

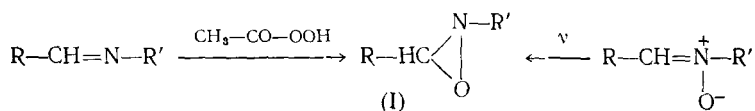
УДК 547.72 : 547.323

## ТРЕХЧЛЕННЫЕ ЦИКЛЫ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ\*

Э. Шмиц

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.<sup>1</sup> 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 патентах<sup>2</sup>, но позднее Эмонс<sup>3</sup> и Хорнер с Юргенсом<sup>4</sup> открыли их самостоятельно. Оксазираны (I) можно также получить облучением нитронов<sup>5, 6</sup>.

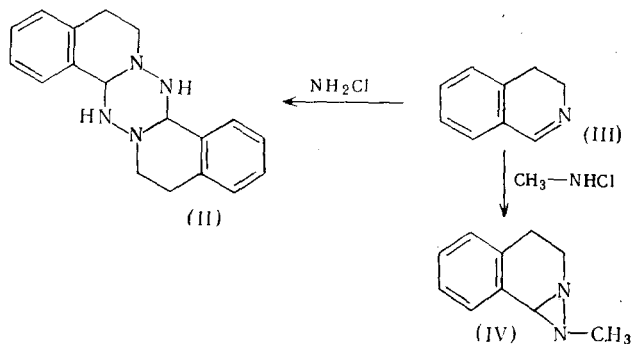


Через несколько лет три группы исследователей<sup>7-11</sup> независимо друг от друга открыли диазиридины (трехчленные циклы C—N—N).

## ДИАЗИРИДИНЫ

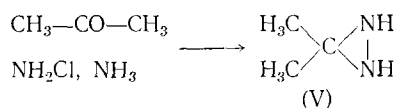
## а. Синтез диазиридинов

В 1958 г. Шмиц описал синтез гексагидротетразинового производного (II) из 3,4-дигидроизохинолина (III) и хлорамина<sup>12</sup>. Такой же эксперимент с N-хлорметиламином не привел к получению ожидаемого тетразинового производного [(II) с N=CH<sub>3</sub> вместо NH]; было получено соединение той же эмпирической формулы, но с молекулярным весом вдвое меньше. Ему приписали формулу диазиридинового производного (IV)<sup>7, 8</sup>:



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

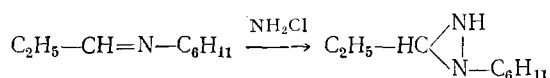
Пытаясь осуществить синтез гидразина Рашига в газовой фазе и уловить образовавшийся вместе с ацетоном гидразин, Абендрот и Генрих<sup>9, 10</sup> получили изомер гидразона ацетона, которому они приписали трехчленную циклическую структуру (V):



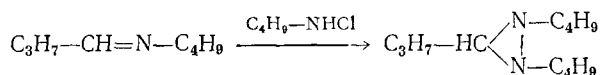
Паульсен запатентовал соответствующие соединения, полученные из диэтилкетона и из метилэтилкетона<sup>11</sup>.

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 реакции<sup>13</sup>.

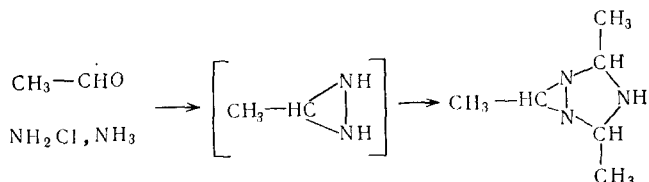
Открытая реакция основания Шиффа 3,4-дигидроизохинолина вполне применима к алифатическим основаниям Шиффа. Во всех изученных случаях NH-группа переходит от хлорамина к основанию Шиффа в среде эфира, независимо от того было ли последнее получено из альдегида, кетона или циклического кетона<sup>14, 15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



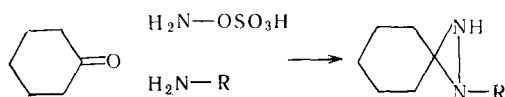
Образование трехчленного цикла протекает легко и при замене хлорамина N-хлорметиламином или N-хлорпроизводными других первичных алифатических аминов<sup>14, 16</sup>:



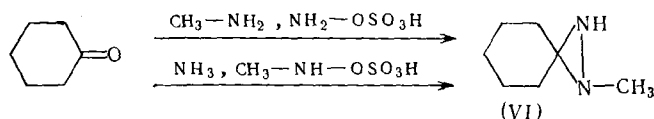
В процессе реакции алифатических альдегидов с аммиаком и хлор-амином образование диазиридинов сопровождается конденсацией, приводящей к образованию триаколидинового цикла<sup>16</sup>. Эта реакция проходит и с бензальдегидом:



Смеси кетонов с аммиаком, как и основания Шиффа, вступают в реакцию с гидросиламин-О-сульфокислотой, образуя диазиридины<sup>18, 19</sup>; вместо основания Шиффа может быть использована также смесь карбонильного соединения и первичного амина:

