

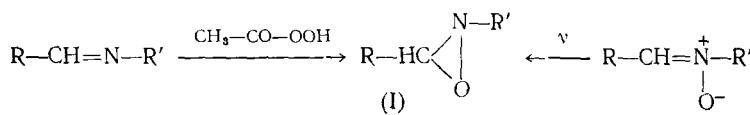
УДК 547.72 : 547.323

ТРЕХЧЛЕННЫЕ ЦИКЛЫ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ*

Э. Шмий

Легкость образования трехчленных циклов, содержащих один гетероатом, часто приводит к ошибочному постулированию структурных формул с двумя гетероатомами в трехчленном цикле. В течение долгого времени в виде трехчленных циклов изображали формулы гидразонов, нитронов и алифатических диазосоединений. Теперь мы знаем, что до 1950 г.¹ трехчленные циклы с двумя гетероатомами не были получены.

Первыми соединениями этого типа были оксазираны (I). В 1952 г. Кримм получил их из оснований Шиффа и надкислот и доказал, что они действительно представляют собой трехчленные циклы. Впервые они были описаны в патентах², но позднее Эманс³ и Хорнер с Юргенсом⁴ открыли их самостоятельно. Оксазираны (I) можно также получить облучением нитронов^{5, 6}.

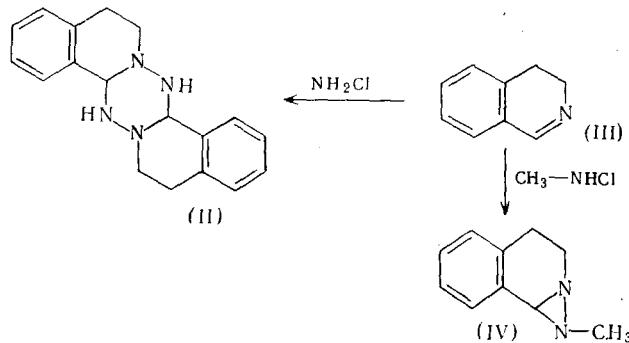


Через несколько лет три группы исследователей⁷⁻¹¹ независимо друг от друга открыли диазиридины (трехчленные циклы $C-N-N$).

ДИАЗИРИДИНЫ

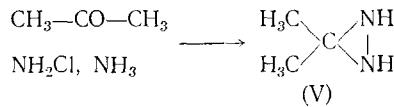
а. Синтез диазиридинов

В 1958 г. Шмиц описал синтез гексагидротетразинового производного (II) из 3,4-дигидроизохинолина (III) и хлорамина¹². Такой же эксперимент с N-хлорметиламином не привел к получению ожидаемого тетразинового производного [(II) с $N=CH_3$ вместо NH]; было получено соединение той же эмпирической формулы, но с молекулярным весом вдвое меньше. Ему приписали формулу диазиридинового производного (IV)^{7, 8}:



* Angew. Chem. Intern. Edit., 3, 333 (1964), перев. с англ. Т. В. Чернышевой.

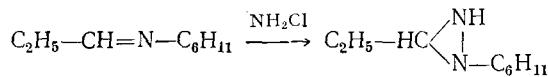
Пытаясь осуществить синтез гидразина Рашига в газовой фазе и уловить образовавшийся вместе с ацетоном гидразин, Абендрот и Генрих^{9, 10} получили изомер гидразона ацетона, которому они приписали трехчленную циклическую структуру (V):



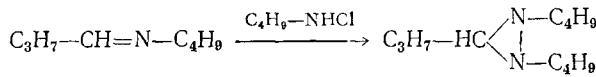
Паульсен запатентовал соответствующие соединения, полученные из диэтилкетона и из метилэтилкетона¹¹.

Трехчленная циклическая структура, предложенная исследователями для соединений этого нового класса, подтвердилась в результате усиленной синтетической работы, проведенной между 1959 и 1962 годами. В процессе исследования неожиданно выявились не только легкость образования трехчленного цикла C—N—N, но и общий характер этой реакции¹³.

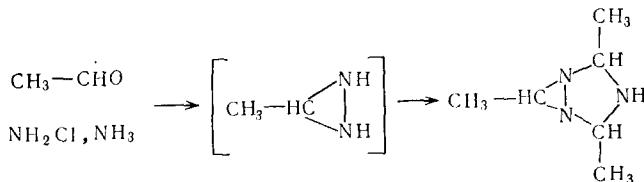
Открытая реакция основания Шиффа 3,4-дигидроизохинолина вполне применима к алифатическим основаниям Шиффа. Во всех изученных случаях NH-группа переходит от хлорамина к основанию Шиффа в среде эфира, независимо от того было ли последнее получено из альдегида, кетона или циклического кетона^{14, 15}:



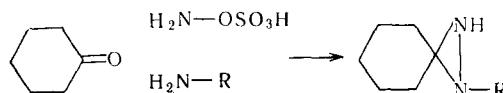
Образование трехчленного цикла протекает легко и при замене хлорамина N-хлорметиламином или N-хлорпроизводными других первичных алифатических аминов^{14, 16}:



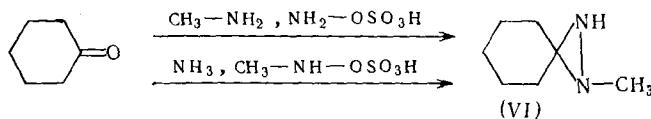
В процессе реакции алифатических альдегидов с аммиаком и хлорамином образование диазиридинов сопровождается конденсацией, приводящей к образованию триазолидинового цикла¹⁶. Эта реакция проходит и с бензальдегидом:



Смеси кетонов с аммиаком, как и основания Шиффа, вступают в реакцию с гидроксиламин-О-сульфокислотой, образуя диазиридины^{18, 19}; вместо основания Шиффа может быть использована также смесь карбонильного соединения и первичного амина:

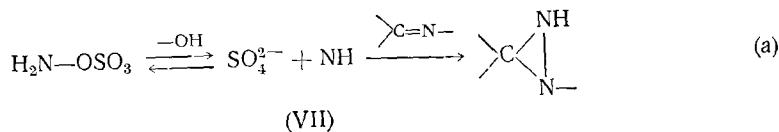


Этим методом¹³ было получено ~50 диазиридинов, выходы обычно составляли от 50 до 80%. При проведении синтезов этих соединений было получено простое доказательство наличия трехчленной циклической структуры. Реакция циклогексанона с метиламином и гидроксиламин-О-сульфокислотой приводит к диазиридину (VI), как и реакция метилгидроксиламин-О-сульфокислоты с аммиаком. Классический метод введения меченых атомов с метильными группами доказал эквивалентность обоих атомов азота²⁰:



б. Механизм образования диазиридинов

Синтез циклопропанов из олефинов и карбенов²¹ и существовавшее ранее представление Рашига²² о механизме синтеза гидразина позволили объяснить образование диазиридинов как присоединение имена (VII) или алкилимина к двойной связи C=N:

