

УДК 547.231 + 547.233 : 547.495.41

УСПЕХИ ХИМИИ N-НИТРОЗАМИНОВ АЛИФАТИЧЕСКОГО РЯДА

А. Л. Фридман, Ф. М. Мухаметшин и С. С. Новиков

В обзоре впервые систематизирован богатый литературный материал по химии алифатических нитрозаминов. В отдельной главе суммированы работы по физическим свойствам, строению и спектрам N-нитрозопроизводных. Химическое поведение нитрозаминов обусловлено главным образом особенностями p - π -сопряжения во фрагменте $\text{>N}^{\cdots}\text{N}^{\cdots}\text{O}$. С этих позиций и трактуются основные химические реакции нитрозаминов: реакция денитрозиrowания, образование комплексов, циклизация в сидноны и сиднонимины, синтез лактамов. В заключение приведены некоторые аспекты практического использования нитрозаминов.

Библиография — 272 наименования.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	64
II. О нитрозирующих агентах и нитрозировании	65
III. Методы синтеза N-нитрозаминов	66
IV. Физические свойства, строение и спектры	72
V. Химические свойства	77
VI. Некоторые аспекты практического использования	90

ВВЕДЕНИЕ

Среди обширного класса нитрозосоединений важное место занимают N-нитрозамины. Это объясняется не только значительной химической активностью нитрозогруппы, но и ценностью образующихся в результате различных превращений продуктов. Достаточно сказать, что N-нитрозосоединения широко применяются в синтезе диазопроизводных, диалкилгидразинов, используются при получении нитраминов, сиднонов, сиднониминнов, комплексных соединений. Реакция N-нитрозирования тесно связана с химией карбкатионов. N-нитрозамины являются великолепными объектами для изучения p - π -сопряжения, n - π^* - и π - π^* -переходов, вращательной изомерии.

Несмотря на большое количество исследований по нитрозаминам, их научное и прикладное значение, нам не удалось обнаружить обобщающих работ в этой области химии. Опубликованные обзорные статьи касаются преимущественно нитрозаминов ароматического ряда или носят узконаправленный характер¹⁻⁵.

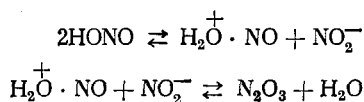
Предлагаемый обзор является первой попыткой восполнить этот пробел и охватывает основные работы по нитрозаминам алифатического ряда до 1968—1969 г.

Изучение химии алифатических нитрозаминов началось с 1863 г., когда Гойтер при взаимодействии хлоргидрата диэтиламина с нитритом натрия^{6,7} получил диэтилнитрозамин. Впоследствии реакцией N-нитрозирования пользовались многие исследователи, совершенствуя и развивая ее. Ряд интересных работ по химии нитрозаминов выполнен отечественными химиками. Существенные успехи в понимании структуры нитрозаминов были сделаны в 50—60-х годах нашего столетия. В это же время обнаружен ряд новых превращений нитрозаминов.

II. О НИТРОЗИРУЮЩИХ АГЕНТАХ И НИТРОЗИРОВАНИИ

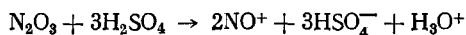
Принято считать, что нитрозирование осуществляется реагентами, родственными азотистой кислоте NOX , где $\text{X}=\text{OAlk}$, NO_2 , NO_3 , галоген, OH_2^+ . В зависимости от условий эксперимента любой из членов этого ряда может стать основным нитрозирующим агентом.

При взаимодействии нитритов щелочных металлов с минеральными кислотами образуется азотистая кислота, дальнейшая судьба которой определяется условиями проведения реакции. Так, две молекулы азотистой кислоты через стадию «самопротонирования» и нуклеофильной атаки нитрит-ионом могут превратиться в трехокись азота, которая в 6—10 раз слабее, чем протонированная азотистая кислота^{8, 9}:



Если роль нуклеофила выполняет ион галогена, то образуются нитрозилгалогениды. Это происходит при проведении нитрозирования в среде галогеноводородных кислот^{10, 11}.

В сильноокислой среде трехокись азота и азотистая кислота неспособны существовать в свободном виде и, например, в 70—80%-ной серной кислоте переходят в форму нитрозониевой соли $\text{NO}^+\text{HSO}_4^-$ ¹². Нитрозилсерная кислота легко диссоциирует с образованием нитрозоний-катиона¹³:



Катион нитрозония — один из самых активных нитрозирующих агентов. Интересным нитрозирующим веществом является тетрафторборат нитрозония¹⁴. В последнее время в качестве эффективного нитрозирующего соединения предложен¹⁵ нитрозилсерный ангидрид $\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 3\text{SO}_3$.

Нитрозирующее действие тетраокси азота некоторые авторы¹⁶ объясняют существованием у последней нитрозилнитратной формы $\text{NO} \cdot \text{ONO}_2$, которая служит, как и упомянутая нитрозониевая соль серной кислоты, источником нитрозоний-катиона. Последний существует в значительных концентрациях только при высоких кислотностях. В слабоокислой среде или при наличии активного нуклеофила, например гидроксила, нитрозоний-катион превращается в азотистую кислоту и далее в нитрит-ион¹³:



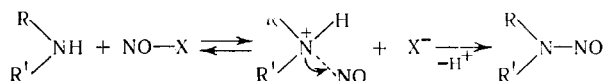
При $\text{pH} \geq 7$ равновесие реакции нацело сдвигается вправо.

В зависимости от изменения кислотности в зоне реакции присутствуют те или иные нитрозирующие агенты, которые по возрастанию активности располагаются в следующий ряд¹¹: $\text{NO} \cdot \text{NO}_2$; $\text{NOCl}(\text{Br}, \text{F})$;

$\text{NO} \cdot \text{OH}_2^+$; NO^+ . В приведенном ряду отсутствуют азотистая кислота и алкилнитриты. Это объясняется тем, что свободная азотистая кислота не обладает нитрозирующим действием¹¹. Более того, в ряде работ описаны соли азотистой кислоты с первичными и вторичными аминами^{17, 18}. Что касается алкилнитритов, то они, как правило, редко применяются в реакциях N-нитрозирования.

В простейшей форме нитрозирование аминов включает электрофильную атаку нитрозирующей частицы на неподеленные sp^3 -электроны атома азота и последующее депротонирование нитрозалкилиммониевого катиона¹¹. В случае вторичных диалкиламинов реакцию можно описать

следующей схемой:



Амин участвует во взаимодействии в непротонированной форме, поэтому нитрозирование сильноосновных аминов целесообразно проводить в слабокислой среде. В этих условиях в качестве нитрозирующего агента будет выступать сравнительно малоактивная трехокись азота или в лучшем случае нитрозилгалогенид. При переходе к аминам с низкой электронной плотностью на азоте трехокись азота оказывается менее эффективной, чем катион нитрозония. Это приводит к необходимости проведения реакции в сильнокислой среде.

Таким образом, кислотность среды играет двоякую роль при нитрозировании аминов. Ее увеличение повышает концентрацию более сильного нитрозирующего агента ($\text{H}_2\text{O}^+ \cdot \text{NO}$; NO^+), но снижает концентрацию активной (непротонированной) формы амина, т. е. избыток кислоты оказывает ингибирующее действие, которое особенно отчетливо проявляется в случае сильноосновных аминов алифатического ряда. Для малоосновных аминов даже в присутствии значительного избытка кислоты часть амина может существовать в непротонированной форме¹¹ и на него действует сильный нитрозирующий агент.