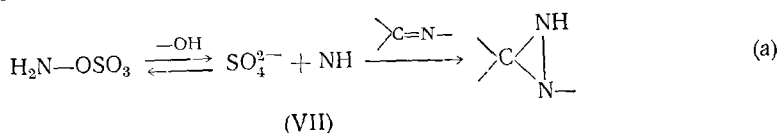


Этим методом<sup>13</sup> было получено ~50 диазиридинов, выходы обычно составляли от 50 до 80%. При проведении синтезов этих соединений было получено простое доказательство наличия трехчленной циклической структуры. Реакция циклогексанона с метиламином и гидроксил-амин-О-сульфокислотой приводит к диазиридину (VI), как и реакция метилгидроксил-амин-О-сульфокислоты с аммиаком. Классический метод введения меченых атомов с метильными группами доказал эквивалентность обоих атомов азота<sup>20</sup>:



### б. Механизм образования диазиридинов

Синтез циклопропанов из олефинов и карбенов<sup>21</sup> и существовавшее ранее представление Рашига<sup>22</sup> о механизме синтеза гидразина позволили объяснять образование диазиридинов как присоединение иона (VII) или алкилимена к двойной связи C=N:

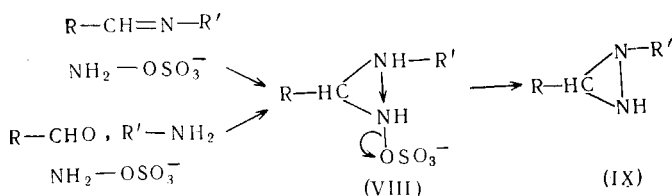


Хотя эта точка зрения была неоднократно изложена в литературе<sup>23-25</sup> и кажется весьма правдоподобной, она должна быть как можно решительнее отброшена. Образование VII с электронным секстетом у атома N невозможно при синтезе диазиридинов. Гидроксил-амин-О-сульфокислота в щелочной среде не находится в состоянии равновесия с ионом и сульфатом [уравнение (a)], так как она не вступает в изотопный обмен с радиоактивным сульфатом<sup>26</sup>. Возможно, однако, что происходит необратимое разложение гидроксил-амин-О-сульфокислоты на ион 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 гидроксил-амин-О-сульфокислоты в отсутствие основания Шиффа. В действительности же оно значительно быстрее. Образование диазиридина из циклогексанона, аммиака и гидроксил-амин-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°<sup>27</sup>. Таким образом, основание Шиффа не «ждет», когда произойдет необратимое разложение гидроксил-амин-О-сульфокислоты, прежде чем вступить в реакцию с одним из продуктов разложения, ином, чтобы образовать трехчленный цикл, а атакует непосредственно сульфокислоту.

То же верно и для хлорамина. Cl<sup>36</sup> не вступает в обмен, следовательно, равновесия между хлорамином и ионом нет<sup>28</sup>. 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-

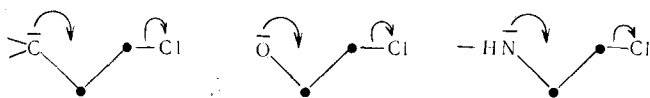
роксиламин-О-сульфо кислоты либо в результате присоединения к основанию Шиффа, либо в результате аминоалкилирования карбонильным соединением и амином.



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

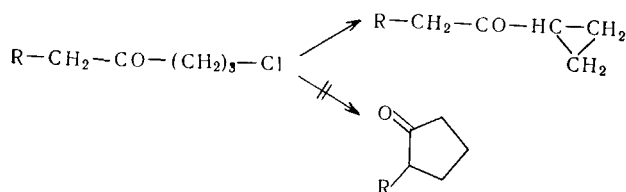
1. Тенденция к раскрытию двойной связи в ряду циклических кетон-ов проходит через максимум у шестичленного цикла<sup>29</sup>. Появление VIII в качестве промежуточного соединения при образовании диазиридина позволяет предположить, что оптимум должен получаться с циклогексаном, как это и есть на самом деле. Циклопентанон и циклогептанон реагируют менее гладко, чем циклогексанон<sup>30, 31</sup>.

2. Большинство реакций, приводящих к трехчленным циклам, происходит вследствие внутримолекулярной атаки нуклеофильного центра атома, обуславливающего подвижность группы, обычно атома галоида. Таким образом, карбанионы<sup>32</sup>, алкокси-<sup>33</sup> или аминогруппы<sup>34</sup> вступают в реакцию, атакуя связь углерод — галоген, при образовании трехчленных циклов:

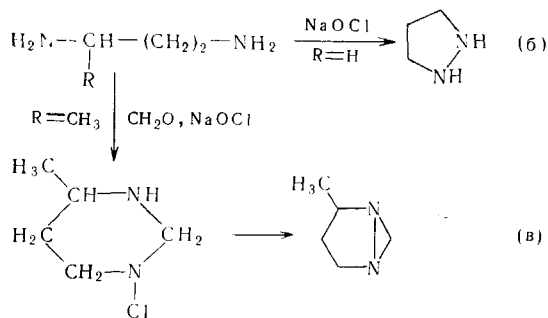


Образование диазиридина из VIII соответствует этой схеме. Рассматривая этот механизм, можно сделать вывод, что замыкание диазиридинового цикла не требует применения основных катализаторов; практически это действительно так.

