

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო
უნივერსიტეტი
ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი



თამთა მესხიშვილი

ფეროცენილ-შემცველი ნიტრილების სინთეზი

სამაგისტრო ნაშრომი შესრულებულია ქიმიის მაგისტრის ხარისხის
მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელები: ქიმიის მეცნიერებათა დოქტორი,
ავთანდილ ქორიძე
ქიმიის დოქტორი, ოლიგო ლეკაშვილი

თბილისი

2019

სარჩევი

ანოტაცია	3
შესავალი	4
თავი 1. ლიტერატურული მიმოხილვა	5
თავი 2. ექსპერიმენტული მონაცემების განსჯა	9
თავი 3. ფეროცენილ-შემცველი ნიტრილების გამოყენება	14
თავი 4. ექსპერიმენტული ნაწილი	16
დასკვნები	24
გამოყენებული ლიტერატურა	25
დანართი	26

ანოტაცია

ნიტრილები წარმოადგენენ ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან ჯგუფებს ორგანულ ქიმიაში. ისინი შეიძლება გარდაიქმნენ ამინებში, კეტონებში, კარბონმჟავებში, ესტერებში, ამიდებში და სხვადასხვა ჰეტეროციკლურ ნაერთებში. ცნობილია, რომ ფეროცენილის ჯგუფი (Fc- ფეროცენილი) ხშირად შეჰყავთ ბიოაქტიურ ნაერთებში, რათა გააძლიერონ მათი ბიოლოგიური მოქმედება. ჩვენ მივიღეთ ფორმილფეროცენის და 3-ფეროცენილ-3-ქლორაკროლეინის ოქსიმები და განვახორციელეთ მათი გარდაქმნა, შესაბამისად, ციანფეროცენში Fc-CN და 3-ფეროცენ-3-ქლორაკრილონიტრილში $FcC(Cl)=CH-CN$, სისტემების $POCl_3/THF$, $POCl_3/DMF$ და Ph_3P/CCl_4 გამოყენებით.

Summary

Nitriles are one of the most important functional groups in organic chemistry. They can be converted to amines, ketones, carboxylic acids, amides, and a variety of heterocyclic compounds. It is known, that ferrocenyl group (Fc-ferrocenyl) is often incorporated into a bioactive compound to obtain enhanced biological activities. We obtained formylferrocene and 3-ferrocenyl-3-chloroacrolein oximes, and performed they conversion into cyanoferrocene Fc-CN and 3-ferrocenyl-3-chloroacrylonitrile $FcC(Cl)=CH-CN$, by employing the $POCl_3/THF$, $POCl_3/DMF$ and Ph_3P/CCl_4 systems.

შესავალი

მარტივი გზების შემუშავება ფართოდ გამოყენებადი ორგანული ნაერთების მისაღებად ადვილად მისაწვდომი რეაგენტებიდან წარმოადგენს ორგანული ქიმიის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან სფეროს. კარგად არის ცნობილი, რომ *N*-ჰეტეროციკლები—ინდოლი, პიროლი, იმიდაზოლი და პირიდინი, ისევე როგორც ენამინონიტრილები და ნიტროამინები, წარმოადგენენ მნიშვნელოვან სამშენებლო ბლოკებს მრავალი ბუნებრივი პროდუქტებისათვის და სინთეზური ნაერთებისათვის რომლებიც ავლენენ ფარმაკოლოგიურ აქტიურობას. უმრავლესობას ამ ნაერთების მიღების მეთოდებისა ახასიათებს რამდენიმე ნაკლოვანება: მაღალტოქსიკური მეტალოკომპლექსების (კატალიზატორების) გამოყენება, დაბალი გამოსავლიანობა და რეაქციის მკაცრი პირობები.

ელექტრონოდეფიციტურ უჯერ ბმებთან ნუკლეოფილური მიერთება წარმოადგენს სასარგებლო რეაქციას ორგანულ ქიმიაში, რომელიც კატალიზდება გარდამავალი მეტალების კომპლექსებით; ამ რეაქციის არაკატალიზური ვარიანტი კი ნაკლებად არის შესწავლილი. ბიოლოგიურად აქტიური მოლეკულების მიღება მეთოდით, რომელიც შეიცავს C-C და C-N ბმების წარმოქმნას კატალიზატორების გარეშე, წარმოადგენს აქტუალურ პრობლემას.

მნიშვნელოვანია ენამინონიტრილების და ნიტროამინების წარმოებულების მიღება ისეთი მეთოდებით, რომლებიც გამორიცხავენ გარდამავალი მეტალების (კატალიზატორების) გამოყენებას. ამისათვის საწყისი ნაერთების სახით გამოყენებული იქნება ელექტრონოდეფიციტური ეთილენები და აცეტილენები. ეს აქტივირებული უჯერი მოლეკულები შეიცავენ ელექტრონოაქცეპტორულ ნიტრო ან ციანო ჯგუფს, რის გამოც უერთდებიან *N*-ჰეტეროციკლებს და ამინებს C-C და C-N ბმების წარმოქმნით კატალიზატორის გარეშე. ეს კი გამორიცხავს ბიოლოგიურად აქტიური მოლეკულების დაბინძურებას გარდამავალი მეტალებით.

ფეროცენის უნიკალური რედოქს თვისება გვამღვეს საშუალებას შევაფასოთ აცეტილენური ბმის ელექტრონოდეფიციტურობა ალკინებში $\text{Fc-C}\equiv\text{C-CONH}_2$ და $\text{Fc-C}\equiv\text{C-CN}$, რომელიც განსაზღვრავს ალკინების რეაქციისუნარიანობას არაკატალიზირებად ჰიდროამინირებაში, ანუ რეაქციაში, რომელსაც უკავია ერთ-ერთი ცენტრალური ადგილი პროექტით გათვალისწინებულ კვლევებში. ამიტომ სათანადო მნიშვნელობა ენიჭება აღნიშნული აცეტილენების დახასიათებას სპექტროსკოპიული (იწ, ^1H ბმრ), და განსაკუთრებით, ელექტროქიმიური მეთოდებით.

როგორც სინთეზის თვალსაზრისით, ასევე პოტენციური ბიოლოგიური აქტიურობის მნიშვნელობით, აცეტილენების $\text{Fc-C}\equiv\text{C-CN}$ და $\text{Fc-C}\equiv\text{C-CONH}_2$ ჰიდროამინირების შედეგად მიღებული ენამინონიტრილები და ენამინოამიდები წარმოადგენენ აშკარა ინტერესს. ამიტომ მნიშვნელოვანია, რომ ითვალისწინებს ამავე ნაერთების მიღებას ალტერნატიული გზით ამინების და *N*-ჰეტეროციკლების ალკენილირებით რეაგენტებით $\text{Fc-C}(\text{Cl})=\text{CH-CN}$ და $\text{Fc-C}(\text{Cl})=\text{CH-CONH}_2$.

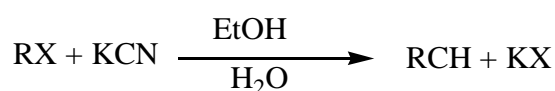
ლიტერატურული მიმოხილვა

ნიტრილები წარმოადგენენ ორგანული ნაერთების მნიშვნელოვან კლასს.

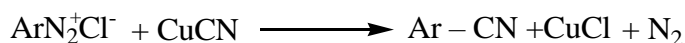
ნიტრილის ჯგუფის შემცველი მოლეკულები გხვდება ბუნებრივ, ბიოლოგიური აქტიურობის მქონე მოლეკულებში, ნიტრილები ხშირად გამოიყენება საწყისი ნაერთების სახით კარბონმჯავების, ამიდების და ამინების სინთეზში. ერთ-ერთი ყველაზე ცნობილი პოლიმერი-პოლიაკრონიტრილი, მიიღება უჯერი ნიტრილის-აკრილონიტრილის პოლიმერიზაციით.

მათი მნიშვნელობიდან გამომდინარე, შემუშავებულია რამდენიმე მეთოდი ნიტრილების სინთეზისა ლაბორატორიულ პრაქტიკაში და მრეწველობაში. ეს მეთოდები მუდმივად განიცდიან მოდიფიკაციას და სრულყოფას. კვლევები ითვალისწინებენ ნიტრილების სინთეზს არატოქსიკური საწყისი რეაგენტების გამოყენებით (მაგალითად, რომლებიც გამორიცხავენ მეტალციანიდების გამოყენებას), რბილ პირობებში და მაღალი გამოსავლიანობით.