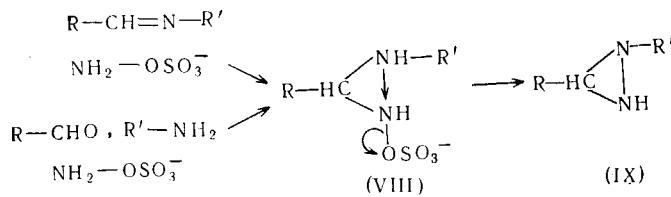


Хотя эта точка зрения была неоднократно изложена в литературе²³⁻²⁵ и кажется весьма правдоподобной, она должна быть как можно решительнее отброшена. Образование VII с электронным секстетом у атома N невозможно при синтезе диазиридинов. Гидроксиламин-О-сульфокислота в щелочной среде не находится в состоянии равновесия с именом и сульфатом [уравнение (a)], так как она не вступает в изотопный обмен с радиоактивным сульфатом²⁶. Возможно, однако, что происходит необратимое разложение гидроксиламин-О-сульфокислоты на имен и сульфат. Если это так, то образование диазиридина во время последующей реакции не должно быть определяющим скорость, а должно идти с той же скоростью, что и разложение гидроксиламин-О-сульфокислоты в отсутствие основания Шиффа. В действительности же оно значительно быстрее. Образование диазиридина из циклогексанона, аммиака и гидроксиламина-О-сульфокислоты полностью заканчивается приблизительно за 1 час при 0°, тогда как только около половины взятого количества сульфокислоты разлагается в 0,1 N растворе едкого натра через 20 часов при 20°²⁷. Таким образом, основание Шиффа не «ждет», когда произойдет необратимое разложение гидроксиламин-О-сульфокислоты, прежде чем вступить в реакцию с одним из продуктов разложения, именом, чтобы образовать трехчленный цикл, а атакует непосредственно сульфокислоту.

То же верно и для хлорамина. Cl³⁶ не вступает в обмен, следовательно, равновесия между хлорамином и именом нет²⁸. Поскольку скорость образования диазиридина и в этом случае больше в несколько десятков раз скорости разложения хлорамина, реакция должна быть следствием атаки хлорамина основанием Шиффа.

Замыканию трехчленного цикла, вероятно, предшествует образование геминального соединения (VIII), которое может возникнуть из гид-

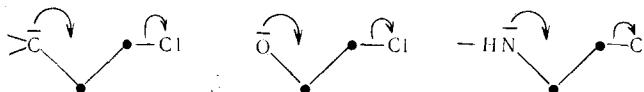
роксилиамин-О-сульфокислоты либо в результате присоединения к основанию Шиффа, либо в результате аминоалкилирования карбонильным соединением и амином.



Циклизация, приводящая к образованию диазиридина (IX), является уже внутримолекулярной реакцией S_N2 . На промежуточное образование геминального соединения (VIII) указывают следующие наблюдения:

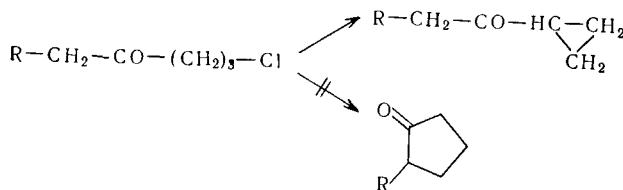
1. Тенденция к раскрытию двойной связи в ряду циклических кетонов проходит через максимум у шестичленного цикла²⁹. Появление **VIII** в качестве промежуточного соединения при образовании диазиридина позволяет предположить, что оптимум должен получаться с циклогексаноном, как это и есть на самом деле. Циклопентанон и циклогептакетон реагируют менее гладко, чем циклогексанон^{30, 31}.

2. Большинство реакций, приводящих к трехчленным циклам, происходит вследствие внутримолекулярной атаки нуклеофильного центра атома, обусловливающего подвижность группы, обычно атома галоида. Таким образом, карбанионы³², аллокси-³³ или аминогруппы³⁴ вступают в реакцию, атакуя связь углерод — галоид, при образовании трехчленных циклов:

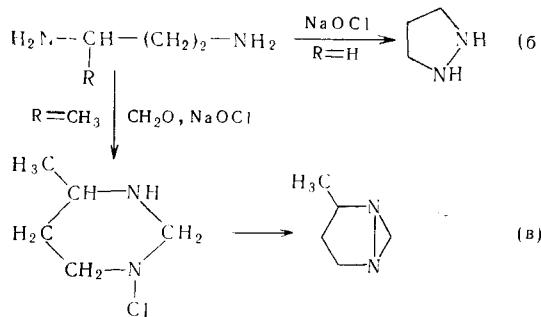


Образование диазиридина из **VIII** соответствует этой схеме. Рассматривая этот механизм, можно сделать вывод, что замыкание диазиридинового цикла не требует применения основных катализаторов; практически это действительно так.

3. Сходство между образованием циклопропана в результате 1,3-элиминирования и способом образования диазиридина подчеркивается доминированием этих двух реакций над образованием циклов большего размера. Галоидводород отщепляется от γ -галоид-кетонов основаниями, причем образуются только трехчленные циклы; аналогичное образование пятичленных циклов, хотя и можно представить, но практически оно не наблюдается³²:



Внутримолекулярный синтез пятичленного циклического гидразина [уравнение (б)], происходит только с умеренным выходом³⁵. Если же оба атома азота связаны формальдегидом, реакция проходит с выходом 98%, но на этот раз с образованием [уравнение (в)] трехчленного цикла³⁶:



В чем же причина такого предпочтительного образования трехчленных циклов? В процессе S_N2 реакций нуклеофилы реагируют очень быстро, если они могут легко проникнуть сквозь сольватную оболочку³⁷. Но между концами трехчленной цепи не может быть такой большой оболочки, как например в **VIII**, так что главное препятствие к S_N2 реакции устраняется просто.

в. Реакции диазиридинов

Диазиридины являются слабыми основаниями. После получения их экстрагируют из органических растворителей разбавленными неорганическими кислотами; щелочами они рекуперируются практически без потерь¹⁵. В настоящее время количественных данных об их основности нет. Зависимость скорости гидролиза 1-метил-3,3-пентаметилендиазиридина (VI) от pH показывает, что это соединение почти полностью протонируется при pH 3, т. е. его основность приблизительно равна основности анилина (рK иона анилиния 4,58)³⁸.

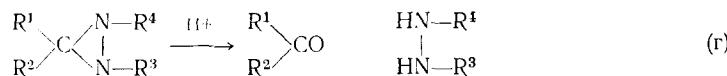
Устойчивые соли с нерасщепленными трехчленными циклами были получены из некоторых 1,3-диалкилдиазиридинов и щавелевой кислоты¹⁵.