Эти факторы нельзя не учитывать при нитрозировании различных типов вторичных аминов.

III. МЕТОДЫ СИНТЕЗА N-НИТРОЗАМИНОВ

Способы получения N-нитрозаминов можно разделить на три основные группы: 1) нитрозирование вторичных аминов в кислой среде; сюда же следует отнести нитрозирование хлоргидратов, нитратов и сульфатов вторичных аминов нитритами металлов; 2) нитрозирование с помощью NOCl , N_2O_3 и N_2O_4 ; 3) нитрозирование расщеплением третичных аминов. Кроме того, описано несколько методов нитроирования, не имеющих в настоящее время общего значения.

1. Действие нитритов щелочных металлов на растворы аминов в кислотах

После открытия диалкилнитрозаминов⁶ усилия исследователей сосредоточились на разработке удобной и надежной методики их синтеза. Уже в 1865 г. Фишер нашел, что обработка хлоргидрата диметиламина, подкисленного серной кислотой, нитритом натрия в водной среде сопровождается образованием с хорошим выходом диметилнитрозамина¹⁹. Впоследствии, кроме серной использовали уксусную²⁰⁻²⁵ или азотную кислоты²⁶⁻²⁹, однако наибольшее применение получила соляная кислота³⁰⁻⁵¹.

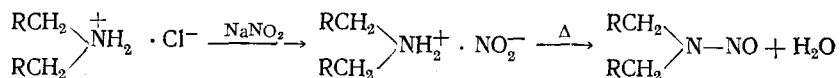
Различные модификации способа Фишера отличались приемами выделения целевых продуктов или температурным режимом. Для извлечения нитрозаминов из реакционной смеси пользовались перегонкой с паром^{19, 52-54}, экстракцией различными растворителями^{20, 21, 30, 37, 50} и другими приемами^{6, 20, 21, 31-36}. Некоторые авторы проводили нитрозирование при охлаждении (обычно $0-5^\circ$)^{20, 27, 36, 40, 41, 45-51, 55-58}, другие — при нагревании^{6, 22, 31, 36, 38, 52, 54, 59-61}. Однако температура имеет важное значение при осуществлении реакции. В кислой среде процесс целесообразно вести при низкой температуре, чтобы избежать денитрозирования, которое катализируется кислотами. Если кислотность в зоне реакции

низкая, процесс ведут обычно при повышенной температуре^{60, 61}, что благоприятно сказывается на выходе конечного продукта и сокращает время реакции. Не случайно многие исследователи пользовались при синтезе нитрозаминов обработкой хлоргидратов вторичных аминов избытком нитрита натрия или калия при комнатной или более высокой температурах без дополнительного подкисления^{6, 21, 37, 55, 59, 62-69}.

Нитрозирование в кислой среде благодаря своей простоте получило наибольшее распространение по сравнению с другими методами⁷⁰⁻⁷². Насколько широк диапазон действия «кислого» нитрозирования указывает тот факт, что с его помощью синтезирован большой ряд нитрозаминов, содержащих различные заместители в алкильном остатке: арил-^{23, 35, 36, 39, 57, 63, 73-75}, галоген-^{21, 59, 76, 77}, кетогруппу^{22, 41, 64}, сложноэфирную^{32-34, 62, 78, 79}, карбоксильную^{37, 40, 45, 50, 56}, гидроксильную^{21, 57, 61, 73}, алкоксильную группы^{20, 53}, а также нитрильную^{26, 46-49, 51, 78, 80}, нитратную²⁷, сульфатную⁸¹, нитрогруппы⁵⁵. Нитрозирование в водном растворе минеральной кислоты применяли для синтеза динитрозосоединений на основе N-алкилзамещенных этилендиаминов^{30, 68} и нитрозаминов, содержащих у атома азота олефиновый остаток^{22, 82}. В среде уксусной кислоты синтезирован ряд меченых ¹⁴C диалкилнитрозаминов⁸³.

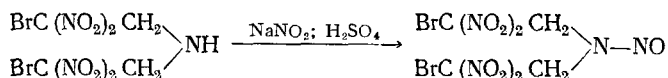
Тейлор и Прайс⁸⁴ пытались определить необходимую концентрацию азотистой кислоты для успешного проведения реакции. На примере диметиламина авторам удалось показать, что при смешении эквимолекулярных количеств реагентов (0,05N амина + 0,05N HNO₂) реакции не наблюдается. С увеличением концентрации азотистой кислоты до 0,1N образуется аддукт состава [(CH₃)₂NH₂]⁺ · [NO₂]⁻ · [HNO₂], образования диметилнитрозамина авторы не обнаружили.

Еще раньше образование солей азотистой кислоты при взаимодействии хлоргидратов вторичных α-ариламинов с нитритом натрия в этаноле наблюдал Курциус^{17, 85, 86}. При длительном кипячении в этаноле азотистокислая соль амина превращается в соответствующий нитрозамин:



Этим способом синтезированы замещенные в кольцо дибензилнитрозамины. Вместо нитрита натрия некоторые авторы пользовались нитритом серебра^{87, 88}. Результаты цитированных работ^{17, 84-88} подтверждают, что при нитрозировании достаточно основных аминов реакцию необходимо проводить при сравнительно высоких температурах.

Зависимость условий проведения реакции от основности амина иллюстрируется также на примере *бис*-(2-бром-2,2-динитроэтил)нитрозамина, который был получен при обработке *бис*-(2-бром-2,2-динитроэтил)амина нитритом натрия в среде концентрированной серной кислоты²⁹:

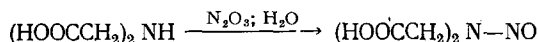


В среде трифторуксусной кислоты и трифторуксусного ангидрида из *бис*-(2,2,2-тринитроэтил)амина получен *бис*-(2,2,2-тринитроэтил)нитрозамин⁸⁹.

В приведенных примерах, в противоположность работам Курциуса и Тейлора, изучалось нитрозирование слабоосновных аминов, и реакцию проводили в сильноокислой среде.

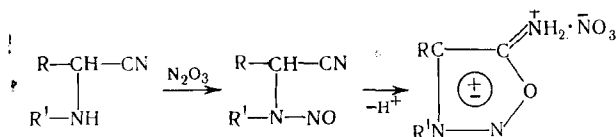
2. Действие на вторичные амины окиси азота, трехокси азота, четырехокси азота и нитрозилхлорида

Первые работы, в которых сообщается о применении трехокси азота в качестве нитрозирующего агента в ряду алифатических аминов, относятся к концу XIX столетия. Паульман⁹⁰, изучая свойства саркозина, нашел, что он легко взаимодействует с «газообразной азотистой кислотой» с образованием нитрозопроизводного. Позднее аналогичным образом была синтезирована нитрозиминодиуксусная кислота^{91, 92} и бис-(3-фенил-2-нитрозо-2-азапропил) карбинол⁹³. Реакцию проводили в водной среде:



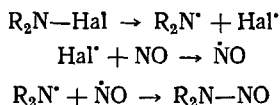
В эфире с выходами, близкими к количественным, были получены динитрил и диэтиловый эфир нитрозиминодиуксусной кислоты⁹⁴.