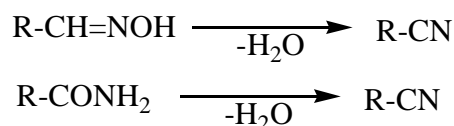
ერთ-ერთ უძველეს მეთოდს ალკილნიტრილების სინთეზისა წარმოადგენს ალკილჰალოგენიდების რეაქცია ტუტე მეტალების ციანიდებთან:



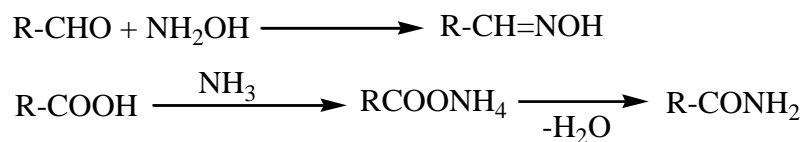
არომატული ნიტრილების სინთეზში გამოიყენება ზანდმეიერის (Sandmeyer, 1884) რეაქცია, რომელიც მდგომარეობს არილდიაზონაერთების ურთიერთქმედებაში სპილენძის ციანიდთან:



ძალიან გავრცელებულია ნიტრილების მიღება დეჰიდრატაციით ისეთი აზოტშემცველი ნაერთებიდან, როგორცაა ალდოქსიმები და ამიდები:

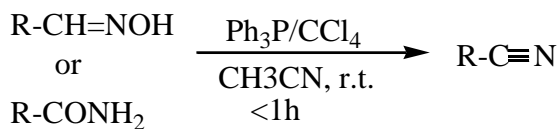


თვით ალდოქსიმები და ამიდები ადვილად მისაღებია ისეთი ფუნქციური ორგანული ნაერთებიდან, როგორცაა ალდეჰიდები და კარბონმჯავები:

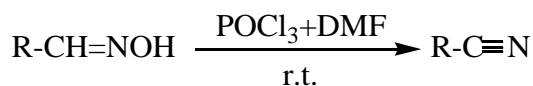


დეჰიდრატაციას ახორციელებენ ისეთი რეაგენტების გამოყენებით როგორცაა ფოსფორის პენტოქსიდი, P_2O_5 , ან ძმარმჟავას ანჰიდრიდი, $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$. ბოლო ათწლეულების განმავლობაში შემოთავაზებული იყო რამდენიმე ახალი მეთოდიკა ალდოქსიმების და ამიდების დეჰიდრატაციისა ნიტრილების მიღებით, მათ შორის აღსანიშნავია შემდეგი რეაგენტების გამოყენება: POCl_3 , $(\text{COCl})_2$, $\text{RN}=\text{C}=\text{NR}$, ციანურქლორიდი. ქვემოთ მოყვანილია, ალდოქსიმების დეჰიდრატაციით ნიტრილების მიღების რეაქციები, რომლებიც გამოირჩევა განსაკუთრებული ეფექტურობით. აღსანიშნავია, რომ ზოგიერთი მეთოდი ითვალისწინებს ანალოგიური რეაგენტის გამოყენებას, მაგრამ აღმოჩნდა რომ გამხსნელის ბუნებას შეუძლია მოახდინოს მნიშვნელოვანი გავლენა რეაქციაზე.

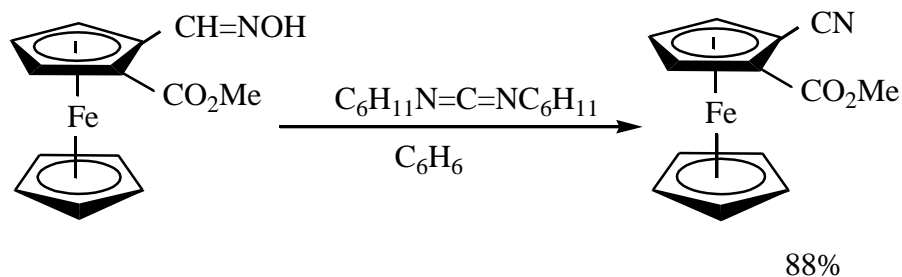
მიუხედავად იმისა, რომ ალდოქსიმების და ამიდების დეჰიდრატაცია სისტემით $\text{Ph}_3\text{P}/\text{CCl}_4$ ცნობილია 1970–1980-იანი წლებიდან, ეს რეაქცია მოითხოვდა გაცხელებას და არ გამოირჩეოდა მაღალი გამოსავლიანობით. 1990 წელს კორეელმა მეცნიერებმა გამოაქვეყნეს მეთოდი, რომელიც ითვალისწინებს სისტემის $\text{Ph}_3\text{P}/\text{CCl}_4$ გამოყენებას აცეტონიტრილის არეში. ამ შემთხვევაში რეაქცია მიმდინარეობს ოთახის ტემპერატურაზე და ნიტრილები მიიღება კარგი ან შესანიშნავი გამოსავლიანობით [1].



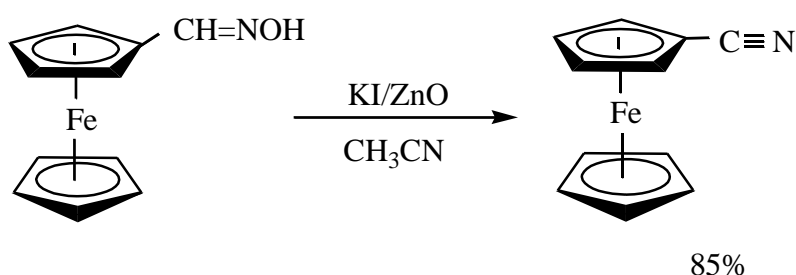
ჩინელი მკვლევარების მიერ [2] შემოთავაზებულია ალდოქსიმების დეჰიდრატაცია ვილსმაიერის რეაგენტის გამოყენებით. ამ მეთოდით ნიტრილები მიიღება ოთახის ტემპერატურაზე მაღალი გამოსავლიანობით (74–98%). ამ რეაქციაში დიმეთილფორამიდი (DMF) ასრულებს რეაგენტის და გამხსნელის როლს:



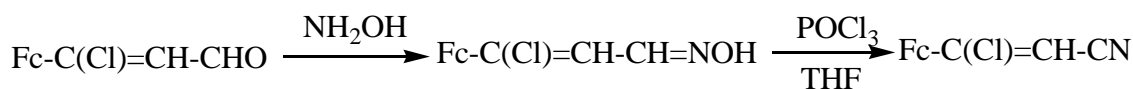
N,N-დიციკლოჰექსილკარბოდიიმიდი საკმაოდ ეფექტური რეაგენტია ალდოქსიმების დეჰიდრატაციით ნიტრილების მისაღებად. რეაქციას ახორციელებენ ეკვიმოლური რეაგენტების გამოყენებით, მაგალითად, მდულარე ბენზოლში. ამ მეთოდით მიღებულია ფეროცენილშემცველი ნიტრილები [3]:



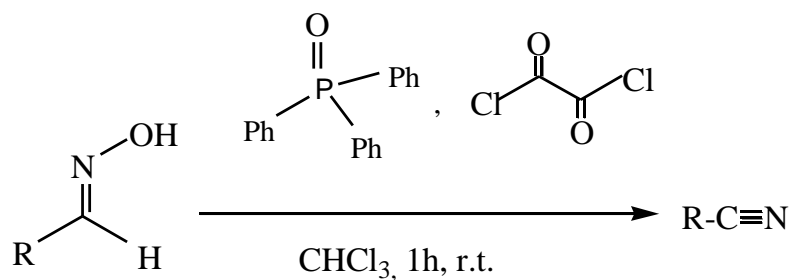
აღწერილია ციანფეროცენის მიღება ფეროცენალდოქსიმიდან სისტემის KI/ZnO/CH₃CN გამოყენებით [4]. რეაქცია ტარდება აცეტონიტრილში, დუდილის პირობებში.



არსებობს მოკლე შეტყობინება ალდოქსიმის Fc-C(Cl)=CH-CH=NOH (Fc-ფეროცენილი) დეჰიდრატაციის შესახებ ფოსფორის ოქსოქლორიდით ტეტრაჰიდროფურანში, უჯერი ნიტრილის Fc-C(Cl)=CH-CN მიღებით. დეტალები ამ რეაქციისა არ არის მოცემული. უჯერი ნიტრილი მიღებულია ცის – და ტრანს – იზომერების სახით, რომლებიც დაყოფილია ქრომატოგრაფიული მეთოდით.

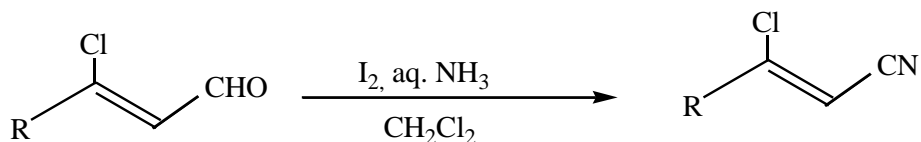


განხორციელებულია პირველადი ამიდების და ალდოქსიმების დეჰიდრატაცია ნიტრილების მიღებით ტრიფენილფოსფინის და N-ქლორსუქცინიმიდის გამოყენებით მეთილენქლორიდში [6]. ამ მეთოდით 2-ნიტრობენზონიტრილი მიღებულია 95% გამოსავლიანობით. რბილ პირობებში ხდება ალდოქსიმების დეჰიდრატაცია ნიტრილების მიღებით ფოსფონიუმის მარილით კატალიზის პირობებში. ნიტრილებს ღებულობენ ტრიფენილფოსფინოქსიდის და მჟაუნმჟავას ქლორანჰიდრიდის გამოყენებით, ქლოროფორმში ოთახის ტემპერატურაზე [7].