ТАБЛИЦА 1

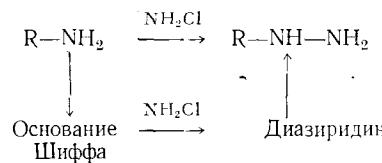
Гидролитическое расщепление диазиридинов до гидразинов по уравнению (г)

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Выход	Ссылка на литературу
Этил	Н	Циклогексил	Н	80	15
<i>n</i> -Пропил	Н	Бензил	Н	87	15
Метил	Метил	Изопропил	Н	83	15
Пентаметилен		Циклогексил	Н	87	15
<i>n</i> -Гексил	Н	<i>n</i> -Бутил	Н	77	15
Пентаметилен		<i>n</i> -Пропил	Н	88	40
<i>n</i> -Пропил	Н	Этил	<i>n</i> -Бутил	73	16
<i>n</i> -Пропил	Н	<i>n</i> -Бутил	<i>n</i> -Бутил	85	16
Этил	Н	Метил	Циклогексил	63	16
Этил	Н	Тозил	Циклогексил	67	41
Этил	Н	C ₆ H ₅ —NH—CO	Циклогексил	73	41

При нагревании с водными растворами неорганических кислот диазиридины расщепляются, образуя карбонильное соединение и замещенный гидразин [уравнение (г)]. Выходы приведены в табл. 1. Реакции с заместителями у азота происходят только с чрезвычайно устойчивыми диазиридинами, полученными из формальдегида³⁹:

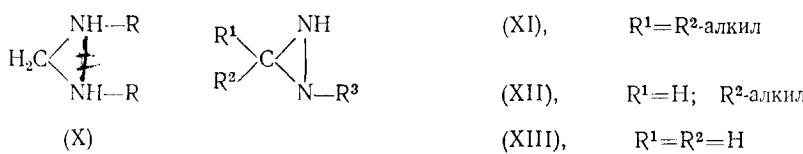


Синтез диазиридина и его расщепление до алкилированного гидразина соответствует прямой реакции амина с хлорамином⁴² или гидроксилимин-О-сульфокислотой^{43, 44}. При расщеплении диазиридина регенерируется карбонильное соединение, введенное в виде основания Шиффа. Такой обходной путь через диазиридин щедро вознаграждается. В прямой реакции всегда следует применять большой избыток амина, чтобы пресечь дальнейшее взаимодействие образовавшегося алкилгидразина с аминирующим реагентом:

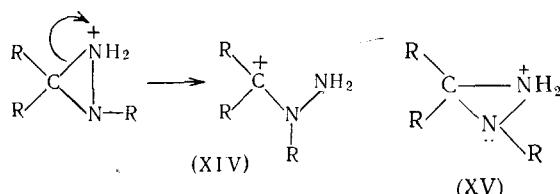


Кроме того, диазиридины не чувствительны к аминирующему реагенту. Возможности применения синтеза гидразина через диазиридины значительно шире: N-хлорированные первичные амины вступают в реакцию так же легко, как и сам хлорамин, образуя диазиридины, тогда как все амины с открытым цепью (X) могут осуществить взаимодействие N-хлорированных первичных аминов с аммиаком или аминами, чтобы образовались гидразины, оказались безуспешными³⁵. Таким образом, в настоящее время имеется эффективный общий метод синтеза алкилгидразинов и N,N'-диалкилгидразинов.

Гидролиз диазиридинов кислотой требует гораздо более жестких условий, чем можно было ожидать, основываясь на опытах с соединениями с открытой цепью или с циклами большей величины. Хорошо известно, что 1,1-диамины с открытой цепью (X) мгновенно разлагаются разбавленными кислотами⁴⁵. Диазиридины (XI), полученные из кетонов, имеют период полураспада около часа в неорганических кислотах при комнатной температуре³⁹, диазиридины, полученные из альдегидов (XII), имеют периоды полураспада продолжительностью в несколько дней, а диазиридины (XIII), полученные из формальдегида, — несколько недель. Таким образом, увеличение степени алкильного замещения сильно ускоряет гидролиз. Величина и направление этого влияния заместителя характерны для реакции S_N1.

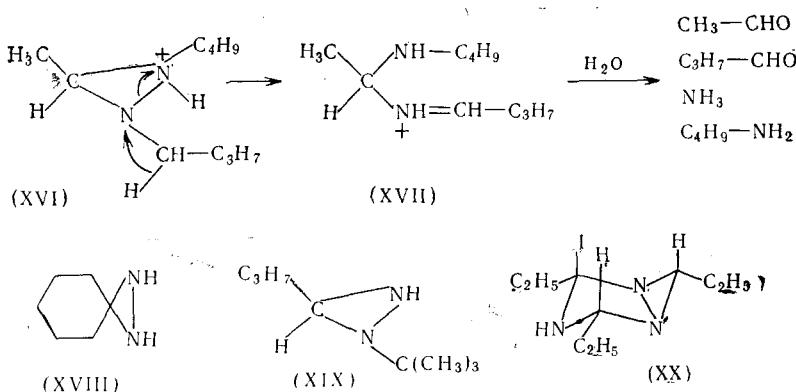


Поэтому определяющим скорость реакции гидролиза этапом должна быть ионизация протонированного диазиридина до иона карбония (XIV). Как видно из пространственного изображения **XV**, ионизации не может способствовать свободная пара электронов у непротонированного атома N; молекула диазиридина является совершенно жесткой, а орбита этой пары электронов лежит под углом 60° к плоскости цикла; эта конфигурация препятствует каким-либо синхронным перемещениям электронов.



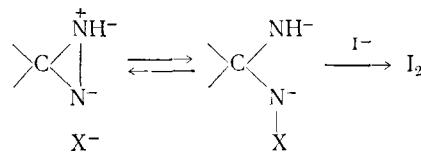
Гидролиз до гидразинового производного в сильно сольватирующем растворителе является реакцией S_N1 . В слабо сольватирующих растворителях эта реакция может идти различными путями; HCl в четыреххлористом углероде разрывает связь N—N. Но поскольку образование электронного секстета у атома азота невозможно, связь N—N может рваться только, если гидрид-ион мигрирует в это же время от соседнего атома углерода [например **XVI**→**XVII**]. Таким образом, атом азота также дезалкилируется, алкильный остаток отщепляется, при этом выделяется соответствующий альдегид (**XVII**).

Возможность миграции гидрид-иона является необходимым условием для расщепления N—N. Диазиридины, не содержащие подходящей связи C—H, не подвергаются расщеплению N—N. Например пентаметилдиазиридин (**XVIII**) устойчив к действию HCl в CCl₄.