Брукс и Валкер⁹⁵ при действии трехокси азота на α -аминоацетонитрилы обнаружили, что она является не только нитрозирующим агентом, но и способствует циклизации промежуточно образующихся N-нитрозоацетонитрилов в сиднонимины:



Несмотря на то, что способ введения нитрозогруппы с помощью трехокси азота дает, как правило, хорошие результаты он не нашел столь широкого распространения, как «кислое» нитрозирование. Это, по-видимому, объясняется усложнением процесса, связанным с необходимостью получения трехокси азота. Последнюю готовят обычно из нитрита натрия и серной кислоты⁹⁵ или взаимодействием азотной кислоты с кислотными соединениями мышьяка⁹⁴.

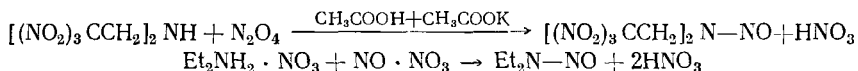
Выше температуры кипения азотистой ангидрид легко распадается на NO и NO₂. Это свойство лежит в основе получения некоторых нитрозаминов. Так, N-хлордиалкиламины в растворе, содержащем окислительно-восстановительную пару Fe³⁺/Fe²⁺ или Cu²⁺/Cu⁺ под действием окиси азота легко превращаются в N-нитрозодиалкиламины⁹⁶. Аналогично из N-бром-ди-(трифторметил) амина синтезирован N-нитрозо-ди-(трифторметил) амин⁹⁷. Предложен радикальный механизм реакции:



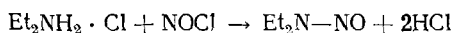
Вероятно, по радикальному механизму протекает газофазное или жидкофазное нитрозирование вторичных алкиламинов^{98, 99}. Реакцию проводят в автоклаве при высокой температуре, предварительно смешивая окислы азота и амин. Диалкилнитрозамины, судя по патентным данным, образуются при действии окиси азота на вторичные амины под давлением в присутствии солей переходных металлов, металлического никеля, палладия или родия¹⁰⁰. Диэтилнитрозамин образуется при разложении аддукта диэтиламина с окисью азота в присутствии кислорода¹⁰¹. Изучена кинетика реакции диэтиламина с окисью азота. Реакция имеет первый порядок по диэтиламину и протекает через промежуточный аддукт (C₂H₅)₂NH·N₂O₂, который реагирует со второй молекулой окиси

азота и далее с диэтиламино. Энергия активации реакции составляет 12 ккал/моль¹⁰².

Применение в качестве нитрозирующих агентов тетраоксида азота и нитрозилхлорида исследовано недостаточно, хотя они известны давно и применяются для нитрозирования аминов и амидов^{16, 89, 103}:



Действие хлористого нитрозила на вторичные амины исследовал Солонина¹⁰⁴. При пропускании нитрозилхлорида в раствор амина в эфире синтезированы дипропил-, диизобутил-, диамилнитрозамины. Позднее было показано, что реакция хлористого нитрозила с хлоргидратом диэтиламина дает количественный выход N-нитрозопроизводного:



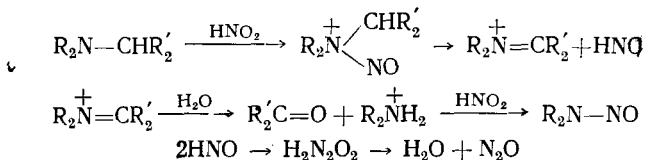
Описан синтез ди-трет.-бутилнитрозамина с выходом 23% из ди-трет.-бутиламина и хлористого нитрозила¹⁰⁵.

3. Нитрозативное расщепление третичных аминов.

Синтезы нитрозаминов из первичных аминов

О расщеплении третичных аминов азотистой кислотой единого мнения до последнего времени не существовало. Лишь в 1967 г. было убедительно доказано, что третичные амины под действием азотистой кислоты способны превращаться в нитрозамины¹⁰⁶, хотя примеры этой реакции известны с прошлого столетия. Гойтер¹⁰⁷ из триэтиламина получил диэтилнитрозамин, однако Гейнтц¹⁰⁸ не сумел воспроизвести его результаты и сделал ошибочный вывод о том, что третичные амины с азотистой кислотой не реагируют. Это положило начало дискуссии, затянувшейся более чем на сто лет. В дальнейшем правильность результатов Гойтера подтвердил Солонина¹⁰⁹, который исследовал расщепление сорока азотистокислых солей аминов и во всех случаях наблюдал образование нитрозаминов, а также в других публикациях¹¹⁰⁻¹¹². Подробно расщепление третичных аминов азотистой кислотой обсуждается в работах^{106, 112}.

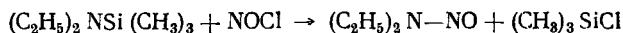
Наиболее вероятный механизм расщепления включает атаку нитрозирующим агентом свободной электронной пары азота и образование нитрозиммониевого иона. Последний отщепляет «нитроксил» (HNO) и гидролизуется в условиях реакции до вторичного амина. В качестве побочного продукта образуется кетон или альдегид¹⁰⁶:



Конверсия третичного амина в нитрозамин достигает 50—70%.

Описано расщепление третичных аминов азотной кислотой и нитрозил хлоридом¹⁰³. Так, трибензиламин при кипячении в спирте с азотной кислотой гладко превращается в дибензилнитрозамин и бензальдегид. Результаты, полученные с хлористым нитрозилом противоречивы. Еще Солонина отмечал, что триизобутиламин расщепляется нитрозилхлоридом до диизобутилнитрозамина¹⁰⁴. По данным работы¹¹⁴, диметилциклогексил- и дициклогексилметиламины при действии хлористого нитро-

зила образуют соответственно метилциклогексил- и дициклогексил-нитрозамины. В другой публикации¹¹⁵ отмечается, что триметиламин при действии нитрозилхлорида дает лишь хлоргидраты ди- и триметиламинов; в случае трибензиламина наблюдается образование хлоргидратов трибензиламина, дибензиламина и бензальдегида¹⁰⁶. Такие же продукты образуются при реакции трибензиламина с тетрафторборатом нитрозония¹⁰⁶. Вероятно, для расщепления третичных аминов до соответствующих N-нитрозосоединений важное значение имеет основность атома азота. Например, тригликокользамин, основность азота которого понижена, не способен к нитрозативному расщеплению¹¹⁶. Диэтиламинотриметилсилан легко расщепляется нитрозилхлоридом¹¹⁷:



В 1920 г. был открыт метод получения диалкилнитрозаминов расщеплением третичных аминов тетранитрометаном. Реакция протекает при нагревании спиртовых растворов третичных аминов с тетранитрометаном в присутствии пиридина¹¹⁸:



Этим способом удалось синтезировать большой ряд диарил-, аралкил- и диалкилнитрозаминов. Позднее аналогичное расщепление удалось провести в отсутствие пиридина в уксусной кислоте¹¹⁹. В качестве побочного продукта образуется нитроформ.