პირველი გამოყენება ციანურქლორიდის ალდოქსიმების დეჰიდრატაციაში ნიტრილების მიღებით აღწერილია 1972 წ. ამ მეთოდით ციანურქლორიდს უმატებენ ალდოქსიმს პირიდინის თანდასწრებით ოთახის ტემპერატურაზე მეთილენქლორიდის ხსნარში [8].

უჯერი 3-ქლოროპროპენნიტრილების მიღება შესაძლებელია უშუალოდ ალდეჰიდებიდან, მათზე მოლეკულური იოდის და ამიაკის 30%-იანი წყალხსნარის მოქმედებით [9].



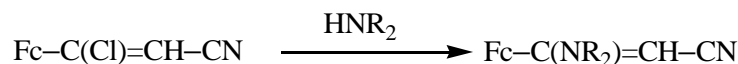
თავი 2. ექსპერიმენტული მონაცემების განსჯა

ნიტრილები მიეკუთვნება ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან ფუნქციონალურნაერთებს, ისინი ფართოდ არის წარმოდგენილი ფარმაცევტულ პრეპარატებში, ბიოლოგიურად აქტიურ და ბუნებრივ ნაერთებში, აგრეთვე ისეთ ინდუსტრიულ მასალებში, როგორცაა პოლიმერები და დეტერგენტები.

ნიტრილების მიღების ყველაზე პოპულარული და ზოგადი მეთოდები ემყარება ალდოქსიმების და ამიდების დეჰიდრატაციას.

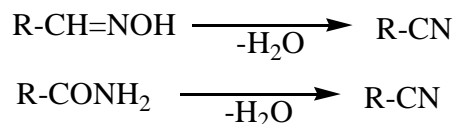
კეტოქსიმებისაგან განსხვავებით, ალდოქსიმები ადვილად გადაჯგუფდებიან ნიტრილებში, რადგან H ატომი ავლენს ადვილად წამსვლელი ჯგუფის თვისებას. შედეგად, ბეკმანის რეაქციის პირობებში ალდოქსიმებიდან ლებულობენ, ჩვეულებრივ, ნიტრილებს.

ამავდროულად, ფეროცენქლორაკრილონიტრილი $Fc-C(Cl)=CH-CN$; მიღებულია შესაბამისი ოქსიმის დეჰიდრატაციით, A.A. Koridze, 1971, მიღებულ ნაერთში ქლორის ატომის არსებობა გვამლევს ენამინონიტრილების $Fc-C(NR_2)=CH-CN$ სინთეზის განხორციელების საშუალებას ალტერნატიული მეთოდით – ამინების ალკენილირების გზით:



მათი მნიშვნელობიდან გამომდინარე, შემუშავებულია რამდენიმე მეთოდი ნიტრილების სინთეზის ლაბორატორიულ პრაქტიკაში და მრეწველობაში. ეს მეთოდები მუდმუვად განიცდიან მოდიფიკაციას და სრულყოფას. კვლევები ითვალისწინებენ ნიტრილების სინთეზს არატოკსიკური საწყისი რეაგენტების გამოყენებით (მაგალითად, რომლებიც გამორიცხავენ მეტალციანიდების გამოყენებას), რბილ პირობებში და მაღალი გამოსავლიანობით.

ძალიან გავრცელებულია ნიტრილების მიღება დეჰიდრატაციით ისეთი აზოტშემცველი ნაერთებიდან, როგორცაა ალდოქსიმები და ამიდები:

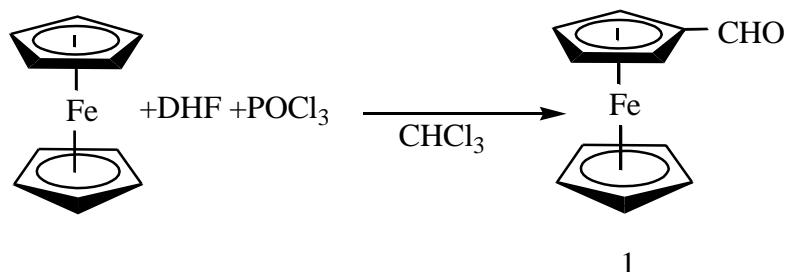


ჩვენს მიზანს წარმოადგენდა ფეროცენშემცველი ელექტრონ-აქცეპტორული ნიტრილების სინთეზი და კვლევა, როგორც პოტენციურად ბიოლოგიურად

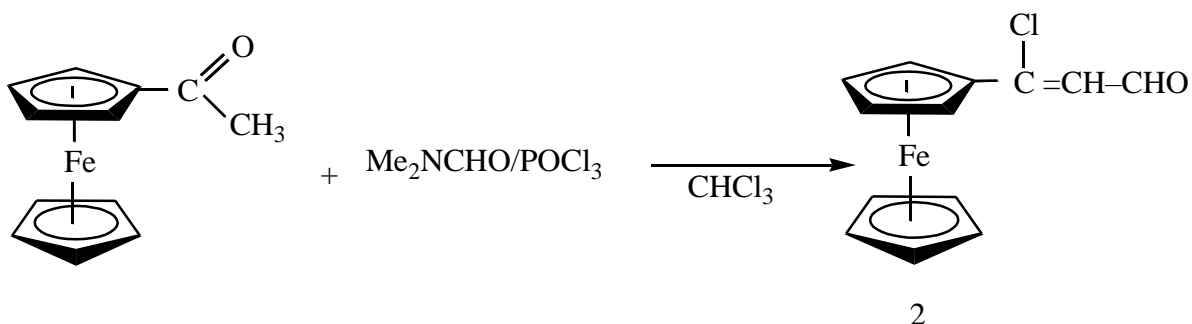
აქტიური თვისებების მქონე ნაერთების. ამ მიზნით ჩვენს მიერ ჩატარებულია საწყისი ნაერთების სინთეზი:

ალდეჰიდები 1,2 მიღებულია სტანდარტული მეთოდით:

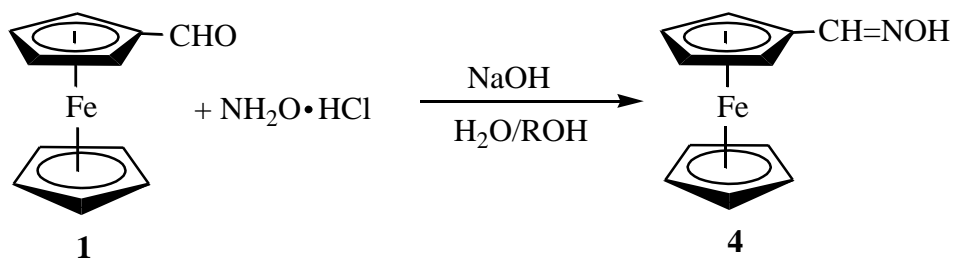
–ფეროცენის ფორმირებით ვილსმეიერის რეაქციის პირობებში:

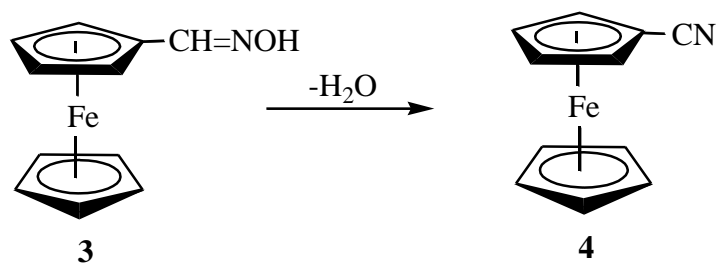


50–60°C, რეაქციის შედეგად მიიღება მუქი იისფერი ფხვნილი, გამოსავლიანობა 58%, იწ. სმ⁻¹: 1630 CO [2,3]:



არსებობს რამდენიმე მეთოდი ციანფეროცენის (4) მიღების ფორმილფეროცენის ოქსიმიდან (3), რომელიც ადვილად მისაწვდომია ალდეჰიდზე 1 ჰიდროქსილამინის მოქმედებით [4].





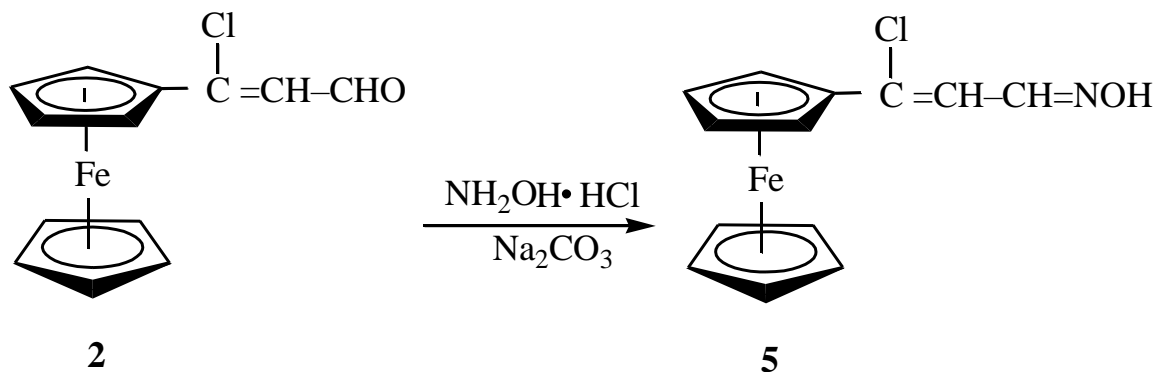
ციანფეროცენის **4** სინთეზი ჩავატარეთ ფეროცენალდოქსიმის **3** დეჰიდრატაციით დიციკლოჰექსილკარბოდიმიდის გამოყენებით [5]. შესწავლილ იქნა მიღებული ნაერთების ფიზ-ქიმიური კონსტანტები, იწ. სმ⁻¹: 3096(CH), 2214 (C≡C).