3. Сходство между образованием циклопропана в результате 1,3-элиминирования и способом образования диазиридина подчеркивается доминированием этих двух реакций над образованием циклов большего размера. Галогенводород отщепляется от  $\gamma$ -галоген-кетон-ов основаниями, причем образуются только трехчленные циклы; аналогичное образование пятичленных циклов, хотя и можно представить, но практически оно не наблюдается<sup>32</sup>:



Внутримолекулярный синтез пятичленного циклического гидразина [уравнение (б)], происходит только с умеренным выходом<sup>35</sup>. Если же оба атома азота связаны формальдегидом, реакция проходит с выходом 98%, но на этот раз с образованием [уравнение (в)] трехчленного цикла<sup>36</sup>:



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 оболочку<sup>37</sup>. 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 рекуперированы практически без потерь<sup>15</sup>. 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 (рК иона анилина 4,58)<sup>38</sup>.

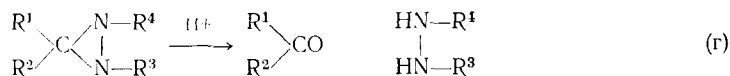
Устойчивые соли с нерасщепленными трехчленными циклами были получены из некоторых 1,3-диалкилдиазиридинов и щавелевой кислоты<sup>15</sup>.

ТАБЛИЦА 1

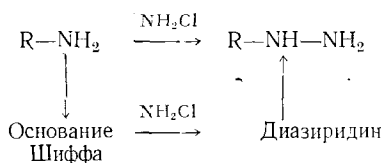
Гидролитическое расщепление диазиридинов до гидразинов по уравнению (г).

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Выход	Ссылка на литературу
Этил	H	Циклогексил	H	80	15
n-Пропил	H	Бензил	H	87	15
Метил	Метил	Изопропил	H	83	15
Пентаметилен		Циклогексил	H	87	15
n-Гексил	H	n-Бутил	H	77	15
Пентаметилен		n-Пропил	H	88	40
n-Пропил	H	Этил	n-Бутил	73	16
n-Пропил	H	n-Бутил	n-Бутил	85	16
Этил	H	Метил	Циклогексил	63	16
Этил	H	Тозил	Циклогексил	67	41
Этил	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -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 формальдегида<sup>39</sup>:

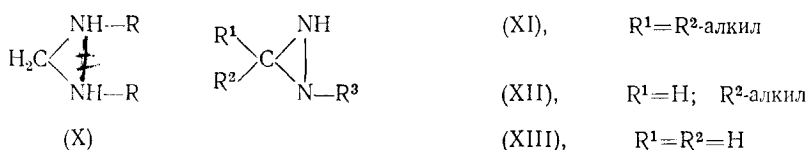


Синтез диазиридина и его расщепление до алкилированного гидразина соответствует прямой реакции амина с хлорамин<sup>42</sup> или гидроксиламин-О-сульфокислотой<sup>43, 44</sup>. При расщеплении диазиридина регенерируется карбонильное соединение, введенное в виде основания Шиффа. Такой обходной путь через диазиридин щедро вознаграждается. В прямой реакции всегда следует применять большой избыток амина, чтобы пресечь дальнейшее взаимодействие образовавшегося алкилгидразина с аминирующим реагентом:

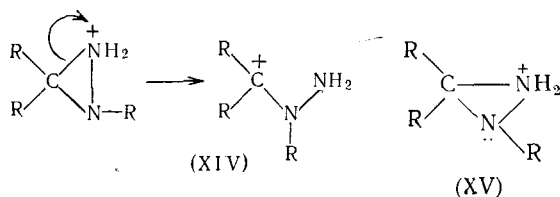


Кроме того, диазиридины не чувствительны к аминирующему реагенту. Возможности применения синтеза гидразина через диазиридины значительно шире: N-хлорированные первичные амины вступают в реакцию так же легко, как и сам хлорамин, образуя диазиридины, тогда как все попытки осуществить взаимодействие N-хлорированных первичных аминов с аммиаком или аминами, чтобы образовались гидразины, оказались безуспешными<sup>35</sup>. 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 кислотами<sup>45</sup>. Диазиридины (XI), полученные из кетонов, имеют период полураспада около часа в неорганических кислотах при комнатной температуре<sup>39</sup>, 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  $S_N1$ .