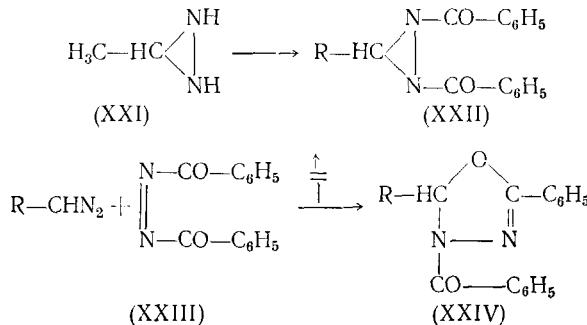
Из-за жесткости трехчленных циклов для расщепления N—N-связи требуются определенные стереоэлектронные факторы. Расщепление N—N и одновременная миграция гидрида требуют, чтобы обе участвующие связи были почти параллельны. Связь C—H при атоме углерода цикла в **XIX** и аксиальные связи C—H в **XX** образуют со связью N—N такие большие углы, что не могут содействовать расщеплению N—N; оба соединения устойчивы к HCl в CCl₄¹⁶. Роль гидрид-иона в содействии расщеплению N—N протонированного диазиридина также могут выполнять нуклеофильные реагенты. Ионы иода расщепляют связь N—N количественно в кислых растворах^{9, 13}. Освобождение двух эквивалентов

иода в этой реакции дает простой аналитический метод определения диазиридинов:



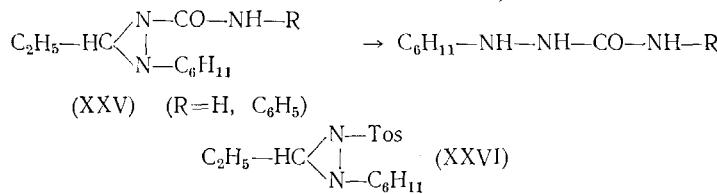
Выделение хлора наблюдалось при нагревании диазиридинов с концентрированной соляной кислотой²³. Атака ионами галоида протонированного диазиридина, приводящая к расщеплению связи N—N, видимо, является процессом, противоположным замыканию диазиридинового цикла.

Относительно высокая устойчивость диазиридинов дает возможность вводить их в реакции, в которых трехчленный цикл остается незатронутым. Бензоилирование 3-метилдиазиридина (XXI) проходит спокойно с образованием дibenзоильного производного (XXII), R=CH₃, с сохранением трехчленного цикла, на что указывает его способность окислять иодид⁴¹:



Окислительные свойства **XXII** доказывают ошибочность предложенной ранее схемы синтеза диазиридинов. Структура диазиридина (XXII) приписывалась ранее продукту реакции между алифатическими диазосоединениями и азодикарбонильными соединениями (XXIII)^{46, 47, 48}. В противоположность 1,2-дibenзоил-3-метилдиазиридину (XXII), R=CH₃, эти продукты не являются окислителями, следовательно, они — не диазиридины. Предполагаемая структура оксадиазолина (XXIV)⁴⁹ недавно была подтверждена данными ЯМР⁵⁰ и ИК спектроскопии⁵¹.

Другие ацилирующие агенты также спокойно вступают в реакцию с диазиридинами. Реакция с нитромочевиной или фенилизоцианатом приводит к образованию соединений с трехчленными циклами (XXV), изомерными семикарбазонам, а с толуолсульфонилхлоридом образуется **XXVI**:



Гидролиз этих производных является простым методом получения N-алкил-N'-ацилгидразинов, которые трудно получить другим путем⁴¹.

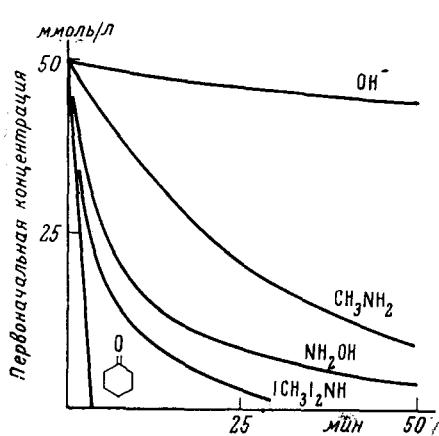
ОКСАЗИРАНЫ

а. Новый синтез оксазиранов

Рассуждения о механизме синтеза диазиридинов справедливы для большинства реакций аминирования гидроксиламин-О-сульфокислоты, протекающих при взаимодействии аминируемых соединений с агентом аминирования; промежуточной стадии — образования имена — не происходит⁵². Например, скорость реакции с метиламином [уравнение (д)], почти в 10 раз быстрее, чем с гидроксильными ионами (см. рисунок). Это верно и для аминирования гидроксиламина [образование димида, уравнение (е)]⁵⁴.

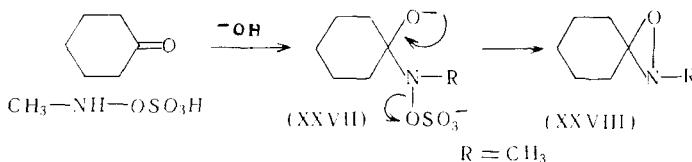


Вначале было трудно объяснить почему циклогексанон реагирует с гидроксиламин-О-сульфокислотой почти в 10 раз быстрее, чем другие соединения. Подробное исследование показало, что это также вызвано образованием трехчленного цикла.



Скорости некоторых реакций аминирования гидроксиламин-О-сульфокислотой (0,05 M раствор в 0,5 N NaOH при 20°; реагенты в эквивалентных количествах)⁵⁵

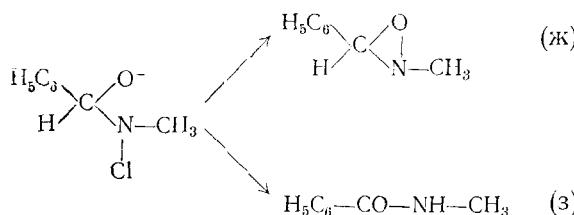
гидроксиламин-О-сульфокислотой оксазиран не образуется. Причина такого поведения становится ясной, если замыкание оксазиранового цикла изображается подобно образованию диазиридина:



Атака алcoxильного кислорода в **XXVII** пространственно затрудняется при увеличении размера N-алкильного остатка. Таким образом, когда R = *трет*.-бутил, элиминирующаяся группа находится в особенности сильно пространственно затрудненном неопентильном положении.

Неоднократно наблюдавшееся сходство между N-галоидаминами и O-сульфокислотами гидроксиламинов позволяет предположить, что N-

хлорметиламины с альдегидами тоже должен образовывать оксазираны. Этому предположению была противопоставлена реакция бензальдегида с N-хлорметиламином, в результате которой был получен с 80%-ным выходом N-метилбензамид⁴⁹. Повторное проведение этого эксперимента показало, что, кроме амида, образуется и оксазиран с 15%-ным выходом. Таким образом, 1,3-элиминирование, в результате которого образуется оксазиран [уравнение (ж)], происходит одновременно с 1,2-элиминированием [уравнение (з)], в результате которого образуется амид⁵⁶:



Выход оксазирана утраивается при орто-замещении бензальдегида (табл. 2). Возможно, что 1,2-элиминирование подавляется пространственным препятствием.

Более подходящими исходными веществами, чем альдегиды, являются кетоны, поскольку в этом случае одновременно не образуется амид. Некоторые выходы приведены в табл. 2. К сожалению, на синтезе неблагоприятно отмечается чувствительность оксазиранов к щелочам³; выходы с циклопентаноном и простыми алифатическими кетонами не превышали 30%. Максимальный выход получается с циклогексаноном. Замена N-метильного соединения N-этильным значительно ухудшает выход.