В связи с нитрозирующим действием тетранитрометана интересно отметить, что это соединение обладает также нитрозирующими и нитрующими свойствами по отношению к ароматическим соединениям^{120–122}, способно к замещению нитрогруппы на галоген^{123, 124} и алкильный остаток в среде полярных апротонных растворителей¹²⁵, а также к ряду других чрезвычайно интересных превращений^{126–128}.

Реакция нитрозативного расщепления третичных аминов протекает также под действием бромнитроформа в среде хлороформа. При этом наблюдается бромирование и нитрование фенильного ядра. Так, реакция бромтринитрометана с диметиланилином приводит к образованию N-нитрозо-N-метил-*p*-броманилина и *p*-нитродиметиланилина¹²⁹.

Изучая действие нитрита серебра на хлоргидраты *n*-пропил- и *n*-бутиламинов, Мейер обнаружил, что наряду с другими продуктами в этой реакции с незначительными выходами образуются дипропил- и дибутилнитрозамины^{130, 131}. При дезаминировании *n*-пропиламина получена смесь пропанола, 2-пропанола и дипропилнитрозамина¹³².

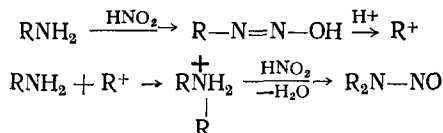
В условиях термолитического превращения склонны азотистокислые соли метил- и этиламинов¹⁸.

При обработке этил- и изобутиламинов нитрозилхлоридом в эфире наряду с соответствующими алкилхлоридами образуются диэтил- и диизобутилнитрозамины. Интересно, что автор объяснял «образование их (нитрозаминов) предварительным получением вторичных аминов от действия хлоруров* на первичные амины». Вторичные амины превращаются далее в нитрозосоединения¹³³.

Хотя способ получения нитрозаминов из первичных аминов препаративного значения не имеет, он интересен с теоретической точки зрения. Исходя из того, что механизм реакции денитроирования аминов предполагает образование промежуточного карбкатиона¹¹, изложенные результаты можно объяснить алкилированием первичного амина карбк-

* Алкилхлоридов.

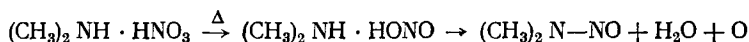
тионом:



Нитрозативное расщепление аминов представляет препаративный интерес в качестве способа очистки вторичных аминов от примесей. Так, в результате последовательной обработки смеси первичного, вторичного и третичного аминов нитрозирующим агентом и перманганатом калия остается лишь диалкилнитрозамин¹³⁴. Способ получения чистых диалкилнитроаминов нитрозированием смеси ди- и триалкиламинов описан также в работах^{104, 110}.

4. Другие методы

Описано получение дипропилнитрозамина из азотистокислой соли дипропиламина при ее плавлении или нагревании в воде¹³⁵. Диметил- и диэтилнитрозамины образуются при нагревании азотистокислых¹⁸ и азотнокислых солей диметил- и диэтиламинов¹³⁶ по схеме:



Дибензилнитрозамин выделен при обработке азотистой кислотой тетрабензилгидразина¹³⁷ и N,N-дибензилгидроксиламина³⁵:



Имеется сообщение, что дибензилнитрозамин образуется при действии на дибензиламин изоамилнитрита¹³⁸. Титов для нитрозирования диэтиламина применял бензилнитрит¹³⁹; описан непрерывный метод получения диметилнитрозамина с выходом более 90% нитрозированием диметиламина в спирте метилнитритом¹⁴⁰.

Образование диизопропил-, дибутил- и β,β' -динитроксидиэтилнитрозаминов наблюдалось при каталитическом нитровании соответствующих аминов в присутствии хлористого цинка^{27, 141}. В этой связи заметим, что каталитическое действие ионов Cu^{2+} при нитрозировании диэтиламина в метаноле окисью азота под давлением изучено в работах^{142, 143}. Исследовано влияние на направление реакции температуры, давления и концентрации окислов азота. Оптимальный выход диэтилнитрозамина (93,8%) достигается в случае проведения реакции при 30° и давлении 1 атм. Понижение температуры до -30°, повышение давления и увеличение концентрации окиси азота приводит к падению выхода нитрозамина до 11—15% за счет образования метилнитрита. Нитрозирующей частью является CuNO^{2+} .

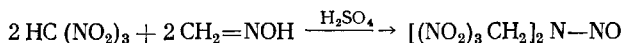
Изучена кинетика реакции.

По патентным данным, при нитровании 3,6-диаза-1,1,1,6-тетранитрогептана смесью уксусного ангидрида с азотной кислотой образуется 3,6-диаза-3-нитрозо-1,1,1,6-тетранитрогептан¹⁴⁴. Этот результат, по нашему мнению, скорее всего следует считать «случайным». Вероятно, авторы применяли азотную кислоту с большим содержанием окислов азота, которые и вызвали нитрозирование амина.

Нитрование тройной смеси: хлористого аммония, аммониевой соли нитроформа и бис-(2,2,2-тринитроэтил) амина, образующейся при конденсации хлоргидрата метилендиамина с 2,2,2-тринитроэтанолом, азот-

ной кислотой в уксусном ангидриде приводит к получению *бис*-(2,2,2-тринитроэтил)нитрозамина с примесью нитрамина⁸⁹. Причину появления N-нитрозопроизводного авторы объясняют каталитическим действием хлорид-иона. Способность смеси уксусного ангидрида с азотной кислотой выступать в качестве нитрозирующего агента отмечали Райт и сотр.²⁷. Однако нитрозирование *бис*-(2,2,2-тринитроэтил)амина в этой смеси может происходить и в отсутствие хлорид-иона под действием N₂O₄.

Образование *бис*-(2,2,2-тринитроэтил)нитрозамина наблюдалось при конденсации 2,2,2-тринитроэтанола с гидроксиламином и при реакции нитроформа с формальдоксимом в присутствии серной кислоты⁸⁹. Механизм реакции не установлен.



IV. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, СТРОЕНИЕ И СПЕКТРЫ

1. Общая характеристика

Из многочисленного класса диалкилнитрозаминов наиболее полно исследованы свойства простейших представителей — диметил- и диэтилнитрозаминов. Низшие диалкилнитроамины представляют собой желтые или желто-зеленые негигроскопичные жидкости, частично растворимые в воде и хорошо растворимые в органических растворителях. Температуры кипения их возрастают с ростом алкильных заместителей и лежат в интервале 150—220°. Замещенные нитроамины являются, как правило, кристаллическими соединениями, окрашенными в желтый цвет. В этой связи важно отметить, что полинитроалкил-N-нитроамины бесцветны, что, несомненно, объясняется влиянием полинитроалкильных заместителей на *p*- π -сопряжение в нитрозаминах.

По сравнению с родственными нитраминами диалкилнитроамины имеют более низкие температуры кипения или плавления.

Плотность большинства нитрозаминов относительно невелика и колеблется в интервале 0,9—1,2 г/см³, возрастаая с увеличением молекулярного веса.