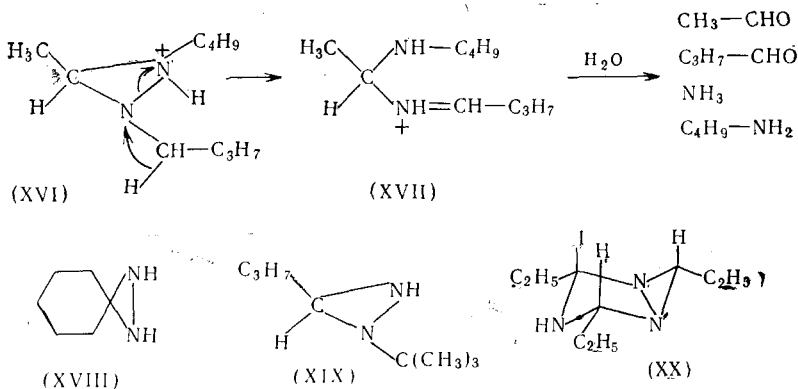


Поэтому определяющим скорость реакции гидролиза этапом должна быть ионизация протонированного диазиридина до иона карбония (XIV). Как видно из пространственного изображения XV, ионизации не может способствовать свободная пара электронов у непротонированного атома N; молекула диазиридина является совершенно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



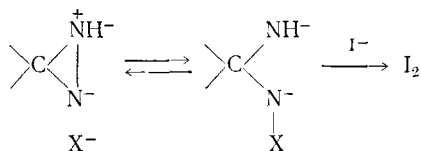
Гидролиз до гидразинового производного в сильно сольватирующем растворителе является реакцией  $S_N1$ . В слабо сольватирующих растворителях эта реакция может идти различными путями; HCl в четыреххлористом углероде разрывает связь N—N. Но поскольку образование электронного секстета у атома азота невозможно, 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 (XVI).

Возможность миграции гидрид-иона является необходимым условием для расщепления N—N. Диазиридины, не содержащие подходящей связи C—H, не подвергаются расщеплению N—N. Например пентаметилендиазиридин (XVIII) устойчив к действию HCl в  $CCl_4$ .



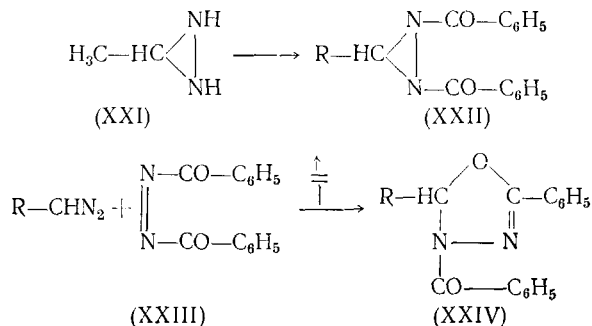
Из-за жесткости трехчленных циклов для расщепления N—N-связи требуются определенные стереоэлектронные факторы. Расщепление N—N и одновременная миграция гидроксида требуют, чтобы обе участвующие связи были почти параллельны. Связь C—H при атоме углерода цикла в XIX и аксиальные связи C—H в XX образуют со связью N—N такие большие углы, что не могут содействовать расщеплению N—N; оба соединения устойчивы к HCl в  $CCl_4$ <sup>16</sup>. 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<sup>9, 13</sup>. Освобождение двух эквивалентов

иода в этой реакции дает простой аналитический метод определения диазиридинов:



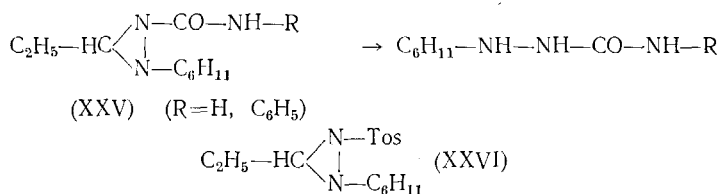
Выделение хлора наблюдалось при нагревании диазиридинов с концентрированной соляной кислотой<sup>23</sup>. Атака ионами галогена протонированного диазиридина, приводящая к расщеплению связи N—N, видимо, является процессом, противоположным замыканию диазиридинового цикла.

Относительно высокая устойчивость диазиридинов дает возможность вводить их в реакции, в которых трехчленный цикл остается незатронутым. Бензоилирование 3-метилдиазиридина (XXI) проходит спокойно с образованием дибензоильного производного (XXII), R=CH<sub>3</sub>, с сохранением трехчленного цикла, на что указывает его способность окислять иодид<sup>41</sup>:



Окислительные свойства **XXII** доказывают ошибочность предложенной ранее схемы синтеза диазиридинов. Структура диазиридина (XXII) приписывалась ранее продукту реакции между алифатическими диазосоединениями и азодикарбонильными соединениями (XXIII)<sup>46, 47, 48</sup>. В противоположность 1,2-дibenзоил-3-метилдиазиридину (XXII), R=CH<sub>3</sub>, эти продукты не являются окислителями, следовательно, они — не диазиридины. Предполагаемая структура оксадиазолина (XXIV)<sup>49</sup> недавно была подтверждена данными ЯМР<sup>50</sup> и ИК спектроскопии<sup>51</sup>.