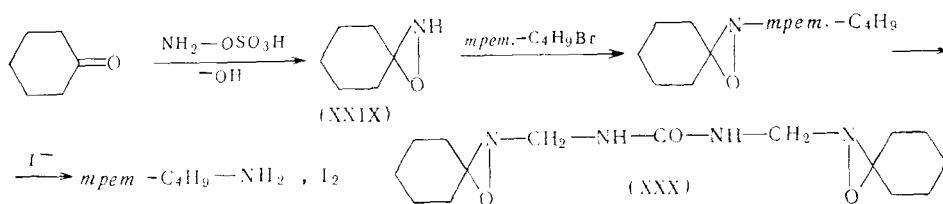
ТАБЛИЦА 2
Оксазираны из карбонильных соединений и N-хлоралкиламинов

Карбонильное соединение	N-алкил	Выход оксазирана, %	Карбонильное соединение	N-алкил	Выход оксазирана, %
Циклогексанон	CH ₃	85	Циклогексанон	C ₂ H ₅	40
4-Метилциклогексанон	CH ₃	65	Бензальдегид	CH ₃	15
Циклопентанон	CH ₃	22	o-Хлорбензальдегид	CH ₃	48
Метилэтилкетон	CH ₃	30	o-Нитробензальдегид	CH ₃	43
Ацетон	CH ₃	30			

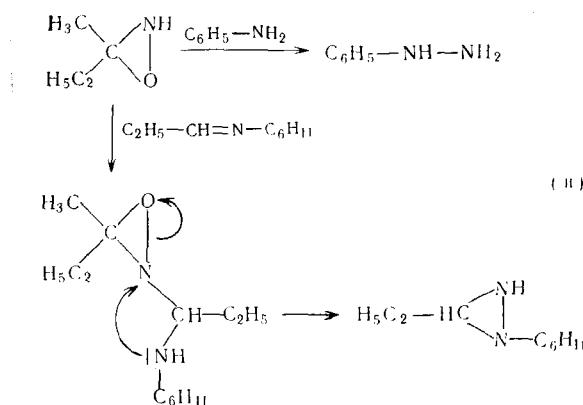
благоприятно отмечается чувствительность оксазиранов к щелочам³; выходы с циклопентаноном и простыми алифатическими кетонами не превышали 30%. Максимальный выход получается с циклогексаноном. Замена N-метильного соединения N-этильным значительно ухудшает выход.

б. Изомерные оксими с трехчленными циклическими структурами

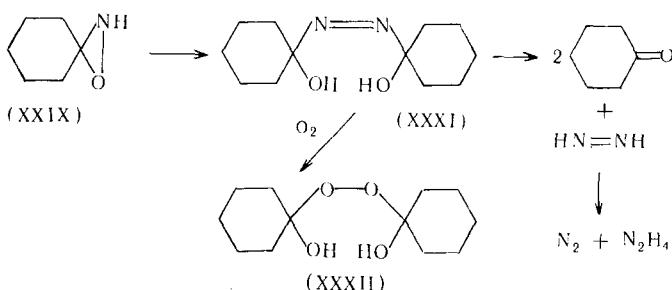
Поскольку алкильные заместители у атома азота затрудняют образование оксазирана, казалось разумным попытаться исключить алкильную группу и проводить реакцию незамещенной гидроксимилиамино-О-сульфокислоты с карбонильным соединением. Действительно, оказалось возможным, работая очень быстро, получить из циклогексанона оксазиран, не замещенный у атома азота. Это изомер циклогексаноноксима, исключительно неустойчивое соединение. Он дает кристаллическое производное (XXX) с диоксиметилмочевиной; его связь с известными оксазиранами показана N-алкилированием его трет.-бутилбромидом:



Изомерный оксим по химическому поведению частично напоминает оксазираны; он окисляет иодид до иода; при кислотном гидролизе образуется гидроксиламин. Но, в противоположность N-алкилированным соединениям, изомерные оксимы являются сильными агентами аминирования, например, они превращают анилины в фенилгидразин⁵⁷. При взаимодействии с основаниями Шиффа образуются диазиридины [уравнение (и)]. Эта реакция интересна тем, что расщепление одного трехчленного цикла представляет энергию для замыкания нового трехчленного цикла:

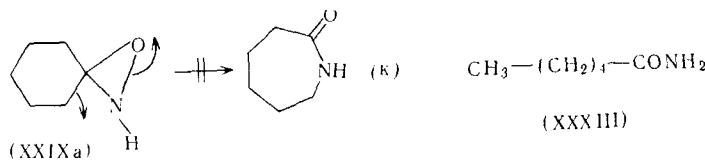


Пентаметиленоксазиран (XXIX) даже при комнатной температуре почти мгновенно разлагается в присутствии щелочи на циклогексанон, азот и гидразин. Поскольку три связи молекулы азота вряд ли могут образоваться синхронно, в процессе реакции должен получаться промежуточный продукт. Этот продукт был выделен в виде кристаллического азосоединения (XXXI)^{58, 59}. Как и ожидали, азосоединение оказалось еще менее устойчивым, чем трехчленный цикл, так как оно является димидом с непрочными, подобными полуацетальным, связями. Димид выделяется из XXXI даже при действии следов кислоты или основания; он идентифицирован по гидрирующему действию на азобензол и по диспропорционированию до гидразина и азота^{60, 61}:



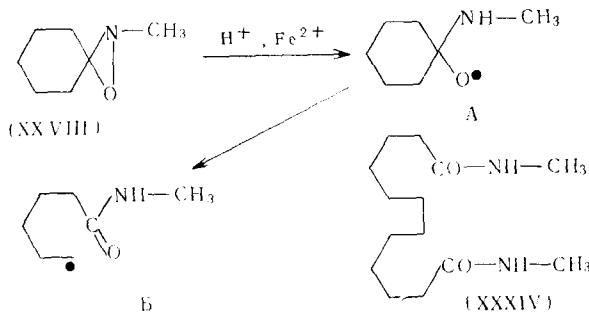
Наблюдались и свободнорадикальные реакции азосоединения (XXXI). Раствор XXXI в четыреххлористом углероде за несколько секунд становится мутным, выделяется хлористоводородный гидразин. Пропускание кислорода в раствор XXXI в бензole приводит к образованию перекиси (XXXII) с 80%-ным выходом. При хранении кристаллического соединения (XXXI) в течение нескольких дней при -15° на воздухе, получается та же перекись с тем же выходом.

Особенно удивительно то, что при термическом разложении пентаметиленоксазирана (XXIX) [уравнение (к)] не образуется даже следов капролактама. Попытки получить амиды привели только к капрариду (XXXIII) с выходом $\sim 1\%$:



Это также может быть обусловлено стереоэлектронными факторами. Трехчленный цикл в **XXIXa** и две связи, отходящие от его углеродного атома, лежат во взаимно перпендикулярных плоскостях. Поэтому здесь невозможно согласованное расщепление $\text{O}-\text{N}$ -связи и миграция связи от атома углерода к атому азота [стрелки в **XXIXa**]. Получение **XXXIII**, которое, вероятно, происходит с образованием свободных радикалов, очень ясно показывает, что соединение **XXIXa** не склонно подвергаться стереоэлектронно неблагоприятной перегруппировке в капролактам.