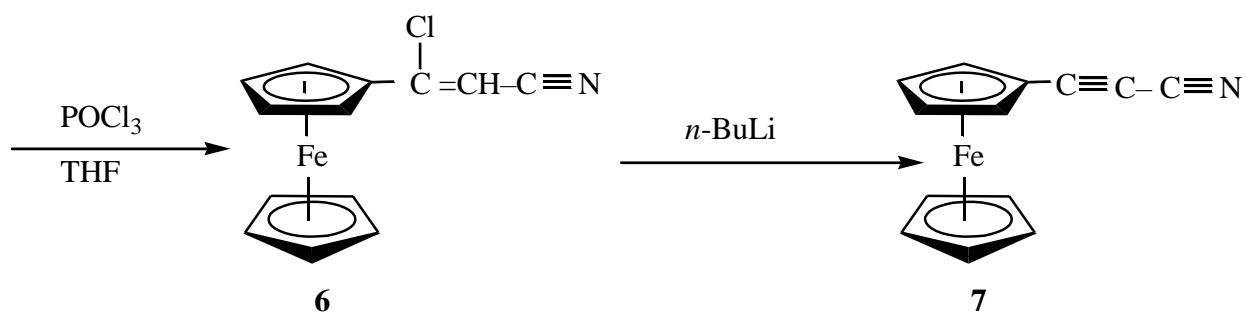
ხოლო საწყისი ფეროცენალდოქსიმი **3** მიღებულია, იქნა აღდეჰიდზე **1** სისტემის NH₂OH·HCl/ KI/ZnO მოქმედებით მდულარე აცეტონიტრილში [6]. ყველა ამ მეთოდს ახასიათებს გარკვეული ნაკლოვანებები, ისეთი, როგორც საკმაოდ ძვირი რეაგენტის გამოყენება, რეაქციის მკაცრი პირობები, ხანგრძლივობა და არც თუ მაღალი გამოსავლიანობა.

თუ გავისთვალისწინებთ, რომ ნიტრილების ქიმიაში C≡N ბმების გარდაქმნებს აქვს დიდი მნიშვნელობა, როგორც მრავალი სახის ინტერმედიატების სინთეზში, განსაკუთრებით ფარმაკოქიმიის თვალსაზრისით, ახალი ეფექტური მეთოდების შემუშავება ციანფეროცენის **4** მისაღებად წარმოადგენს აქტუალურ ამოცანას.

ჩვენს მიერ განხორციელებულ იქნა უჯერი ნიტრილის 3-ფეროცენილ-3-ქლორაკრილონიტრილის, Fe-C(Cl)=CH-CN **6** მიღება ახალი, ეფექტური მეთოდით. ფეროცენ ქლორაკრილალდოქსიმზე POCl₃/THF სისტემის მოქმედებით.

ნიტრილი **6** პირველად მიღებული იყო ჯერ კიდევ 1971 წ, შემდეგი სქემით, (თუმცა, რეაქციის დეტალები მოკლე “წერილი რედაქციაში“ მოცემული არ იყო [7, 8]:

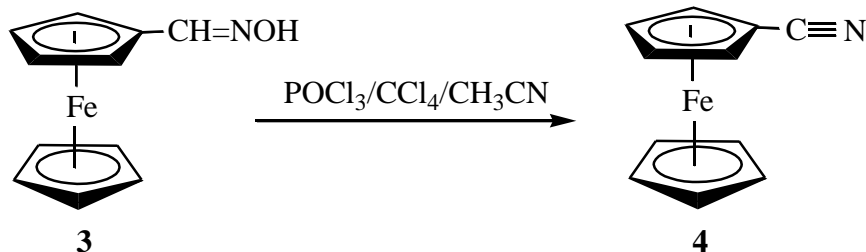
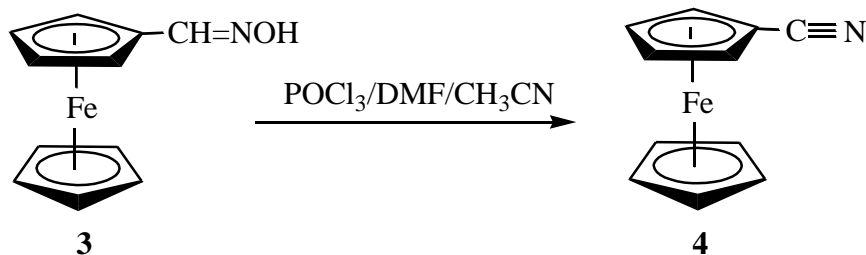


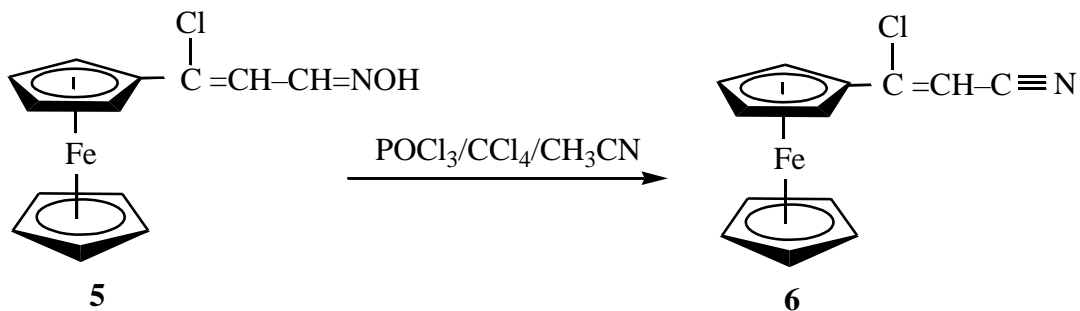
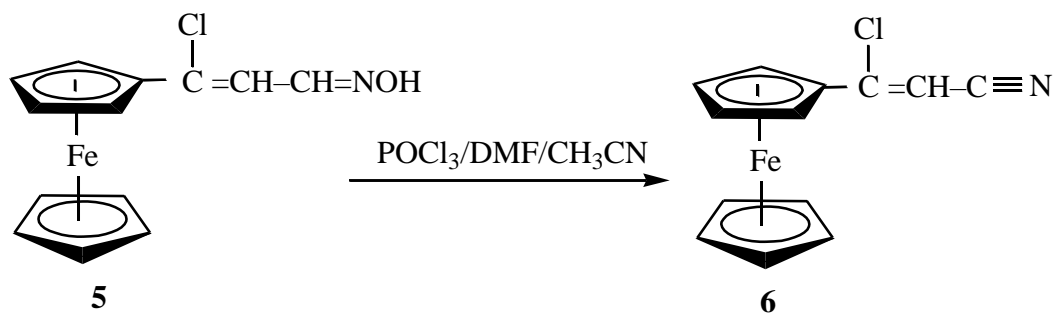


მიღებული ნიტრილი **6** (წარმოიქმნება *ცის-* და *ტრანს-* იზომერების სახით) 38%-45% დადგენილია მისი ფიზიკური მახასიათებლები: იწ. სმ⁻¹: 2253(C≡N), 1653(-C=C-) მიღებული ნიტრილი **6** გამოყენებულია რამდენიმე ახალი ფეროცენილშემცველი ნიტრილის სინთეზში, მათ შორის აცეტილენური ნიტრილის **7** მისაღებად დეჰიდროქლორირების რეაქციით [8].

შემდგომში, განვახორციელებთ აცეტილენური ნიტრილის **7** მიღება ნაერთის **6** დეჰიდროქლორირებით მეს-ბუტანოლში.

ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა ფეროცენილშემცველი ნიტრილების **4** და **6** მიღება ახალი მეთოდებით შესაბამის ალდოქსიმებზე ვილსმაიერის რეაგენტის [10] და აცეტონიტრილში [11] POCl₃/CCl₄/ სისტემის გამოყენებით.



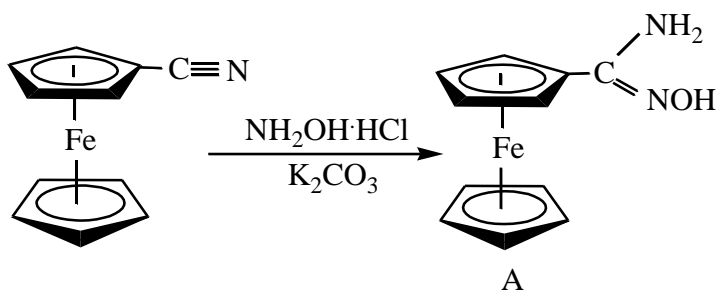


ნიტრილები 4 და 6 მიიღება ეფექტური მეთოდებით და მაღალი გამოსავლიანობით 88-90%, დადგენილია მიღებული ნიტრილების ფიზიკური კონსტანტები, ნაერთების სისუფთავე შემოწმებულია თფ.ქ. მეთოდით.