Дипольные моменты диалкилнитрозаминов свидетельствуют о значительной полярности молекул. Например, дипольный момент диметилнитрозамина равен 3,98 D¹⁴⁵, а у дибутилнитрозамина он составляет 4,32 D¹⁴⁶. Введение в молекулу электроноакцепторных заместителей приводит к уменьшению дипольных моментов. Так, дипольный момент N-нитрозо-N-фениламиноуксусной кислоты равен 3,18 D¹⁴⁷, для N-нитрозометиланилина 3,62 D, для дифенилнитрозамина 3,39 D¹⁴⁸. Замена каждой метильной группы на фенильную вызывает уменьшение дипольного момента нитрозамина на 0,3 D¹⁴⁸. В этой связи, на наш взгляд, интересно изучить дипольные моменты нитроаминов с другими электроотрицательными заместителями такими как трифтор-, трихлор-, тринитрометильными, что позволит проследить их влияние на сопряжение в нитрозаминной группе методом дипольных моментов.

Среднее значение рефракции N—N-связи у диалкилнитроаминов почти не отличается от таковой у несимметричных диалкилгидразинов и составляет 1,99. Рефракция фрагмента >N=N=O имеет значение 7,748 и немного выше групповой рефракции в диалкилгидразинах^{54, 149}. Определены значения параксоров N=O- и >N=N=O -групп ряда диалкилнитроаминов и вычислены средние значения этой величины, которые равны 53,4 и 68,0, соответственно^{54, 149}.

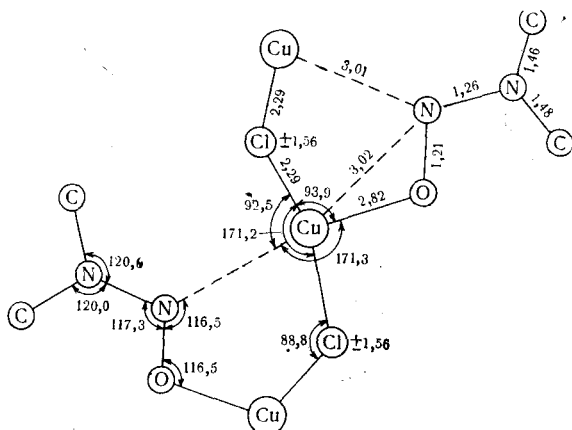
В литературе приводятся некоторые термохимические параметры для диметилнитрозамина: теплота сгорания ($382 \pm 1,5$ ккал/моль), теплота образования в стандартном состоянии ($-10,7 \pm 1,5$ ккал/моль), теплота испарения ($9,9 \pm 0,5$ ккал/моль), теплота образования в газовой фазе ($-0,8 \pm 2$ ккал/моль)¹⁵⁰.

Энергия разрыва N—N-связи в диметилнитрозаминах, определенная методом электронного удара, составляет 43 ккал/моль¹⁵¹, по другим данным она равна 32 ккал/моль¹⁵². Более точная оценка этой величины приведена недавно в упомянутой работе¹⁵⁰ и оказалась равной 55,2 ккал/моль. Таким образом, связь N—N в диметилнитрозаминах, вопреки описанным ранее данным, оказалась прочнее, чем в диметилнитроамине на $14,1 \pm 5,2$ ккал/моль по термохимическим данным и на $11,3 \pm 3,0$ ккал/моль по кинетическим данным¹⁵⁰. Эти результаты представляются нам наиболее корректными, так как они не противоречат представлениям о *p*- π -сопряжении в нитрозаминной группе, за счет которого доля кратности связи N—N в нитрозаминах повышена ($\sim 49\%$) по сравнению с таковой в нитраминах ($\sim 15\%$)^{153–155}.

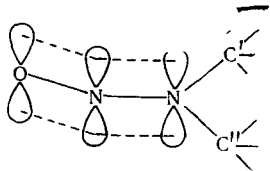
2. Строение и спектры

Молекулы алифатических нитроаминов в газообразном и кристаллическом состояниях построены копланарно. Оба атома азота находятся в состоянии sp^2 гибридизации, что подтверждается величиной валентных углов C'—N—N ($120,3^\circ$), C''—N—N ($116,4^\circ$) и N—N—O ($113,6^\circ$) в диметилнитрозаминах. Длины связей в диметилнитрозаминах равны: N—O 1,235 Å; N—N 1,344 Å; C—N 1,461 Å; C—H 1,129 Å. Интересно, что связь N—N в диметилнитрозаминах на 0,04 Å короче, чем в диметилнитраминах, что было отнесено за счет большой акцепторной активности нитрогруппы по сравнению с нитрогруппой¹⁵⁶. Длина связи N—N в диметилнитрозаминах хорошо согласуется с ее повышенной кратностью и прочностью по сравнению с таковыми в диметилнитраминах.

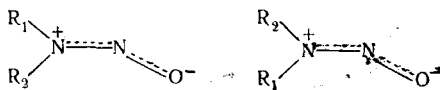
Планарное расположение нитрозаминной группы установлено и при рентгенографическом изучении аддукта диметилнитрозамина с хлоридом меди. Связь атома меди с нитрозамином осуществляется через кислород нитрогруппы. Азот нитрогруппы удален от соседних атомов меди на одинаковое расстояние. Большое различие расстояний Cu—O и Cu—N возможно потому, что атом меди на 0,2 Å выходит из плоскости, проходящей через атомы хлора¹⁵⁷. Укорочение связи N—N в комплексе по сравнению со свободным нитрозамином объясняется передачей электронной плотности от диметиламинной группы к нитрогруппе¹⁵⁶.



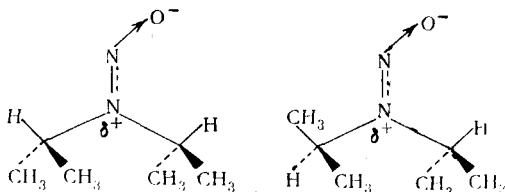
Естественно, что расположение атомов нитрозаминной группы в одной плоскости способствует перекрыванию p -орбитали аминного азота с π -облаком связи $N=O$. Силовая константа связи $N \cdots O$ в нитрозаминах равна 6,8 т дин/А¹⁵⁸. Судя по ее величине кратность связи $N \cdots O$ в нитрозаминах лежит между 1 и 1,5:



В ряде работ изучали внутреннее вращение вокруг частично двойной связи $N-N$. Барьер вращения вокруг этой связи оценивается примерно в 24 ккал/моль¹⁵⁹⁻¹⁶¹. Это обстоятельство приводит к появлению *с-цис-транс*-изомерии в нитрозаминах. Наличие изомеров для большого ряда N -нитроизопродных доказано с помощью ЯМР-спектроскопии^{162, 163}:



Для метилфенил- N -нитрозамина обнаружен только *цис*-метил-изомер. Для этилфенил- N -нитрозамина и изопропилфенил- N -нитрозамина обнаружены оба изомера. В этой же работе обсуждается конформация алкильных заместителей в метилизопропил-, метил-*трет*-.бутил- и диизопропилнитрозаминах. Для диизопропил- N -нитрозамина характерны следующие конформации:

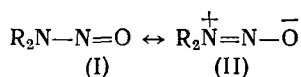


ΔH *цис-транс*-изомеризации бензилметилнитрозамина составляет менее 1 ккал/моль¹⁵⁸. В случае бензил-2,6-диметил- N -нитрозанилина с помощью тонкослойной хроматографии удалось разделить *цис-транс*-изомеры. Объемистая 2,6-диметилфенильная группа, очевидно, способствует стабилизации изомеров. Оба вещества устойчивы в кристаллическом состоянии¹⁶². Вращательная изомерия наблюдается и в случае изопропилбензил- N -нитрозамина^{164, 165}. Равновесную смесь изомеров удалось разделить на компоненты кристаллизацией из сероуглерода¹⁶⁵. Для некоторых *цис*- и *транс*-изомеров изучено отношение интенсивности протонных сигналов в зависимости от объема алкильных заместителей. Экранирование протонов *цис*-изомеров превосходит экранирование протонов *транс*-изомеров, что обусловлено эффектом диамагнитной анизотропии связи $N=O$ ¹⁶⁶.