Мнение о том, что образование **XXXIII** протекает по свободнорадикальному механизму через раскрытие трехчленного цикла путем отдачи одного электрона, сопровождающейся расщеплением шестичленного цикла, подтверждено следующим экспериментом: если обработать 2-метил-3,3-центаметиленоксазираи (XXVIII) солью Fe^{2+} , получается бис- N -метиламид додекандикарбоновой кислоты (XXXIV) (выход 50%). По аналогии с разложением простых оксазиранов³ и перекисей циклогексанона⁶² можно считать вероятным, что радикалы А и Б принимают участие в этой реакции:



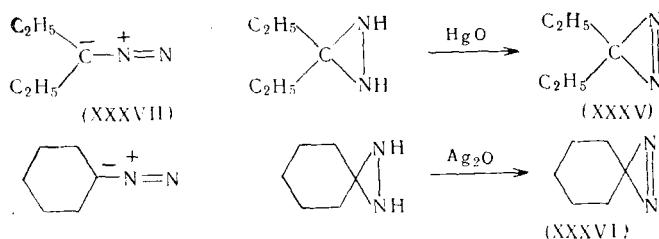
Так как **XXVIII** можно получить с 85%-ным выходом из циклогексанона, метиламина и хлора, можно просто получить и додекандикарбоновую кислоту.

ЦИКЛИЧЕСКИЕ ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ (ДИАЗИРИНЫ)

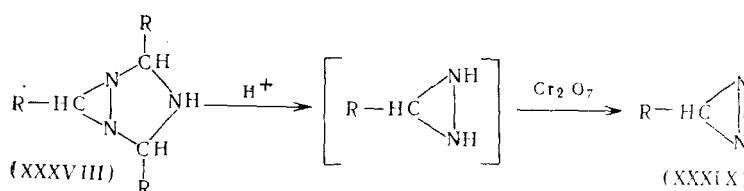
За последние три года к ряду уже известных алифатических диазосоединений прибавились циклические диазосоединения с трехчленными циклами (диазирины). Они стали доступными прежде, чем заподозрили их существование. Хотя ранее широко обсуждалась структура трехчлен-

ногого цикла, но о ней говорилось только как о предполагаемой структуре известных диазосоединений. Никогда не возникала мысль о том, что, кроме линейных алифатических диазосоединений, могут существовать циклические изомеры как отдельный класс соединений. Поэтому первые публикации о существовании циклических диазосоединений^{19, 63, 64} были восприняты с некоторым сомнением.

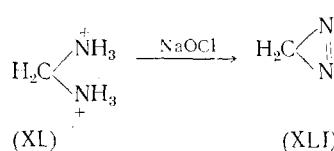
В течение одного года была не только доказана структура трехчленного цикла^{20, 65, 64}, но и показано, что во многих случаях гораздо легче получить циклические изомеры (XXXV) и (XXXVI), чем линейные алифатические диазосоединения. В то время, как 3-диазопентан (XXXVII) еще никогда не был описан, а диазоциклогексан известен только в растворе⁶⁶, циклические изомеры получаются с хорошим выходом в течение нескольких минут при дегидрировании насыщенных трехчленных циклов. Этот новый класс соединений был открыт Паульсеном⁶³ и Шмицем с Оме^{19, 67}:



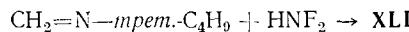
Другие представители этого класса были получены из ацетона, метилэтилкетона, 4-гептанона, ацетофенона, циклопентанона и циклогептана¹⁸. Циклические диазосоединения с первичными алкильными остатками могут быть получены в две стадии из альдегидов⁶⁸. Бициклические диазиридины (XXXVIII) являются в этом процессе промежуточными, их пятичленные циклы могут быть легко отщеплены гидролизом, не затрагивая трехчленного цикла. Гидролиз в присутствии бихромата дает циклические диазосоединения (XXXIX) с 70—95%-ным выходом:



Родоначальник соединений этого класса⁷⁰ получен при прибавлении сульфата метилендиаммоия (XL)⁷¹ к раствору гипохлорита. Циклодиазометан образуется при последовательных нейтрализации, N-хлорировании, замыкании цикла и дегидрировании. Выход ~30%.



Другой синтез **XLI** был открыт недавно; дифторамин обрабатывают *трет*-бутилазометином⁷²:

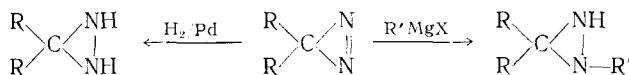


Через несколько месяцев после открытия диазирина (**XLI**) были произведены измерения длин связей и валентных углов в его молекуле, так что не осталось больше никаких сомнений относительно его структуры⁶⁵; кроме того, с помощью меченных атомов N^{15} ²⁰ была показана эквивалентность обоих атомов азота.

Получение циклодиазометана положило конец дискуссиям относительно структуры «классического» алифатического диазосоединения, содержащей трехчленный цикл. Циклические диазосоединения так резко отличаются от линейных соединений, что спутать эти два типа соединений невозможно. В некоторых отношениях циклические диазосоединения совершенно противоположны своим линейным изомерам.

Например, линейные алифатические диазосоединения поглощают в видимой области, а циклические соединения бесцветны. Они поглощают только ниже 360 $\text{m}\mu$ ^{73, 74}. Алифатические диазосоединения крайне чувствительны к кислотам, тогда как циклические изомеры устойчивы даже к сильным неорганическим кислотам и разлагаются только под действием 80—90%-ной серной кислоты. Большая часть азота выделяется в молекулярной форме, но образуется также значительное количество гидразина, например: при разложении пентаметилендиазирина (**XXXVI**)⁷⁵ ~0,15 моля.

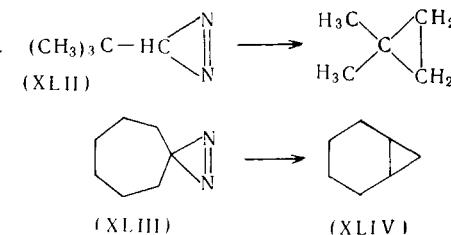
Почти во всех без исключения реакциях диазометана образуется новая углерод-углеродная связь. В случае циклических соединений подтвердилась точка зрения Тиле⁷⁶. Он приписал трехчленную циклическую форму диазометану на том основании, что в случае циклической молекулы диазометана должно ожидаться присоединение по двойной связи $\text{N}=\text{N}$. Действительно, каталитически активированный атом водорода¹⁹ и реагенты Гриньяра⁴⁰ присоединяются по двойной связи. Обе реакции приводят к диазиринам; таким образом подтверждается трехчленная циклическая структура:



Линейные алифатические диазосоединения относятся к числу наиболее реакционноспособных веществ, известных в органической химии. По большей части они ведут себя как нуклеофильные реагенты. Циклические изомеры удивительно инертны. В некоторых известных в настоящее время реакциях они проявляют электрофильный характер. Упомянутая выше реакция с реагентами Гриньяра, а также гидролиз 1-алкилдиазиридинов позволяют успешно синтезировать алкилгидразины.