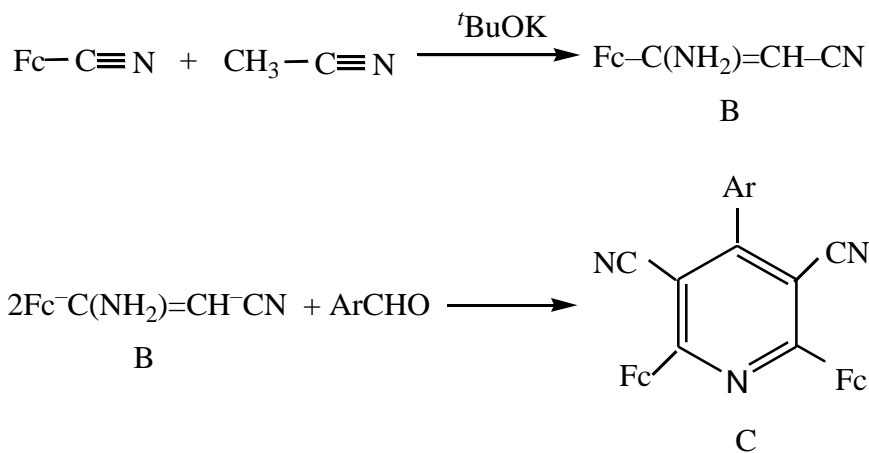
ჩვენს მიერ შესწავლილი ახალი მეთოდები საშუალებას მოგვცემს დეტალურად შევისწავლოთ ამ ნიტრილების რეაქციისუნარიანობა.

ფეროცენილ-შემცველი ნიტრილების გამოყენება

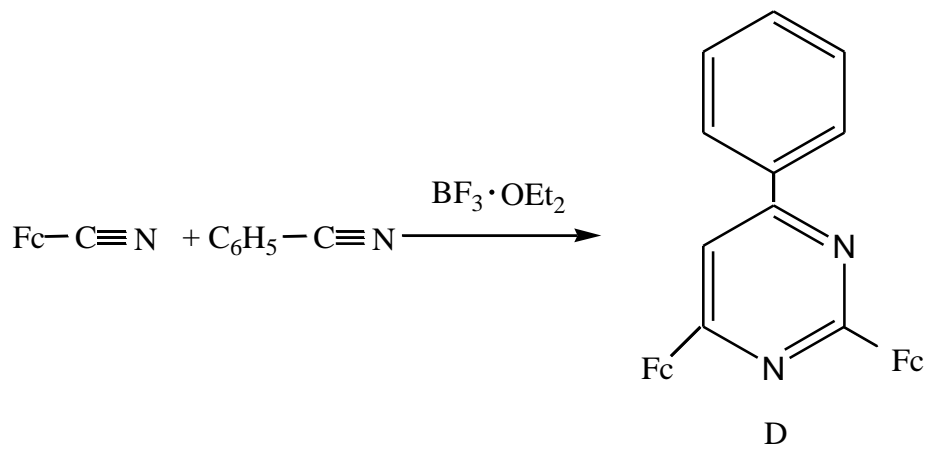
მიღებული ფეროცენილშემცველი ნიტრილები შეიძლება გამოვიყენოთ ფეროცენის წარმოებულების სინთეზში. მაგალითად, ციანფეროცენი ფეროცენკარბოქსამიდის ოქსიმის (A), მისაღებად, რომელიც შეიძლება გამოვიყენოთ როგორც მეტალოკომპლექსების ლიგანდი:



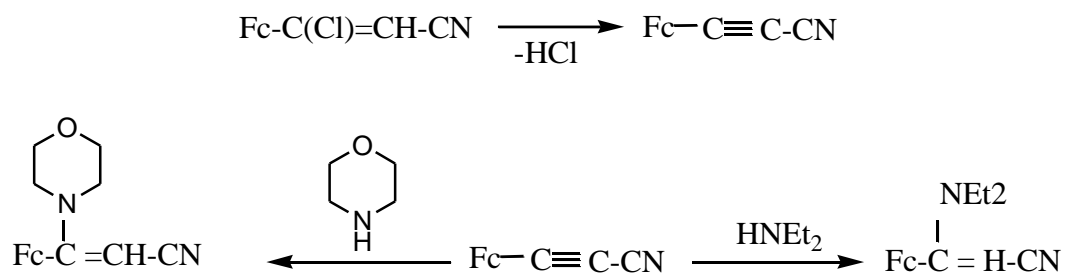
ციანფეროცენის რეაქციით აცეტონიტრილთან თორპეს რეაქციის პირობებში მიიღება ენამინონიტრილი Fc-C(NH₂)=CH-CN (B), რომლის კონდენსაციით არომატულ ალდეჰიდებთან შესაძლოა პირიდინის წარმოებულების (C) სინთეზი:



კიდევ ერთი მეთოდი N-ჰეტეროციკლების (D) მიღებისა ციანფეროცენთან მდგომარეობას მის კონდენსაციაში ტერმინალურ აცეტილენთან (BF₃·OEt) თანდასწრებით:



რაც შეეხება ნიტრილს $\text{Fc}-\text{C}(\text{Cl})=\text{CH}-\text{CN}$, მისი დეჰიდროქლორირებით (ფუძეების $n\text{-BuLi}$, RMgBr ან tBuOK) ადვილად მიიღება აცეტილენური ნიტრილი $\text{Fc}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CN}$. მის ელექტრონოდეფიციტური აცეტილენურ ბმას შეუძლია მიიერთოს სხვადასხვა ამინები კატალიზატორის გარეშე, შესაბამისი ენამინონიტრილების წარმოქმნით:



ეს ცალკეული მაგალითები გვიჩვენებენ, რამდენად მნიშვნელოვან საწყის ნაერთებს წარმოადგენენ ჩვენს მიერ სინთეზირებული ნიტრილები მრავალფეროვანი ფეროცენის წარმოებულების მიღებისათვის.

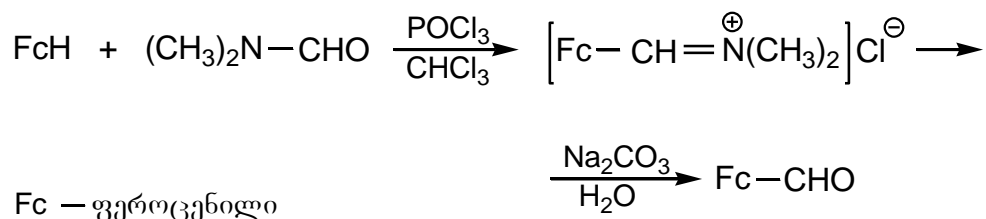
თავი 3. ექსპერიმენტული ნაწილი

ინფრაწითელი სპექტრები გადაღებულია ხელსაწყოზე Varian 660 FT-IR spectrometer კალიუმის ბრომიდში.

რეაქციის მსვლელობა, ნაერთთა სისუფთავის კონტროლი და R_f ის მნიშვნელობები განსაზღვრულია თხელპენოვანი ქრომატოგრაფიის მეთოდით, ფირფიტების (Silufol UV-254, Silufol, Alufol) გამოყენებით. სვეტური ქრომატოგრაფიისათვის სორბენტად გამოყენებულია სილიკაგელი L40/100, L100/400.

ღლობის ტემპერატურა განსაზღვრულია ხელსაწყოზე Boetius, PHMK 05 და Meelting Point Meter MPM-HV2.

ფორმილფეროცენი



14.6 გ (0.2 მოლი) დიმეთილფორმამიდს უმატებენ 18.6 გ (0.1 მოლი) ფეროცენის ხსნარს 75 მლ მშრალ ქლოროფორმში, მიღებულ სარეაქციო ნარევს აცივებენ ყინულიან აბაზანაში და ინერტული გაზის (N_2 ან Ar) ატმოსფეროში ურევენ 10 წუთის განმავლობაში. შემდეგ ნარევს წვეთ-წვეთობით, ნახევარი საათის განმავლობაში უმატებენ 30.6 გ (0.2 მოლი) ფოსფორის ოქსოქლორიდს. სარეაქციო ნარევს აცხელებენ $55-60^\circ\text{C}$ -მდე წყლის აბაზანაზე და ურევენ 20 საათის განმავლობაში ისე, რომ ხსნარის ტემპერატურა არ აღემატებოდეს 60°C .

რეაქციის დასრულების შემდეგ ქლოროფორმს ამორებენ დაბალი წნევის პირობებში და 60°C -ზე დაბალ ტემპერატურაზე, ნარჩენს გადაასხამენ ყინულის და წყლის ნარევში. ნალექს, რომელიც უმთავრესად შედგება რეაქციაში შეუსვლელი ფეროცენისგან, ამორებენ ფილტრაციით. ფილტრატს, ვილსმაიერის კომპლექსის წყალხსნარს, ფრთხილად ანეიტრალებენ ნატრიუმის კარბონატის ფხვნილით და შემდგომ რამდენჯერმე ექსტრაგირებენ ეთერით. ექსტრაქტებს აერთიანებენ და ამრობენ უწყლო მაგნიუმის სულფატზე. აკრისტალებენ გამხსნელთა ნარევიდან (დიქლორმეთანი/5-ჰექსანი 3 :1), ღებულობენ მოწითალო-ყავისფერ კრისტალებს, $T_{\text{ლ}} 124.5^\circ\text{C}$. გამოსავლიანობა შეადგენს 15.2-15.7გ (71-74%).