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



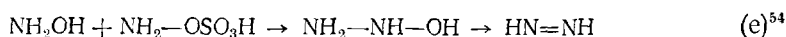
Гидролиз этих производных является простым методом получения N-алкил-N'-ацилгидразинов, которые трудно получить другим путем<sup>41</sup>.



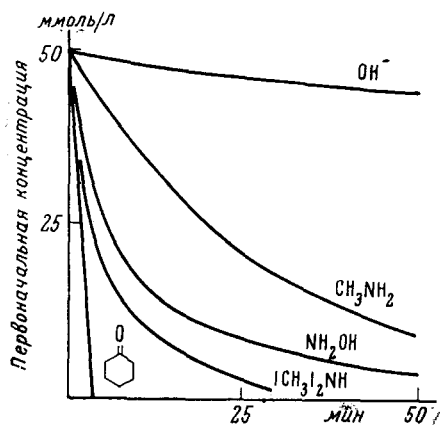
## ОКСАЗИРАНЫ

## а. Новый синтез оксазиранов

Рассуждения о механизме синтеза диазиридинов справедливы для большинства реакций аминирования гидроксилламин-О-сульфокислоты, протекающих при взаимодействии аминированных соединений с агентом аминирования; промежуточной стадии — образования имени — не происходит<sup>52</sup>. Например, скорость реакции с метиламином [уравнение (д)], почти в 10 раз быстрее, чем с гидроксильными ионами (см. рисунок). Это верно и для аминирования гидроксилламина [образование диимида, уравнение (е)]<sup>54</sup>.



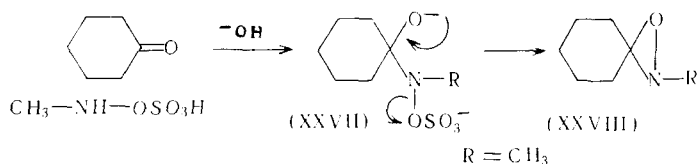
Вначале было трудно объяснить почему циклогексанон реагирует с гидроксилламин-О-сульфокислотой почти в 10 раз быстрее, чем другие соединения. Подробное исследование показало, что это также вызвано образованием трехчленного цикла.



Скорости некоторых реакций аминирования гидроксилламин-О-сульфокислотой (0,05 М раствор в 0,5 N NaOH при 20°; реагенты в эквивалентных количествах)<sup>55</sup>

Когда метилгидроксилламин-О-сульфокислота в разбавленном растворе NaOH взаимодействует с циклогексаном, в течение нескольких минут образуется сильно окисляющее, растворимое в эфире вещество. Было найдено, что это оксазиран (XXVII)<sup>56</sup>. Его свойства аналогичны свойствам оксазиранов, полученных известными методами<sup>2, 3, 4</sup>. Оксазираны образуются также из других карбонильных соединений, например бензальдегида. Но реакция быстро достигает предела с увеличением размеров N-алкильного остатка. При применении циклогексанона выход падает с 60% для N-метильного соединения (XXVIII) до 10% для N-этильного. С N-трет-бутил-

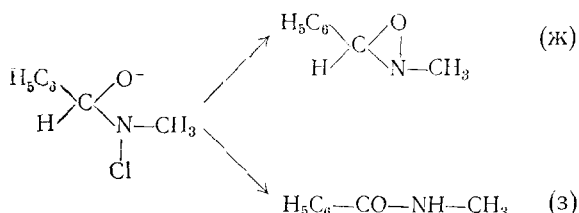
гидроксилламин-О-сульфокислотой оксазиран не образуется. Причина такого поведения становится ясной, если замыкание оксазиранового цикла изображается подобно образованию диазиридина:



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

Неоднократно наблюдавшееся сходство между N-галоидамиами и О-сульфокислотами гидроксилламинов позволяет предположить, что N-

хлорметиламином 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-метилбензамид<sup>49</sup>. 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 амид<sup>56</sup>:



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 небла-

ТАБЛИЦА 2

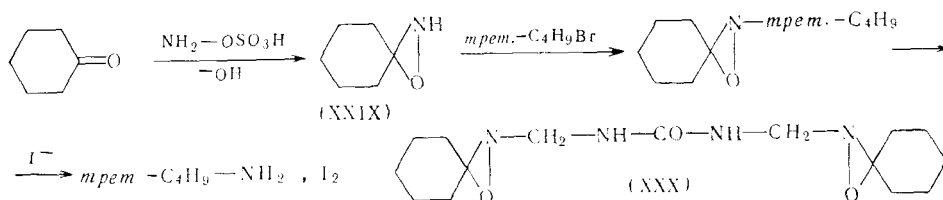
Оксазираны из карбонильных соединений и N-хлоралкиламинов

Карбонильное соединение	N-алкил	Выход оксазирана, %	Карбонильное соединение	N-алкил	Выход оксазирана, %
Циклогексанон	CH <sub>3</sub>	85	Циклогексанон	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	10
4-Метилциклогексанон	CH <sub>3</sub>	65	Бензальдегид	CH <sub>3</sub>	15
Циклопентанон	CH <sub>3</sub>	22	o-Хлорбензальдегид	CH <sub>3</sub>	48
Метилэтилкетон	CH <sub>3</sub>	30	o-Нитробензальдегид	CH <sub>3</sub>	43
Ацетон	CH <sub>3</sub>	30			

