соединение имело  $t_{\text{пл}}^{\circ} = 68\text{—}70^{\circ}$ , в отличие

<sup>(1)</sup> Так как в настоящее время мы не располагаем определенными данными о том, что дегидратация предшествует процессу декарбосилирования, то в этой части предлагаемая схема несколько произвольна, хотя некоторые предпосылки позволяют нам высказаться за такую последовательность процесса.

от данных Ингольда и Торп (10), приводящих для этого же нитрила  $t_{пл} = 18^\circ$ . Эти авторы приписывают полученному ими соединению следующее строение (VIII):



не подтверждая его однако никакими фактами. Так как результаты окисления нашего нитрила (отсутствие в продуктах окисления  $\alpha$ -гидриндона), а также неспособность его присоединять бром, позволяют приписать ему формулу строения (VIII), то, очевидно, соединение, описанное Ингольдом и Торп (l. c.), является изомерным ему гидриндиленацетонитрилом с семициклической двойной связью.

**Конденсация циклопентанона с циануксусной кислотой.** К 5 г кетона и 7.5 г циануксусной кислоты приливают через холодильник 7.5 г пиперидина. Реакционная масса сильно разогревается. Нагревают 2 час. при  $100-105^\circ$ . Разбавляют эфиром и эфирный раствор последовательно экстрагируют разбавленной серной кислотой (до кислой реакции промывных вод), раствором соды (до щелочной реакции промывных вод), водой и сушат сульфатом натрия. Эфир отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. Собирают фракцию, кипящую при  $124-125^\circ$  и 100 мм. Получают 5.75 г (90%) циклопентенилацетонитрила. Свойства нитрила отвечают описанным в литературе (8). Омылением его в условиях, указанных Гардингом и Гэвортсом (8), получают циклопентенилуксусную кислоту с  $t_{пл} = 49-51^\circ$  (15).

**Конденсация циклогексанона с циануксусной кислотой.** 5 г кетона и 9.9 г циануксусной кислоты смешивают с 9.9 г пиперидина. Проведение реакции и выделение нитрила аналогично описанному выше. Получают 4.5 г (73%) циклогексенилацетонитрила,  $t^\circ$  кип.  $_{85} 140-142^\circ$ . Свойства нитрила отвечают литературным данным (8). Омылением его в условиях, указанных Гарднером и Гэвортсом (16), получают циклогексенилуксусную кислоту с  $t^\circ$  кип.  $_{11} 138-140^\circ$  (17).

**Конденсация ацетона с циануксусной кислотой.** 5 г кетона, 16.5 г циануксусной кислоты и 22 мл пиперидина нагревают 2 час. при  $110-115^\circ$ . Нитрил выделяют, как описано выше. Получают 5 г (71%) нитрила  $\beta$ ,  $\beta$ -диметилакриловой кислоты с  $t^\circ$  кип.  $_{140} 140-142^\circ$ . Свойства нитрила отвечают описанным в литературе (18). Омылением его в условиях, указанных Гарднером и Гэвортсом (l. c.), получают  $\beta$ ,  $\beta$ -диметилакриловую кислоту с  $t^\circ$  кип.  $_{19} 192-194^\circ$  (19).

**Конденсация метилэтилкетона с циануксусной кислотой.** К 5 г кетона и 13 г циануксусной кислоты приливают 16 мл пиперидина. Проведение реакции и выделение нитрила аналогично описанному для ацетона (1). Получают 4.7 г (70%) нитрила  $\beta$ -метил- $\beta$ -этилакриловой кислоты с  $t^\circ$  кип.  $_{75} 88-90^\circ$  или  $t^\circ$  кип.  $_{760} 158-160^\circ$ . Свойства нитрила отвечают описанным в литературе (16). Омылением его в условиях, указанных Гарднером и Гэвортсом (l. c.), получают  $\beta$ -метил- $\beta$ -этилакриловую кислоту с  $t^\circ$  кип.  $_{16} 205-208^\circ$  (16).

**Конденсация  $\alpha$ -гидриндона с циануксусной кислотой.** 12.5 г кетона, 25 г циануксусной кислоты и 16 г пиперидина нагревают 2 час. при  $110-115^\circ$ . Нитрил выделяют как обычно

(1) Так как нитрил значительно растворим в воде, то при экстракции эфирного раствора применяют минимальное количество кислоты (25%-й) и соды (10%-й).

и перегоняют в вакууме. При 17 мм и 125—128° отгоняется непрореагировавший  $\alpha$ -гидриндон. При 2 мм и 126—128° перегоняется  $\alpha$ -гидринденилацетонитрил, быстро кристаллизующийся. Вес 6.7 г (70%). После кристаллизации из 50%-го спирта  $t_{пл}$  68—70°. Не обесцвечивает брома в эфирном растворе.

Анализ: найдено в % N 8.83;  
вычислено для  $C_{11}H_9N$  в % N 9.03.

Окисление  $\alpha$ -гидринденилацетонитрила. К 0.4 г нитрила и 10 мл 1%-го раствора едкого натра на холоду, при сильном разбалтывании постепенно, по мере обесцвечивания, прибавлялся 5%-й раствор перманганата (всего 70 мл). Окисление продолжалось 11 час. Избыток перманганата удален спиртом и как осадок, так и фильтрат экстрагированы эфиром. В эфирном экстракте  $\alpha$ -гидриндон отсутствует (реакция с семикарбазидом отрицательная).

Текстильный институт  
Москва

Поступило  
17 VII 1939

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Am. Soc., **60**, 2644 (1938). <sup>2</sup> J. Ch. Soc., 2727 (1926); 775 (1930). <sup>3</sup> Am. Soc., **60**, 2901 (1938). <sup>4</sup> J. Ind. Ch. Soc., I, 297 (1924—25). <sup>5</sup> J. Ch. Soc., **95**, 480, 1961 (1909). <sup>6</sup> J. Ch. Soc., **93**, 1958 (1908). <sup>7</sup> C., I, 794 (1919); J. Ch. Soc., **117**, 639 (1920). <sup>8</sup> J. Ch. Soc., **93**, 1958 (1908); **97**, 490 (1910); **115**, 143 (1919); 775 (1930). <sup>9</sup> Am. Soc.; **59**, 2327 (1937). <sup>10</sup> J. Ch. Soc., **115**, 143 (1919). <sup>11</sup> J. Ch. Soc., **123**, 2444 (1923), **12** C., II, 726 (1905). <sup>13</sup> J. Ch. Soc., **85**, 46 (1904). <sup>14</sup> Am. Soc., **45**, 1975 (1911). <sup>15</sup> Ber., **69**, 2386 (1936). <sup>16</sup> Lieb. Ann., **347**, 325 (1906). <sup>17</sup> J. Ch. Soc., **95**, 1961 (1909). <sup>18</sup> Lieb. Ann., **343**, 51 (1905). <sup>19</sup> C., II, 662 (1898); Rec., **29**, 64 (1910). <sup>20</sup> ЖРФХО, **10**, 133 (1887).