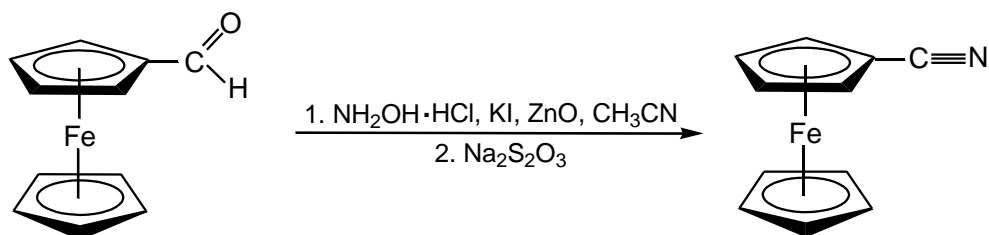
ფეროცენალდეჰიდის სინთეზი

20 მოლი ფეროცენალდეჰიდის სუსპენზიას ნარევი 1.39გ (20 მმოლი) ჰიდროქსილამინის ჰიდროქლორიდს და 4 მლ (40 მმოლი) 50 %-იან NaOH-ის წყალხსნარს. ტემპერატურა არ უნდა აღემატებოდეს 30°C-ს. სარეაქციო ნარევი ურევინ 1 საათის განმავლობაში, რის შემდეგ ექსტრაგირებენ დიეთილის ეთერით. გაერთიანებულ ორგანულ ფაზებს ამოიღებენ მაგნიუმის სულფატზე და გამხსნელის მოცილების შემდეგ ღებულობენ პროდუქტს.იწ სპექტრი (სმ⁻¹): 3307, 1605, 1537, 1513, 1349.

ძმარმჟავალდეჰიდისოქსიმის სინთეზი

0.4გ (0.01 მოლი)ძმარმჟავალდეჰიდის და 0.7გ (0.01 მოლი) NH₂OH•HCl -ის ნარევი უმატებენ და 0.4გ(0.01 მოლი) KOH/H₂O, რეაქცია ატარებენ დუდილის პირობებში. რეაქციის დასრულების სკემდეგ ორგანულ ფენას გამოყოფენ ორგანული გამხსნელით, ღებულობენ ძმარმჟავალდეჰიდისოქსიმს, თხევად აგრეგატულ მდგომარეობაში. გამოსავლიანობა 0.38გ, 95%.

ციანფეროცენი

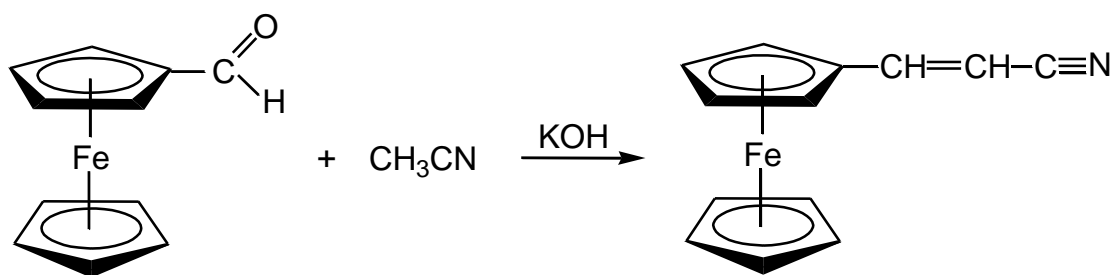


ფორმილფეროცენს (107 მგ, 0.5 მმოლი) ხსნიან მშრალ აცეტონიტრილში (5.5 მლ) და ერთ პორციად უმატებენ კალიუმის იოდიდს (83 მგ, 0.5 მმოლი), ჰიდროქსილამინის ჰიდროქლორიდს (45.2 მგ, 0.65 მმოლი) და თუთიის ოქსიდს (40.7 მგ, 0.5 მმოლი). სარეაქციო ნარევი ურევინ დუდილის ტემპერატურაზე 2 საათის განმავლობაში (ტემპერატურა არ უნდა აღემატებოდეს 100°C; რეაქციის მიმდინარეობის მონიტორინგი ხორციელდება თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიით სილუფოლზე). ოთახის ტემპერატურამდე გაცივების შემდეგ უმატებენ 1 მლ 5%-იან ნატრიუმის თიოსულფატის წყალხსნარს და სარეაქციო ნარევი ურევინ 15 წუთის განმავლობაში. ნარევი ფილტრავენ, ორჯერ ექსტრაგირებენ ეთილაცეტატით (2x25 მლ) ან დიქლორმეთანით, ორგანულ ფენებს ამოიღებენ მაგნიუმის სულფატზე და აქროლად ნაერთებს ამოიღებენ დაბალი წნევის პირობებში.

მიღებულ ნედლ პროდუქტს ასუფთავებენ ქრომატოგრაფიით სილიკაგელზე. ელუენტი: ნ-ჰექსანი-ეთილაცეტატი 19:1. ნარინჯისფერი ფრაქციიდან ღებულობენ

ციანფეროცენს, 189.7 მგ, გამოსავალი 85%, $T_{\text{ლ.}}$ 104.6-106.7°C. იწ სპექტრი (CH_2Cl_2): 2225.8 (CN) სმ^{-1} .

3-ფეროცენილაკრილონიტრილი



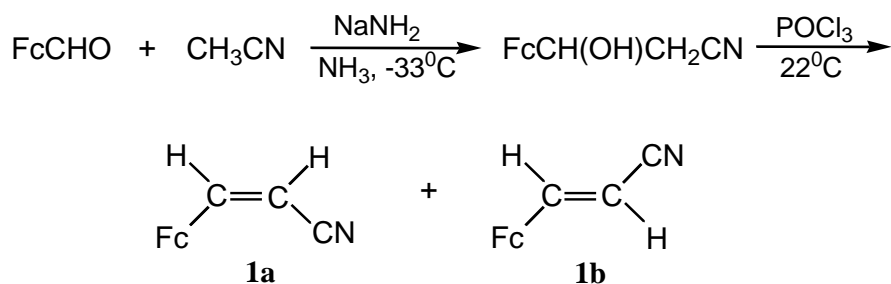
რეაგენტები და გამხსნელები: ფორმილფეროცენი, KOH, CH_3CN , Al_2O_3 , პეტროლეინის ეთერი.

კოლბაში, რომელიც აღჭურვილია სარეველათი და უკუმაცივრით, ათავსებენ 0.26 გ (4.7 მმოლი) კალიუმის ჰიდროქსიდს, 12 მლ აცეტონიტრილს და დუდილისა და მორევის პირობებში უმატებენ 3 მლ აცეტონიტრილში გახსნილ 1 გ (4.7 მმოლი) ფორმილფეროცენს. რეაქციას აგრძელებენ დუდილის პირობებში 20 წუთის განმავლობაში. გაცივების შემდეგ სარეაქციო ნარევს ფილტრავენ და აშორებენ აცეტონიტრილს ვაკუუმში. დარჩენილ მასას ასუფთავებენ ქრომატოგრაფიით ალუმინის ოქსიდზე ტოლუოლის, როგორც ელუენტის გამოყენებით.

მთავარ მოწითალო-ნარინჯისფერ ფრაქციას აორთქლებენ და ნარინჯისფერ ნარჩენს აკრისტალებენ პეტროლეინის ეთერიდან ($T_{\text{დუღ.}}$ 30-40°C). პროდუქტს დებულობენ ცის- (1a) და ტრანს-იზომერის (1b) ნარევის სახით (800 მგ, 73 %), $T_{\text{ლ.}}$ 70°C. იწ სპექტრი (KCl): ν_{max} 2210, 1620, 1105, 1100 და 820 სმ^{-1} .

აღნიშნული მეთოდიკა ეფუძნება პოსონის და თანამშრომლების პუბლიკაციას [1].

პირველად 3-ფეროცენილაკრილონიტრილი მიღებულ იქნა სქემით [2]:



სადაც, Fc - ფეროცენილი.

იზომერები 1a და 1b გამოყოფილია თხელფენოვანი პრეპარატული ქრომატოგრაფიით და დეტალურად არის დახასიათებული [2].

ცის-იზომერი 1a: გამოსავლიანობა 33 %, $T_{\text{ლ.}}$ 85-86°C; იწ სპექტრი (KBr): ν_{max} 2210 (CN), 1603 (C=C) სმ^{-1} .

ტრანს-იზომერი **1b**: გამოსავლიანობა 64 %, T_{ლ.} 93.5-94°C; იწ სპექტრი (KBr): ν_{max} 2210 (CN), 1612 (C=C), 963 (-CH=CH-) სმ⁻¹.