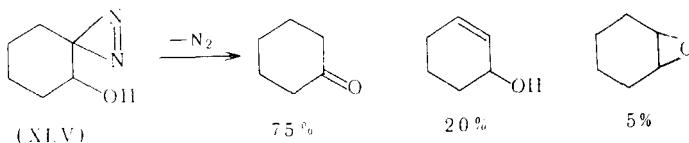
Линейные алифатические диазосоединения стабилизируются заместителями, которые могут принять на себя частичный отрицательный заряд α -углеродного атома, поэтому диазокетоны более устойчивы, чем незамещенные алифатические диазосоединения. Попытки синтезировать диазокетон с трехчленной циклической структурой⁷⁷ показали, что циклическая диазогруппа теряет стабильность под влиянием соседней кетогруппы. Однако эти два типа диазосоединений имеют общее свойство: они оба взрываются при нагревании. Диазирины кажутся более устойчивыми, чем линейные изомеры. Было найдено, что энергия активации разложения диметилдиазирина равна 33,165 ккал/моль⁷⁸.

Отщепление атома азота от диазирина должно привести к карбену⁷⁹, а от замещенных диазиринов — к алкилкарбенам^{80, 81}. Образование карбенов может быть легко доказано. Для карбенов характерна тенденция атаковать β -С—Н-связь и образовать циклопропаны. Циклодиазионеопентан (XLII) при термической деструкции образует диметилциклогептан (80%), а циклодиазоизобутан дает метилциклогептан (40%). Гексаметилендиазирин (XLIII) превращается в поркаран (XLIV) и циклогептен⁸¹:



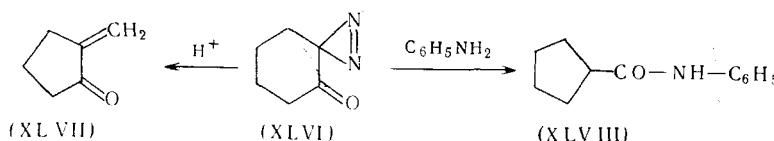
Выходы этих продуктов соответствуют выходам карбенов, получаемым в результате хорошо известных реакций^{83, 84}. Инертность диазиринов может быть использована в реакциях с карбенами. Так, в присутствии соединений, вступающих в реакцию с диазометаном, последний не может быть использован в качестве источника карбена, а диазирины могут. Карбены образуются из диазиринов и в отсутствие сильных оснований, но участие последних необходимо в большинстве других реакций, дающих карбены.

Можно представить, что термическое разложение α -гидропентаметилендиазирина (XLV) происходит через α -оксикарбен. Было найдено, что устойчивыми конечными продуктами являются циклогексаин, циклогексенол и окись циклогексена⁷⁷:



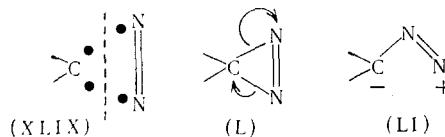
Заметна значительная чувствительность XLV к кислоте; 2 N серная кислота за несколько минут при 80° количественно отщепляет от него азот. Единственным продуктом реакции был циклогексаин.

Соединение (XLVI), получение окислением оксида диазирина (XLV) *трет*-бутилгипохлоритом, еще более чувствительно к кислотам. Даже при комнатной температуре азот отщепляется разбавленной кислотой за несколько секунд. Предположение, что это линейное диазосоединение, не подтвердилось: его реакция с реагентом Грильяра привела к диазиридину, который был определен по его способности окислять иодид⁷⁷:



Разложение циклического диазокетона (XLVI) кислотой приводит к сужению цикла, при этом образуется метиленцикlopентанон (XLVII); динитросфенилгидразон (XLVII) идентичен подлинному образцу⁸⁵. Термическое отщепление азота от (XLVI) происходит даже при 40° и приводит к перегруппировке Вольфа: в присутствии апилина образуется цикlopентанкарбоксанил (XLVIII).

Для объяснения механизма отщепления азота интересным является то, что введение электроно-акцепторных групп уменьшает стабильность диазиринов на несколько порядков. α -Кетодиазирин (XLVI) разлагается в растворителях, протонирующая способность которых по крайней мере в 10⁶ раз меньше протонирующей способности 80%-ной серной кислоты, необходимой для разложения пентаметилендиазирина (XXXVI). XLVI подвергается термическому разложению при температуре лишь немного выше комнатной, тогда как диазирины без дополнительных заместителей заметно разлагаются только при температуре выше 150°. Если допустить, что в этих случаях общий принцип остается в силе, то можно сделать выбор между некоторыми возможными механизмами.



Если разрыв обеих связей C—N происходит гомолитически (XLIX), как у алифатических азосоединений⁸⁶, распределение электронов у атома углерода в переходном состоянии должно иметь тенденцию к образованию секстета. Однако недостаток электронов не может быть стабилизирован растягиванием электронного облака.

Одновременное смещение двух электронных пар в направлениях стрелок в L также невероятно. Влияние заместителей указывает на образование переходного состояния с разделенными зарядами. Переходное состояние с накоплением отрицательного заряда у углеродного атома может стабилизироваться, а следовательно, оно легче достигается в результате размазывания электронов. Таким образом, оба смещения электронов, показанные стрелками в L, не должны быть синхронными; первым этапом является смещение пары связывающих электронов к атому углерода. Это приводит к L1, крайней карбанионной структуре алифатического диазосоединения, которая, однако, не имеет линейного расположения атомов, необходимого для стабилизации за счет резонанса.

Дальнейшие исследования, возможно, приведут к заполнению пробела между этими известными теперь двумя определенными классами алифатических диазосоединений*.

ЛИТЕРАТУРА

1. E. Schmitz, S.-Ber. dtsch. Akad. Wiss., **1962**, № 6.
2. H. Krimm, Chem. Ber., **91**, 1057 (1958).
3. W. D. Emmons, J. Am. Chem. Soc., **79**, 5739 (1957).

* Недавно Овербергер и Ансельм²⁵ попытались получить дифенилдиазирин, но смогли установить только образование дифенилдиазометана. Они предположили промежуточное образование циклического диазосоединения.