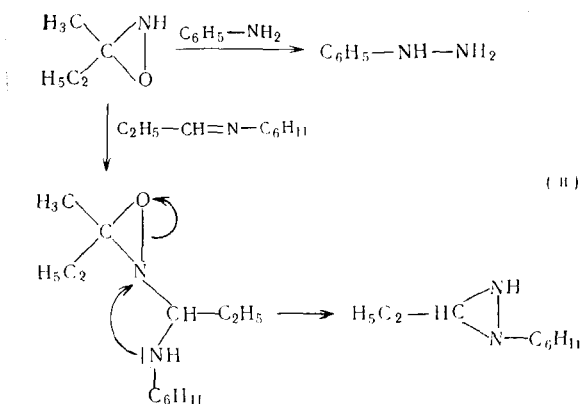
гоприятно отзывается чувствительность оксазиранов к щелочам<sup>3</sup>; выходы с циклопентанонем и простыми алифатическими кетонами не превышали 30%. Максимальный выход получается с циклогексанонем. Замена N-метильного соединения N-этильным значительно ухудшает выход.

#### б. Изомерные оксимы с трехчленными циклическими структурами

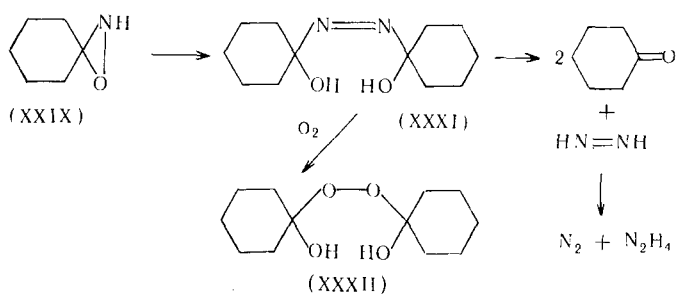
Поскольку алкильные заместители у атома азота затрудняют образование оксазирана, казалось разумным попытаться исключить алкильную группу и проводить реакцию незамещенной гидроксиламино-О-сульфокислоты с карбонильным соединением. Действительно, оказалось возможным, работая очень быстро, получить из циклогексанона оксазиран, не замещенный у атома азота. Это изомер циклогексаноноксиима, исключительно неустойчивое соединение. Он дает кристаллическое производное (XXX) с диоксиметилмочевинной; 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 оксими являются сильными агентами амширования, например, они превращают анилин в фенилгидразин<sup>57</sup>. 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:

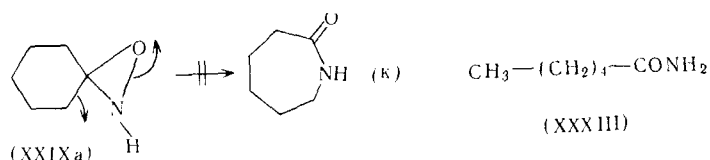


Пентаметиленоксазиран (XXIX) даже при комнатной температуре почти мгновенно разлагается в присутствии щелочи на циклогексанон, азот и гидразин. Поскольку три связи молекулы азота вряд ли могут образоваться синхронно, в процессе реакции должен получаться промежуточный продукт. Этот продукт был выделен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



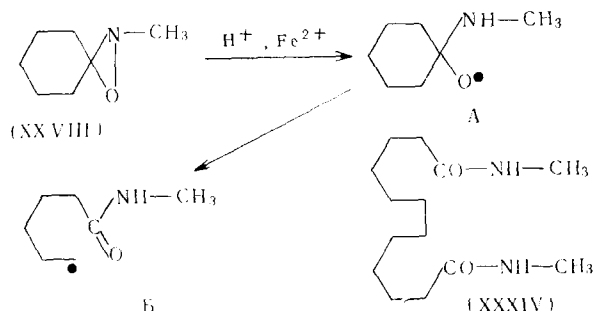
Наблюдались и свободнорадикальные реакции азосоединения (XXXI). Раствор XXXI в четыреххлористом углероде за несколько секунд становится мутным, выделяется хлороводородный гидразин. Пропускание кислорода в раствор XXXI в бензоле приводит к образованию перекиси (XXXII) с 80%-ным выходом. При хранении кристаллического соединения (XXXI) в течение нескольких дней при  $-15^\circ$  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 каприамиду (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 O—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 капролактамы.