ალდოქსიმების სინთეზის ზოგადი მეთოდი [1]



20 მმოლი ალდეჰიდის სუსპენზიას ნარევი H₂O/C₂H₅OH/ყინული (1:1:2) უმატებენ 1.39 გ (20 მმოლი) ჰიდროქსილამინის ჰიდროქლორიდს და 4 მლ (40 მმოლი) 50 %-იან NaOH-ის წყალხსნარს. ტემპერატურა არ უნდა აღემატებოდეს 30°C-ს. ბენზალდეჰიდის შემთხვევაში სარეაქციო ნარევი ურევენ 1 საათის განმავლობაში, რის შემდეგ ექსტრაგირებენ დიეთილის ეთერით. წყლის ფაზას უმატებენ კონც. HCl-ს pH-ის მნიშვნელობამდე 6 (ტემპერატურა არ უნდა აღემატებოდეს 30°C-ს) და ექსტრაგირებენ დიეთილის ეთერით. გაერთიანებულ ორგანულ ფაზებს აშრობენ მაგნიუმის სულფატზე და გამხსნელის მოცილების შემდეგ ღებულობენ პროდუქტს.

ბენზალდეჰიდის ოქსიმი: გამოსავალი 2.27 გ (94 %), ყვითელი ფერის მყარი ნივთიერება.

პარა-ნიტრობენზალდეჰიდის ოქსიმი: გამოსავალი 3.01 გ (83 %), ღია ნარინჯისფერი მყარი ნივთიერება. T_{ლ.} 127.6-128.4°C; იწ სპექტრი (სმ⁻¹): 3307, 1605, 1537, 1513, 1349.

პარა-მეთოქსიბენზალდეჰიდის ოქსიმი: გამოსავალი 30.5 გ (100 %), თეთრი ფერის კრისტალები. T_{ლ.} 62.5-62.9°C; იწ სპექტრი (სმ⁻¹): 3249, 3007, 1608, 1516, 1254, 1174.

ლიტერატურა

[1] R.S. Ramon, J. Bosson, S. Diez-Gonzalez, N. Marion, S.P. Nolan. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1197-1202.

(2-ფორმილ-1-ქლორვინილ)ფეროცენი [1]

სამყელა მრგვალძირა კოლბაში, რომელიც აღჭურვილია მაგნიტური სარეველათი, ინერტული გაზის შემავალი/გამავალი მილებით და ვერცხლისწყლის ბარბოტირთან მიერთებული წნევა-გათანაბრებული საწვეთი ძაბრით, ათავსებენ 22.8 გ (0.1 მოლი) აცეტილფეროცენს (შენ. 1) და 25 მლ (0.32 მოლი) N, N-დიმეთილფორმამიდს DMF (შენ. 2). სისტემაში ატარებენ არგონს, აცივებენ 0°C-მდე ყინულიანი აზაზანით და ყავისფერ სარეაქციო ნარევი კარგად ურევენ რამდენიმე წუთის განმავლობაში (შენ. 3). ცალკე, ინერტული გაზის შემავალი/გამავალი მილებით აღჭურვილ 100 მლ-იან გრადუირებულ ცილინდრში ატარებენ არგონს და მასში ათავსებენ 25 მლ (0.32 მოლი) DMF-ს, რომელსაც აცივებენ ყინულით და ხელით შენჯდრევის პირობებში ფრთხილად უმატებენ 25 მლ (0.27 მოლი) ფოსფორის ოქსიქლორიდს (შენ. 4). მიღებული წითელი კომპლექსი გადააქვთ საწვეთ ძაბრში და წვეთწვეთობით უმატებენ აცეტილფეროცენისა და DMF-ს

ნარევს მუდმივი მორევის პირობებში 30 წუთის განმავლობაში (შენ. 5). რეაგენტის მთლიანად დამატების მიზნით, საწვეთ ძაბრსა და კოლბის კედლებს პიპეტით ავლებენ მცირე რაოდენობა DMF-ს. მიღებულ ნარევს ურევენ 0°C-ზე 2 საათის განმავლობაში, - ხდება სარეაქციო ხსნარის ფერის ცვლილება მუქი ყავისფერიდან ჯერ ზეთისხილის და ბოლოს მუქ ლურჯ ფერამდე. ნეიტრალიზაციის წინ საწვეთ ძაბრს ცვლიან უკუმაცივრით და ნარევს ენერგიულად ურევენ რამდენიმე წუთის განმავლობაში (შენ. 7).

არგონის დადებითი წნევისა და ყინულიანი აბაზანით გაცივების პირობებში სარეაქციო ნარევს ფრთხილად უმატებენ ჯერ 116 გ (0.85 მოლი) ნატრიუმის აცეტატის ტრიჰიდრატს და შემდეგ 10 მლ წყალს ენერგიულად მორევის პირობებში (შენ. 8). ყინულიან აბაზანას აცილებენ, როდესაც ორგანული ფენა მკვეთრად განიცდის ფერის ცვლილებას უფერულიდან წითლამდე, რაც მიუთითებს ფორმილური ნაერთის წარმოქმნაზე. ერთი საათის შემდეგ უმატებენ დამატებით 10 მლ დიეთილის ეთერს და მორევას განაგრძობენ ოთახის ტემპერატურაზე 3 საათის განმავლობაში ნეიტრალიზაციის დასრულების მიზნით. სარეაქციო ნარევი ეთერით და წყლით გადააქვთ 2 ლ-იან გამყოფ ძაბრში, ანჯღრევენ და აცილებენ ორგანულ ფაზას. წყლის ფაზას რამდენჯერმე ექსტრაგირებენ 100 მლ დიეთილის ეთერის პორციებით (შენ. 9). გაერთიანებულ ორგანულ ფაზებს გულმოდგინედ რეცხავენ 100 მლ ნატრიუმის ბიკარბონატის ნაჯერი წყალხსნარის პორციებით (ფრთხილად: გამოიყოფა გაზი) და შემდგომ 100 მლ წყლით (შენ. 10). ორგანულ ფაზას აშრობენ მშრალ ნატრიუმის სულფატზე, ფილტრავენ და გამხსნელს აცილებენ როტაციული ამორთქლებლის გამოყენებით. ვაკუუმში გაშრობის შემდეგ ლეზულობენ 25.6 გ (85-93%) პროდუქტს (რომელიც ჰომოგენურია თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის თანახმად) მუქი წითელი კრისტალების სახით (შენ. 11).

შენიშვნები

1. გამოყენების წინ აცეტილფეროცენი ($T_{\text{ლ.}} 85-86^{\circ}\text{C}$) საგულდაგულოდ უნდა იყოს დაქუცმაცებული.
2. Fluka-ს პროდუქტი გამოიყენება გასუფთავების გარეშე. DMF - $T_{\text{ლ.}} 153^{\circ}\text{C}$, $d=0.944$, $n_D^{20}=1.4305$.
3. საუკეთესო შედეგები მიღებულია არგონის ატმოსფეროში, თუმცა პროდუქტის სტაბილურობიდან გამომდინარე, შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ ინერტული გაზის ატმოსფერო მნიშვნელოვანი არ არის. საყურადღებოა მორევის სრულად განხორციელება, განსაკუთრებით დიდმასშტაბიანი სინთეზის პირობებში.
4. ფოსფორის ოქსიქლორიდი POCl_3 , 99 % [მ. წ. (მოლეკულური წონა) 153.33, $T_{\text{ლ.}} 1.25^{\circ}\text{C}$, $T_{\text{დ.ლ.}} 105.8^{\circ}\text{C}$, $d=1.645$].
5. კომპლექსის წარმოქმნა ფრიად ეგზოთერმულია.
6. საჭიროა უსაფრთხოების დაცვა, რადგან ნეიტრალიზაციის რეაქცია ეგზოთერმულია.
7. თუ ეთერის ფენა ნარინჯისფერი გახდება, მას აშორებენ და უმატებენ ახალ 75 მლ ეთერს. ამ გზით აცილებენ რეაქციაში შეუსვლელ აცეტილფეროცენს ან ფეროცენის მინა-

რევს. საჭიროების შემთხვევაში შეიძლება გამოყენებულ იქნას პიპეტი (ორგანული ფენის მოსაცილებლად).

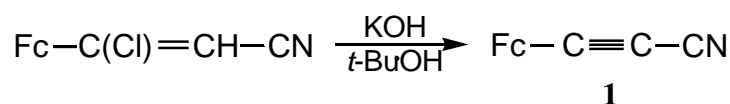
8. $\text{CH}_3\text{COONa}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ -ს ნაცვლად შეიძლება შესაბამისი ეკვივალენტი უწყლო ნატრიუმის აცეტატის გამოყენება.

9. თავიდან ფაზების დაყოფა არცთუ ადვილია. ექსტრაქციას აგრძელებენ მანამ, ვიდრე ორგანული ფაზა არ გახდება თითქმის უფერული.

10. გაერთიანებულ წყლიან ფაზებს უმატებენ ნატრიუმის აცეტატს და გარკვეული დროის შემდეგ ექსტრაგირებენ ეთერით პროდუქტის დამატებით გამოყოფის მიზნით. ორგანული ფაზის გულმოდგინე ექსტრაქცია და გარეცხვა სასურველია პროდუქტის პოლიმერიზაციის თავიდან ასაცილებლად. მიღებული პროდუქტის გამოსავლიანობა და ხარისხი მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ექსტრაქციის ოპერაციაზე.