4. L. Horner, E. Jürgens, *Chem. Ber.*, **90**, 2184 (1957).
5. J. S. Splitter, M. Calvin, *J. Org. Chem.*, **23**, 651 (1958).
6. R. Bonnet, V. M. Clark, A. R. Todd, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 2102.
7. E. Schmitz, *Angew. Chem.*, **71**, 127 (1959).
8. E. Schmitz, *Chem. Ber.*, **95**, 676 (1962).
9. H. J. Abendroth, G. Henrich, *Angew. Chem.*, **71**, 283 (1959).
10. H. J. Abendroth, G. Henrich, *Пат. ФРГ 1082889* (1958).
11. S. R. Paulsen, *Берл. пат.* 588352 (1959).
12. E. Schmitz, *Chem. Ber.*, **91**, 1495 (1958).
13. E. Schmitz, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Acad. Press, N. Y., 1963, Vol. II, pp. 83—130.
14. E. Schmitz, *Пат. ФРГ 1107238* (1959).
15. E. Schmitz, D. Habisch, *Chem. Ber.*, **95**, 680 (1962).
16. E. Schmitz, K. Schinkowski, *Там же*, **97**, 49 (1964).
17. E. Schmitz, *Там же*, **95**, 688 (1962).
18. H. J. Abendroth, *Angew. Chem.*, **73**, 67 (1961).
19. E. Schmitz, R. Ohme, *Chem. Ber.*, **94**, 2166 (1961).
20. E. Schmitz, R. Ohme, R. D. Schmidt, *Там же*, **95**, 2714 (1962).
21. W. v. E. Doering, A. K. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 6162 (1954).
22. R. Raschig, *Schwefel- und Stickstoffstudien*, Verlag Chemie, Berlin, 1924.
23. S. R. Paulsen, G. Huck, *Chem. Ber.*, **94**, 968 (1961).
24. J. Harley-Mason, *Chem. a. Ind.*, **1962**, 888.
25. C. G. Overberger, J. P. Anselme, *Tetrahedron Letters*, **1963**, 1405.
26. E. Schmitz, R. Ohme, S. Schramm (неопубликованная работа).
27. E. Schmitz, R. Ohme, R. D. Schmidt (неопубликованная работа).
28. M. Anbar, G. Yagil, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1790 (1962).
29. V. Prelog, M. Kobelt, *Helv. chim. Acta*, **32**, 1187 (1949).
30. R. Ohme, *Ph. D. Thesis*, Humboldt-Universität, Berlin, 1962.
31. A. Stark, *Diploma Thesis*, Humboldt-Universität, Berlin, 1963.
32. E. Vogel, *Angew. Chem.*, **72**, 4 (1960).
33. W. Lwowski, *Там же*, **70**, 483 (1958).
34. J. S. Fruton, R. C. Elderfield, *Heterocyclic Compounds*, Wiley, N. Y., 1950, стр. 61.
35. A. Lüttringhaus, J. Jander, R. Schneider, *Chem. Ber.*, **92**, 1756 (1959).
36. E. Schmitz, R. Ohme (неопубликованная работа).
37. E. S. Gould, *Mechanism and Structure in Organic Chemistry*, Holt and Comp., N. Y., 1959.
38. H. A. Staab, *Einführung in die theoretische organische Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim, 1959, стр. 637.
39. Cs. Szánia, E. Schmitz, *Chem. Ber.*, **95**, 1759 (1962).
40. E. Schmitz, R. Ohme, *Angew. Chem.*, **73**, 220 (1961).
41. E. Schmitz, D. Habisch, *Revista de Chemie* (Bukarest) (в печати).
42. L. F. Audrieth, L. H. Diamond, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 4869 (1954).
43. G. Gever, K. Hayes, *J. Org. Chem.*, **14**, 813 (1949).
44. R. Gösl, A. Meuwissen, *Chem. Ber.*, **92**, 2521 (1959).
45. M. Zief, J. Ph. Mason, *J. Or. Chem.*, **8**, 1 (1943).
46. E. Müller, *Ber.*, **47**, 3001 (1914).
47. H. Staudinger, A. Gaule, *Ber.*, **49**, 1961 (1916).
48. E. Chinoporus, *Chem. Rev.*, **63**, 235 (1963).
49. E. Schmitz, *Angew. Chem.*, **73**, 23 (1961).
50. R. Breslow, C. Yaroslawski, S. Yaroslawski, *Chem. a. Ind.*, **1961**, 1961.
51. E. Fahr, *Angew. Chem.*, **73**, 536 (1961).
52. L. Horner, A. Christmann, *Там же*, **75**, 707 (1963).
53. L. Horner, A. Christmann, *Angew. Chem. intern. Ed.*, **2**, 599 (1963).
54. E. Schmitz, R. Ohme, *Angew. Chem.*, **73**, 807 (1961).
55. E. Schmitz, R. Ohme, S. Schramm (неопубликованная работа).
56. E. Schmitz, R. Ohme, D. Murawski, *Angew. Chem.*, **73**, 708 (1961).
57. E. Schmitz, R. Ohme, S. Schramm, *Ztschr. Chem.*, **3**, 190 (1963).
58. E. Schmitz, R. Ohme, S. Schramm, *Angew. Chem.*, **75**, 208 (1963).
59. E. Schmitz, R. Ohme, S. Schramm, *Angew. Chem. intern. Ed.*, **2**, 157 (1963).
60. S. Hüning, H. R. Müller, W. Thier, *Angew. Chem.*, **75**, 298 (1963).
61. S. Hüning, H. R. Müller, W. Thier, *Angew. Chem., Intern. Ed.*, **2**, 214 (1963).
62. E. G. E. Hawkins, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 3463.
63. S. R. Paulsen, *Angew. Chem.*, **72**, 781 (1960).
64. E. Schmitz, R. Ohme, *Kernenergie*, **5**, 357 (1962).
65. L. Pierce, V. Dobyns, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 2651 (1962).
66. K. Heyns, A. Heins, G. Seemann, *Lieb. Ann.*, **634**, 49 (1960).
67. E. Schmitz, R. Ohme, *Angew. Chem.*, **73**, 115 (1961).

68. E. Schmitz, R. Ohme, *Chem. Ber.*, **95**, 795 (1962).
69. E. Schmitz, R. Ohme, *Tetrahedron Letters*, **1961**, 612.
70. R. Ohme, E. Schmitz, *Chem. Ber.*, **97**, 297 (1964).
71. P. Knudsen, *Ber.*, **47**, 2698 (1914).
72. W. H. Graham, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1063 (1962).
73. J. A. Merritt, *Canad. J. Phys.*, **40**, 1683 (1962).
74. A. Lau, E. Schmitz, R. Ohme, *Ztschr. phys. Chem.*, **223**, 417 (1963).
75. E. Schmitz, G. Schneider (неопубликованная работа).
76. J. Thiele, *Ber.*, **44**, 2522 (1911).
77. E. Schmitz, A. Stark (неопубликованная работа).
78. H. M. Frey, I. D. R. Stevens, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 3865.
79. H. M. Frey, I. D. R. Stevens, *Proc. Chem. Soc. (London)*, **1962**, 79.
80. H. M. Frey, I. D. R. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 2647 (1962).
81. E. Schmitz, D. Habisch, A. Stark, *Angew. Chem.*, **75**, 723 (1963).
82. E. Schmitz, D. Habisch, A. Stark, *Angew. Chem. intern. Ed.*, **2**, 548 (1963).
83. Ph. Miginiac, *Bull. Soc. chim. France*, **1962**, 2000.
84. E. Chinoporous, *Chem. Rev.*, **63**, 235 (1963).
85. М. М. Шемякин, М. И. Колесов, М. Г. Карапетян, В. Я. Родионов, *ЖХ*, **28**, 2068 (1958).
86. J. B. Levy, B. K. W. Copeland, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 5314 (1960).