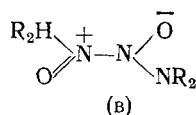
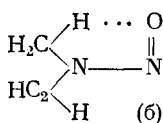
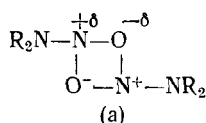
При изучении дисперсии оптического вращения обнаружено, что для различных нитрозаминов в области 350—400 мкм характерен интенсивный эффект Коттона¹⁶⁷. В нитрозохромофорах оптически активны $n \rightarrow \pi^*$ - и $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходы¹⁶⁸⁻¹⁷¹. Например, в водном растворе диметилнитрозамина $\pi \rightarrow \pi^*$ -переход проявляется в области 228 мкм, а $n \rightarrow \pi^*$ -переход в области 332 мкм¹⁶⁹. Работы по оптическому круговому дихроизму нитро-

заминов обобщены в монографии¹⁷². Правило секторов для нитрозаминов и его корреляция со стереохимией этих соединений приведены в статье¹⁶¹.

Несмотря на то, что в литературе описано значительное количество ИК-спектров нитрозаминов, работ по систематизации и отнесению частот поглощения немного^{77, 159, 173–180}. В одном из первых детальных исследований по ИК-спектроскопии нитрозаминов Хасцельдин и Яндер¹⁷⁴ обратили внимание на несоответствие полос поглощения связи N=O с таковыми у нитраминов, нитритов и C-нитрозосоединений. В ИК-спектрах нитрозаминов они обнаружили три относительно интенсивные полосы в области 7,1–7,4; 7,6–8,6 и 9,15–9,55 мк. Две первых были отнесены к колебаниям N=O-связи, последняя к колебаниям N–N-связи. Появление полосы 7,6–8,6 мк авторы отнесли за счет резонанса предельных структур:



Для подтверждения этих выводов было изучено влияние различных растворителей и агрегатного состояния на характер спектральных изменений^{77, 175}. Оказалось, что спектры нитрозаминов в жидком состоянии отличаются от спектров, снятых в растворителях (CCl_4 , CHCl_3), особенно в области частот, характерных для N=O-связи. Эти изменения авторы объясняют тремя причинами: а) диполь-дипольным взаимодействием молекул, б) внутримолекулярным связыванием водорода алкильной группы кислородом нитрозогруппы и в) димеризацией молекул:



Преобладание того или иного типа взаимодействия зависит от условий, в которых находится нитрозамин. В газообразном состоянии молекулы, естественно, не ассоциированы, поэтому полоса поглощения N=O ближе к таковой у нитрамина. В жидком агрегатном состоянии имеет место равновесие мономер — димер, и полоса поглощения N=O сдвигается в область больших длин волн (для диэтилнитрозамина 6,74 и 6,93 мк соответственно). Аналогичное действие оказывают полярные растворители. Точно так же изменяется полоса поглощения N–N-связи. Например, у газообразного диэтилнитрозамина она лежит в области 9,55 мк, а у жидкого вещества сдвигается к 9,35 мк.

Идею о мономер-димерном равновесии в нитрозаминах поддержали Тарт¹⁷⁶, а также Пискож и Урбанский¹⁷⁷.

Интересное наблюдение сделано при изучении ИК спектра бис-(2,2,2-трифторэтил)нитрозамина, одного из немногих N-нитрозопроизводных, содержащих электроноакцепторные заместители⁷⁷. У этого вещества под влиянием трифторалкильных групп полосы поглощения N=O сдвинуты в сторону меньших длин волн и лежат для газообразного нитрозамина в области 6,45 мк, для жидкого нитрозамина в области 6,60 мк. Такой сдвиг полос авторы приписали уменьшению полярности молекулы бис-(2,2,2-трифторэтил)нитрозамина, что резко снижает взаимодействие между отдельными молекулами. Интересно, что частоты колебаний N–N-связи в бис-(2,2,2-трифторэтил)нитрозамине в растворителе или при изменении агрегатного состояния сдвигаются в меньшей степени, чем у незамещенных нитрозаминов.

Вильямс и сотр.¹⁷⁷, допустив наличие у нитрозаминов мезомерии, предположили, что при снятии спектров в полярных растворителях полосы поглощения колебаний N=O-связи (6,6—6,7 мк) должны смещаться в сторону больших длин волн. Наоборот, полоса поглощения N—N-связи должна проявляться при меньших длинах волн. Это предположение подтверждено экспериментально. У диметилнитрозамина в четыреххлористом углероде $\lambda_{N=O}=6,85$ мк, в метиленбромиде $\lambda_{N=O}=6,94$ мк, для полос поглощения связи N—N $\lambda_{N-N}=9,66$ и $9,52$ мк соответственно. Аналогичная картина наблюдается в спектрах других нитрозаминов.

Значение длины волны для N=O-связи в нитрозаминах лежит значительно выше, чем у С-нитрозопроизводных, что объясняется большим вкладом в структуру нитрозаминов канонической формы (II)¹⁷⁸. Предположение о димеризации нитрозаминов, выдвинутое Хасцельдином с сотр., было отвергнуто Вильямсом¹⁷⁸ и другими исследователями^{171, 179, 180}.

В таблице суммированы основные литературные данные по ИК-спектрам нитрозаминов.

Инфракрасные спектры некоторых нитрозаминов R₂N—NO

R	Жидкость		Раствор в CCl ₄		Пар	
	$\nu_{N=O}$ см ⁻¹	ν_{N-N} см ⁻¹	$\nu_{N=O}$ см ⁻¹	ν_{N-N} см ⁻¹	$\nu_{N=O}$ см ⁻¹	ν_{N-N} см ⁻¹
CH ₃	1445	1048	1460	1041	1488	1015
C ₂ H ₅	1448	1069	1459	1061	1485	1048
n-C ₃ H ₇	1455	1069	1460	1067	1486	1049
i-C ₃ H ₇	—	—	1438	1139	—	—
втор-C ₄ H ₉	—	—	1437	1135	—	—
n-C ₅ H ₁₁	1460	1084	—	1082	—	—
C ₆ H ₅ CH ₂	—	—	1463	1120	—	—
C ₆ H ₁₃	1460	1090	—	1085	—	—
F ₃ CCCH ₂	1515	1052	1528	1046	1550	1046

Сравнение ИК-спектров бис-(2,2,2-трифторэтил)нитрозамина с незамещенными аналогами убеждает, что электроноакцепторные заместители существенно влияют на структуру нитрозаминной группы, вероятно, путем уменьшения степени р-π-сопряжения. Этот вывод находит экспериментальное подтверждение при изучении химических свойств полинитроалкил-N-нитрозаминов. Существенно, что в ИК-спектре бис-(2-бром-2,2-динитроэтил)нитрозамина и бис-(2,2,2-тринитроэтил)нитрозамина для нитрозаминной группы характерны полосы $\nu_{NO}=1490$ см⁻¹ и 1520 см⁻¹, $\nu_{N-N}=980$ см⁻¹ и 1020 см⁻¹, соответственно*.