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-пентаметиленоксазиран (XXVIII) солью  $\text{Fe}^{2+}$ , получается бис-N-метиламид додекандикарбоновой кислоты (XXXIV) (выход 50%). По аналогии с разложением простых оксазиранов<sup>3</sup> и перекисей циклогексана<sup>62</sup> можно считать вероятным, что радикалы А и Б принимают участие в этой реакции:



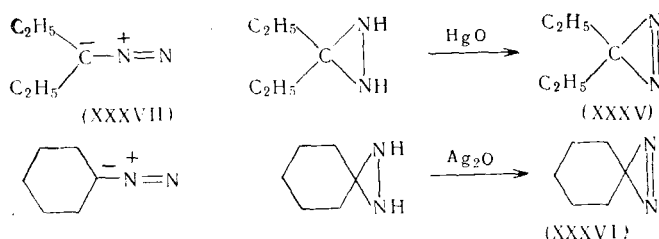
Так как **XXVIII** можно получить с 85%-ным выходом из циклогексанона, метиламина и хлора, можно просто получить и додекандикарбоновую кислоту.

### ЦИКЛИЧЕСКИЕ ДИАЗСОЕДИНЕНИЯ (ДИАЗИРИНЫ)

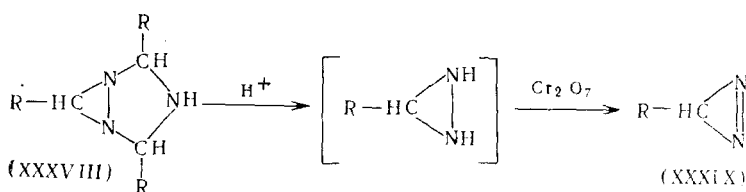
За последние три года к ряду уже известных алифатических диазосоединений прибавились циклические диазосоединения с трехчленными циклами (диазирины). Они стали доступными прежде, чем заподозрили их существование. Хотя ранее широко обсуждалась структура трехчлен-

ного 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<sup>19, 63, 64</sup> были восприняты с некоторым сомнением.

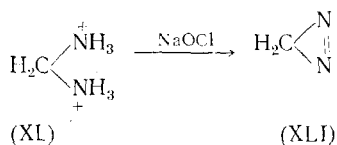
В течение одного года была не только доказана структура трехчленного цикла<sup>20, 65, 64</sup>, но и показано, что во многих случаях гораздо легче получить циклические изомеры (XXXV) и (XXXVI), чем линейные алифатические диазосоединения. В то время, как 3-диазопентан (XXXVII) еще никогда не был описан, а диазоциклогексан известен только в растворе<sup>66</sup>, циклические изомеры получают с хорошим выходом в течение нескольких минут при дегидрировании насыщенных трехчленных циклов. Этот новый класс соединений был открыт Паульсеном<sup>63</sup> и Шмицем с Оме<sup>19, 67</sup>:



Другие представители этого класса были получены из ацетона, метилэтилкетона, 4-гептанона, ацетофенона, циклопентанона и циклогептанона<sup>13</sup>. Циклические диазосоединения с первичными алкильными остатками могут быть получены в две стадии из альдегидов<sup>68</sup>. 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 класса<sup>70</sup> получен при прибавлении сульфата метиленаммония (XL)<sup>71</sup> к раствору гипохлорита. Циклодiazометан образуется при последовательных нейтрализации, N-хлорировании, замыкании цикла и дегидрировании. Выход ~30%.



Другой синтез **XLI** был открыт недавно; дифторамина обрабатывают трет.-бутилазотетином<sup>72</sup>:

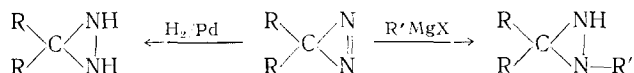


Через несколько месяцев после открытия диазирина (**XLI**) были произведены измерения длин связей и валентных углов в его молекуле, так что не осталось больше никаких сомнений относительно его структуры<sup>65</sup>; кроме того, с помощью меченных атомов  $\text{N}^{15}$ <sup>20</sup> была показана эквивалентность обоих атомов азота.

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

Например, линейные алифатические diaзосоединения поглощают в видимой области, а циклические соединения бесцветны. Они поглощают только ниже  $360 \text{ мμ}$ <sup>73, 74</sup>. Алифатические diaзосоединения 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 пентаметиленадиазина (**XXXVI**)<sup>75</sup> ~0,15 моля.

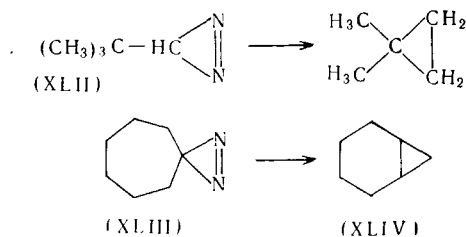
Почти во всех без исключения реакциях diaзометана образуется новая углерод-углеродная связь. В случае циклических соединений подтвердилась точка зрения Тиле<sup>76</sup>. Он приписал трехчленную циклическую форму diaзометану на том основании, что в случае циклической молекулы diaзометана должно ожидаться присоединение по двойной связи  $\text{N}=\text{N}$ . Действительно, каталитически активированный атом водорода<sup>19</sup> и реактивы Гриньяра<sup>40</sup> присоединяются по двойной связи. Обе реакции приводят к диазиринам; таким образом подтверждается трехчленная циклическая структура:



Линейные алифатические diaзосоединения 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.