11. (2-ფორმილ-1-ქლორვინილ)ფეროცენის ($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClFeO}$) სპექტროსკოპიული მახასიათებლები: ^1H ბმრ (300 MHz, CDCl_3) δ : 4.24 (s, 5H), 4.75 (s, 2H), 4.75 (s, 2H), 6.40 (d, $J=6.7$ Hz, 1H), 10.9 (d, $J=6.7$ Hz, 1H); იწ (CCl_4) cm^{-1} : 2851, 1671.

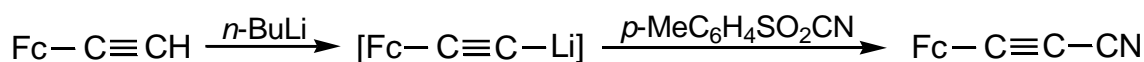
3-(ფეროცენილ)პროპინიტირილი [1]



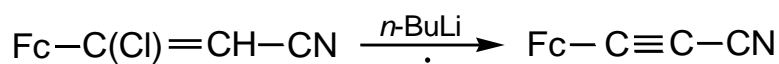
1.0 გ (3.7 მმოლი) (2-ციან-1-ქლორვინილ)ფეროცენს და 0.215 გ (3.8 მმოლი) კალიუმის ჰიდროქსიდს ხსნიან 25 მლ მესამეულ ბუტანოლში და ურევენ 2 საათის განმავლობაში 60°C -ზე. შემდეგ უმატებენ 50 მლ წყალს და მიღებულ ნარევს 3-ჯერ ექსტრაგირებენ დიქლორმეთანით (3x30 მლ). გაერთიანებულ ორგანულ ფაზებს აშრობენ მაგნიუმის სულფატზე, ფილტრავენ და აქროლად ნაერთებს აცილებენ შემცირებული წნევის პირობებში.

ნარჩენს ასუფთავებენ ქრომატოგრაფიით SiO_2 -ზე (ელუენტი - ეტანოლი). ვაკუუმში კონცენტრირებით მიიღება 593 მგ (3.45 მმოლი) ყვითელი ფერის ნაერთი 1 ფხვნილის სახით და 80 % გამოსავლიანობით. პროდუქტს ასუფთავებენ სვეტური ქრომატოგრაფიით (ადსორბენტი SiO_2 , ელუენტი: *n*-ჰექსანი-ეტილაცეტატი, 4:1). გამოსავალი 865 მგ (3.7 მმოლი, ~100 %). (პროდუქტის ქლოროფორმიანი ხსნარის ოთახის ტემპერატურაზე წელი აორთქლებით მიიღება ნარინჯისფერი რომბული კრისტალები, გამოსადეგი რენტგენოსტრუქტურული კვლევისთვის). $T_{\text{ლ}}$. $122-123^\circ\text{C}$. იწ სპექტრი: 3100 (w), 2341 (w), 2249 (s), 2231 (m), 2142 (m), 1454 (m).

აცეტილენური ნიტრილი მიღებულია ასევე შემდეგი სქემის მიხედვით [2]:



პირველად კი მიღებულ იქნა 3-ფეროცენ-3-ქლორაკრილონიტრილის დეჰიდროქლორირებით *n*-ბუთილითიუმის გამოყენებით [3]:



ციანოფეროცენიდან β-ფეროცენილ-β-ამინოაკრილონიტრილის სინთეზი

B-ფეროცენილ-β-ამინოაკრილონიტრილი(XIII) 2.85გ (0,013) ციანოფეროცენისა და 1.1 გ (0,02მოლი) აცეტონიტრილის 20მლ ქსილოლში წვეთობით უმატებენ 0,52გ (0,026მოლი) ნატრიუმის სუსპენზიას 60მლ ქსილოლში მორევისა და გაცხელების 100–105°C-მდე (სილიკონის აბაზანა) პირობებში. მორევას და გაცხელებას აგრძელებენ 4 საათის განმავლობაში. გაციების შემდეგ, ხსნარს აფილტრებენ (ფილტრზე) და ნალექს რეცხავენ ეთერით. ნალექის ბენზოლის სუსპენზიას ამუშავებენ ცივი წყლით ბენზოლის ფაზას ამორებენ და ამრობენ უწყლო NaSO₄ გამხსნელს ააორთქლებენ და ნარევს აკრისტალებენ ბენზოლიდან პროდუქტი 1,15გ (35%) მიიღება წითელ-მოყავისფრო კრისტალების სახით, ლღ.ტ: 163.5–164°C

ფეროცენალდოქსიმის დაჟანგვა ნატრიუმის პერბორატით ძმარმჟავაში ნიტრონაერთების მიღებით

ფეროცენალდოქსიმის 0.5გ (0.002 მოლი) და ნატრიუმის პერბორატს 1გ (0.012 მოლი) 15 მლ ძმარმჟავაში აცხელებენ 55-60°C მუდმივი მორევის პირობებში, მპრევას და გაცხელებას აგრძელებენ 30 წთ. განმავლობაში, გაცივების შემდეგ შეაქცთ წყალი, შლიან სუსტიო 1% Na₂CO₃ ხსნარით, ორგანულ ფენას წვლილავენ დიეთილის თერით, რეცხავენ წლით და ამრობენ უწყლო NaSO₄-ზე. აკონცენტრირებენ, ლებულობენ მოყავისფრო კრისტალებს. იწ სპექტრი (სმ⁻¹): 1503, 1328 (NO₂) სმ⁻¹.

ოქსიმების დაჟანგვა მანგანუმის დიოქსიდით

კოლბაში სადაც მოთავსებულია 15 მლ დიქლორმეთანის და მაგნიუმის დიოქსიდის სუსპენზია შეაქვთ ამავე გამხსნელში გახსნილი ფეროცენალდოქსიმს 0.5გ (0.002 მოლი), რეაქციას ატარებენ მუდმივი მორევის პირობებში ოთახის ტემპერატურის პირობებში 20 წთ-ის განმავლობაში. რეაქციის დასრულების შემდეგ სარეაქციო ნარევის ფილტრავენ, ორგანულ ფენას რეცხავენ წყლით აშრობენ NaSO_4 - აკონცენტრირებენ ღებულობენ ფეროცენშემცველ კეტონს.

დასკვნა:

1. მიღებულია ფორმილფეროცენის და 3-ფეროცენილ-3-ქლორაკროლეინის ოქსიმები;
2. განხორციელებულია ფორმილფეროცენის და 3-ფეროცენილ-3-ქლორაკროლეინის ოქსიმების გარდაქმნა, შესაბამისად, ციანფეროცენში Fc-CN და 3-ფეროცენ-3-ქლორაკრილონიტრილში $FcC(Cl)=CH-CN$;
3. ციანფეროცენის Fc-CN და 3-ფეროცენ-3-ქლორაკრილონიტრილის $FcC(Cl)=CH-CN$ სინთეზი ჩატარებულია სისტემების $POCl_3/THF$, $POCl_3/DMF$ და Ph_3P/CCl_4 გამოყენებით.

ლიტერატურა

1. J.N. Kim, K. H. Chung, E.K. Ryu. Improved dehydration method of aldoximes to nitriles: Use of acetonitrile to triphenylphosphine/carbon tetrachloride system. *Synth. Commun.* **1990**, 20 (18), 9785-2788.
2. M.-Y. Yen, H-I. Tien, C-H. Tung, C-C. Hwang. A convenient method for the preparation of nitriles from aldehydes and aldoximes. *J. Chin. Chem. Soc.* **1988**, 35 (6), 459-462.
3. R.S. Glass, N.Y.T. Stessman. Synthesis of a redox active analogue of adenine. *Tetrahedron Lett*, **2000**, 41 (49), 9581-9584.
4. A. Kavarak, M. Zora. Efficient one-pot synthesis of cyanoferrocene from ferrocencarboxaldehyde using NH₂OH.HCL/KI/ZnO/CH₃CN system. *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692 (1), 2346-2349.
5. A. A. Koridze, *Cis-* and *trans-β*-ferrocenyl- β -chloroacrylonitrile. *Russ. Chem. Bull.* **1971**, 20 (11), 2493.
6. N. Iranpoor, H. Firourabadi, G. Aghapour. A rapid and facile conversion of primary amides and aldoximes to nitriles and Ketoximes to amides with triphenylphosphine and *N*-chlorosuccinimide. *Synth. Commun.* **2002**, 32 (16), 2535-2541.
7. R.M. Denton, I. An, P. Lindovska, W. Lewis. Phosphonium salt-catalyzed synthesis of nitriles from activated oximes. *Tetrahedron* **2012**, 68 (13), 2899-2905.
8. J. K. Chakrabarti, T. M. Hotten. A new route to nitriles. Dhydration of aldoximes using 2,4,6-trichloro-*s*-triazine. *J.Chem. Soc, Chem Commun.* **1972**, (22), 1226-1227.
9. P.K.Sharma, S. Ram, N. Chandak. Transition metal-free approach to propynenitriles and 3-chloropropenitriles. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 357 (6), 894-899.

დანართი 1.