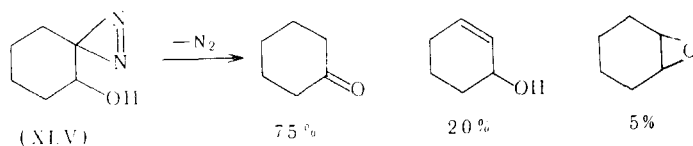
Линейные алифатические diaзосоединения стабилизируются заместителями, которые могут принять на себя частичный отрицательный заряд  $\alpha$ -углеродного атома, поэтому diaзокетоны более устойчивы, чем незамещенные алифатические diaзосоединения. Попытки синтезировать diaзокетон с трехчленной циклической структурой<sup>77</sup> показали, что циклическая diaзогруппа теряет стабильность под влиянием соседней кетогруппы. Однако эти два типа diaзосоединений имеют общее свойство: они оба взрываются при нагревании. Диазирины кажутся более устойчивыми, чем линейные изомеры. Было найдено, что энергия активации разложения диметилдиазина равна  $33,165 \text{ ккал/моль}$ <sup>78</sup>.

Отщепление атома азота от диазирина должно привести к карбену<sup>79</sup>, а от замещенных диазиринов — к алкилкарбенам<sup>80, 81</sup>. Образование карбенов может быть легко доказано. Для карбенов характерна тенденция атаковать  $\beta$ -C—H-связь и образовать циклопропаны. Циклодиазонепентан (XLII) при термической деструкции образует диметилциклопропан (80%), а циклодиазонизобутан дает метилциклопропан (40%). Гексаметилендиазириин (XLIII) превращается в норкаран (XLIV) и циклогептен<sup>81</sup>:



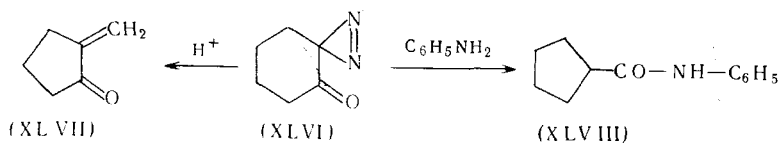
Выходы этих продуктов соответствуют выходам карбенов, получаемым в результате хорошо известных реакций<sup>83, 84</sup>. Инертность диазиринов может быть использована в реакциях с карбенами. Так, в присутствии соединений, вступающих в реакцию с диазометаном, последний не может быть использован в качестве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

Можно представить, что термическое разложение  $\alpha$ -гидропентаметилдиазириина (XLV) происходит через  $\alpha$ -окискарбен. Было найдено, что устойчивыми конечными продуктами являются циклогексанон, циклогексенол и окись циклогексена<sup>77</sup>:



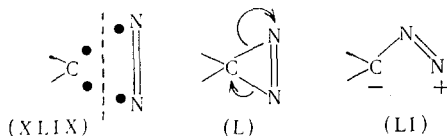
Заметна значительная чувствительность XLV к кислоте; 2 *N* серная кислота за несколько минут при 80° количественно отщепляет от него азот. Единственным продуктом реакции был циклогексанон.

Соединение (XLVI), полученное окислением оксидиазирина (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 реактивом Гриньяра привела к диазиридину, который был определен по его способности окислять иодид<sup>77</sup>:



Разложение циклического диазокетона (XLVI) кислотой приводит к сужению цикла, при этом образуется метиленикклопентанон (XLVII); динитрофенилгидразон (XLVII) идентичен подлинному образцу<sup>85</sup>. Термическое отщепление азота от (XLVI) происходит даже при 40° и приводит к перегруппировке Вольфа: в присутствии анилина образуется циклопентанкарбоксанилид (XLVIII).

Для объяснения механизма отщепления азота интересным является то, что введение электроно-акцепторных групп уменьшает стабильность диазиринов на несколько порядков.  $\alpha$ -Кетодиазирин (XLVI) разлагается в растворителях, протонирующая способность которых по крайней мере в  $10^6$  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 азосоединений<sup>86</sup>, 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 неслучайно. 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 LI, 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 Ансельм<sup>25</sup> 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. P. Paulsen, Бельг. 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. Szánaiy, 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. Meuwesen, 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. Chinoporos, Chem. Rev., **63**, 235 (1963).
49. E. Schmitz, Angew. Chem., **73**, 23 (1961).
50. R. Breslow, C. Yaroslowski, S. Yaroslowski, 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. Hünig, H. R. Müller, W. Thier, Angew. Chem., **75**, 298 (1963).
61. S. Hünig, 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. Chinopoulos, Chem. Rev., **63**, 235 (1963).
  85. М. М. Шемякин, М. Н. Колосов, М. Г. Каранетян, В. Я. Роднов, ЖОХ, **28**, 2068 (1958).
  86. J. B. Levy, B. K. W. Copeland, J. Am. Chem. Soc., **82**, 5314 (1960).
-