В УФ-спектрах нитрозаминов имеется две полосы поглощения в области 235 мкм и 365 мкм¹⁷⁴; 230 и 374 мкм¹⁷⁷; 230 и 365 мкм⁷⁷; 228 и 332 мкм¹⁶⁹ (в воде). При этом первая из них выражена более ярко, чем вторая. Отнесение полос сделано на основании сравнения спектров нитрозаминов с нитритами и нитраминами. У нитраминов в УФ-спектре проявляется сильное поглощение в области, близкой к 235 мкм, у нитритов в области 375—380 мкм^{77, 175}. Поэтому полоса поглощения в области 230—235 мкм в нитрозаминах характеризует связь N—N, а поглощение в области больших длин волн относится к N=O-связи¹⁷⁵.

Положение полос в УФ-спектрах, как и в ИК-спектрах сильно зависит от природы растворителя. Например, при переходе от неполярного

* Отнесение частот поглощения сделано авторами обзора по спектрам, приведенным в статье⁸⁹.

растворителя к воде полоса 365 мкм сдвигается к 331 мкм. Это указывает на то, что связь N=O чувствительна к внешним воздействиям. Аналогичное наблюдение сделано при изучении УФ-спектра *бис*-(2,2,2-тринитроэтил)нитрозамина⁸⁹.

Заметное влияние на поглощение нитрозогруппы оказывают электроноакцепторные заместители. Если для диэтилнитрозамина поглощение N=O-связи лежит в области 360 мкм, то в *бис*-(2,2,2-тринитроэтил)-, *бис*-(2-бром-2,2-динитроэтил)- и *бис*-(2,2,2-трифторэтил)нитрозаминах оно сдвинуто в область 380 мкм.

Информацию о влиянии характера заместителя на фрагмент $\text{>N}-\text{N}=\text{O}$ дают также данные масс-спектроскопии. Например, диметилнитрозамин диссоциирует с образованием максимального иона $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}^+$ (19,2%), а *бис*-(трифторметил)нитрозамин дает максимальный ион CF_3^+ (37,8%)¹⁸¹.

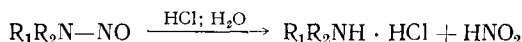
V. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Алифатические нитрозамины обладают высокой реакционной способностью. Их активность объясняется тем, что нитрозаминная группа имеет четыре пары неподеленных электронов, которые делают нитрозамины потенциальными основаниями Льюиса. Наличие *p*- π -сопряжения с оттягиванием электронного облака к атому кислорода обуславливает многие интересные реакции нитрозаминов. Прежде всего, это реакции комплексообразования, взаимодействие с минеральными кислотами, реакции восстановления до N, N-замещенных гидразинов, окисление и нитрование, циклизация в сидноны и сиднонимины, фотохимические реакции.

1. Взаимодействие с минеральными кислотами, водородные связи и комплексообразующая способность нитрозаминов

При действии минеральных кислот нитрозамины отщепляют нитрозогруппу, образуя соли аминов. Уже в одной из первых работ⁶ отмечалось, что при пропускании хлористого водорода в эмульсию диэтилнитрозамина в воде нитрозопроизводное быстро переходит в раствор. При обработке эфирного раствора диэтилнитрозамина хлористым водородом образуется соль состава $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NNO} \cdot \text{HCl}$, которая легко разлагается при добавлении воды или спирта⁵².

Диметилнитрозамин разлагается при нагревании с соляной кислотой на хлоргидрат диметиламина и азотистую кислоту. Аналогично соляная кислота действует на дибутилнитрозамин³¹, метилаллилнитрозамин⁸², дибензилнитрозамин и другие^{43, 55, 182}:

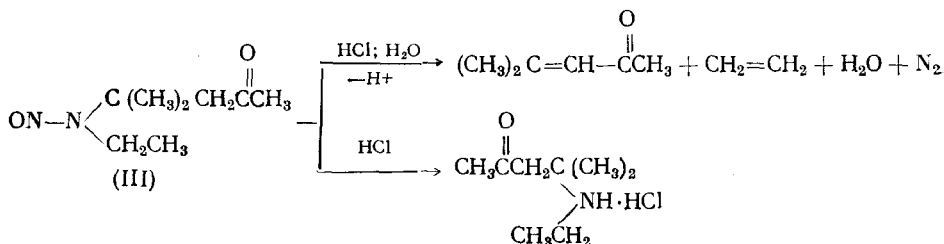


Хлористый водород обладает более сильным денитрозирующим действием^{6, 42, 113, 134}. Некоторые исследователи предлагали даже способ получения чистых вторичных аминов обработкой растворов нитрозаминов в эфире или толуоле хлористым водородом^{42, 134}.

Интересно, что денитрозирование протекает легче, чем омыление нитрильной группы. Так, при попытке омылить динитрил-N-нитрозиминодиуксусной кислоты Курциус⁹⁸ в качестве основного продукта выделил хлоргидрат динитрила иминодиуксусной кислоты.

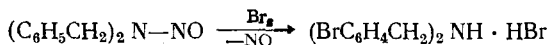
Существенное влияние на результат денитрозирования оказывает карбонильная группа. При обработке нитрозопроизводного (III) соляной кислотой образуются этилен и окись мезитила⁴¹. В отличие от соляной кислоты хлористый водород действует только денитрозирующим об-

разом.

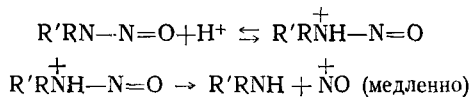


Отмечается, что при денитрозировании полинитроалкилнитрозаминов выделить соли полинитроалкиламинов или свободные амины не удалось. Очевидно, в данном случае происходит более глубокая деструкция молекулы, обусловленная пониженной основностью аминного азота в полинитроалкиламинах^{89, 183}.

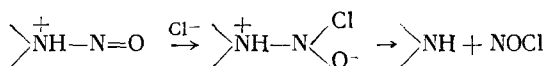
В качестве денитрозирующих агентов, кроме соляной кислоты и хлористого водорода, применяли бром и серную кислоту^{113, 184}:



На основании изучения кинетики расщепления алифатических нитрозаминов кислотами высказано предположение, что перед отщеплением нитрозогруппы между нитрозамином и его протонированной формой устанавливается равновесие. Протонированный нитрозамин отщепляет далее нитрозогруппу в виде нитрозоний-катиона, превращаясь в соответствующий амин:



Гидролиз протекает тем легче, чем более электрофильны R или R'. В соляной кислоте денитрозирование протекает быстрее, чем в серной или хлорной кислотах. Автор объясняет это нуклеофильной реакцией:



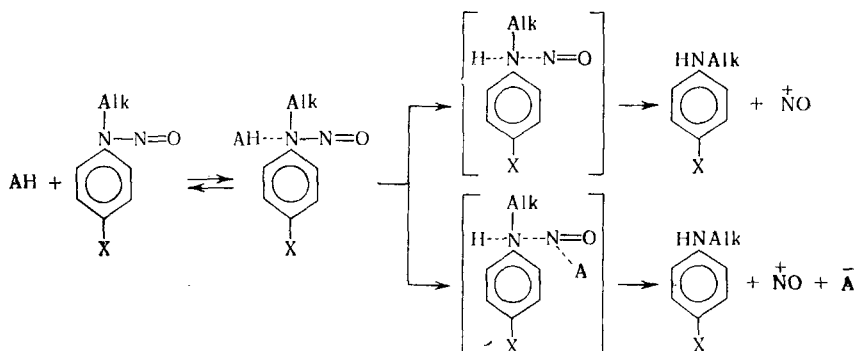
Скорость гидролиза подчиняется уравнению Гамметта^{185, 186}:

$$\lg K + H_0 = \text{const.}$$

Денитрозирование жирноароматических нитрозаминов, по данным Порай-Кошица и сотр.¹⁸⁷⁻¹⁹⁰, протекает по «пуш-пульной» схеме. Предварительной протонизации нитрозаминной группы не наблюдается. Отщеплению нитрозогруппы способствует дополнительная поляризация связи N—N, возникающая благодаря образованию водородной связи по азоту аминогруппы. Возникновение новой N—H-связи происходит одновременно с отщеплением нитрозогруппы.

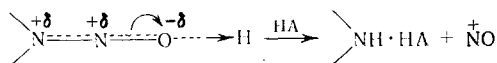
Наличие электроноакцепторных заместителей в пара-положении ароматического ядра снижает основность аминного азота в нитрозопроизводном и в этом случае решающую роль играет нуклеофильная атака аниона кислоты. Однако анионы кислоты участвуют в отщеплении нитрозогруппы только в присутствии ионов водорода. На основании полученных результатов в зависимости от строения нитрозамина предложены

следующие механизмы реакций:

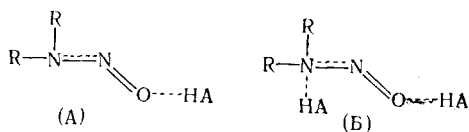


Данные работ по образованию водородных связей в случае алифатических нитроаминов, а также их химическое поведение показывают, что реакционный центр находится на кислороде нитрозогруппы, а это противоречит изложенным выше представлениям о денитрозировании нитроаминов.

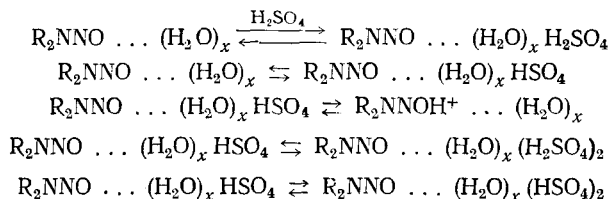
Более правильно, на наш взгляд, схему реакции денитрозирования алифатических нитроаминов представить через электрофильную атаку по кислороду нитрозогруппы. Последняя легко отщепляется в результате возникновения на атомах азота частичных положительных зарядов¹⁵⁷:



В циклогексане взаимодействие нитроаминов с трихлоруксусной кислотой протекает с образованием одной или двух водородных связей и может быть описано следующими структурами¹⁶⁸:



В растворе диметилнитроамина в водной серной кислоте наблюдается ряд изменений в УФ спектре, вызванных взаимодействием основания — кислота¹⁶⁹:

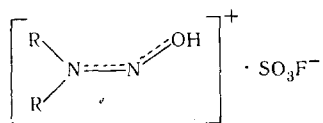


Попытки выделить соль нитроамина с серной кислотой закончились неудачей, однако были получены нестойкие белые кристаллические аддукты состава 1:1 72%-ной хлорной кислоты с ди-*n*-гептилнитроамином, ди-*n*-октилнитроамином и бис-(2-этилгексил)нитроамином, что указывает на возможность переноса протона на кислород нитрозогруппы.

Нитроамины образуют водородные связи с муравьиной, уксусной, трифторуксусной кислотами, со спиртами, фенолами, аминами^{171, 191–193}.

Протонодонорная активность спиртов при образовании водородной связи возрастает в ряду первичный > вторичный > третичный. Константы равновесия комплексов с водородной связью нитрозаминов и фенолов линейно возрастают со значением pK_a фенолов¹⁹¹.

Детальное исследование протонирования диметил- и диэтилнитрозаминов, а также N-нитрозопиперидина методом ЯМР-спектроскопии предпринято в работе¹⁹⁴. Характерный сигнал о взаимодействии протона с нитрозамином появляется только в случае фторсульфоновой кислоты при 0° и ниже. В случае других кислот в спектрах также отмечены изменения, характерные для структуры (А); протонизации диалкиламинной группы не происходит. Спектры показывают, что образование водородной связи или протонирование протекают по кислороду нитрозаминной группы. Для аддуктов нитрозаминов с фторсульфоновой кислотой предложена структура с делокализованным положительным зарядом:



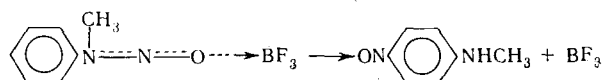
Делокализация положительного заряда, вероятно, препятствует дальнейшему протонированию молекулы.

Изучение конкурирующего протонирования диметилнитрозамина и диметилформамида трифторуксусной кислотой в среде 2-нитропропана показывает, что нитрозамин является более слабым основанием¹⁹⁴.

Основной характер атома кислорода проявляется в способности нитрозаминов давать ярко окрашенные устойчивые комплексы с платинотрибромистоводородной кислотой, состав которых соответствует формуле $[\text{R}_2\text{NNO} \cdot \text{H}]_2\text{PtBr}_6$ ¹⁹⁵. Комплексные соединения нитроаминов с трехфтористым бором образуются при смешении эквимолекулярных количеств нитрозамина и эфира трехфтористого бора или при обработке эфирного раствора нитрозамина трехфтористым бором¹⁹⁶:



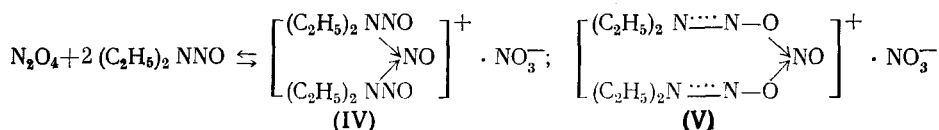
Стабильность комплексов возрастает с ростом электронодонорной способности заместителей, связанных с азотом. С дифенилнитрозаминном комплекс выделить не удалось. Интересно, что в аддукте трехфтористого бора с N-нитрозо-N-метиланилином связь N—N настолько ослаблена, что он быстро перегруппировывается в *p*-нитрозо-N-метиланилин:



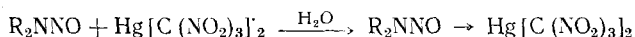
На основании данных спектрального анализа показано, что в качестве донора электронов в этих комплексах выступает кислород нитрозаминной группы, хотя и предполагалась возможность участия в образовании донорно-акцепторной связи аминного азота¹⁵⁸.

ЯМР спектры аддуктов диметилнитрозамина с BF_3 , PCl_5 , SbCl_5 , AlCl_3 и ZnBr_2 показывают, что метильные группы в них, как и в свободном нитрозамине, являются неравноценными. Неравноценность метильных групп указывает на то, что аминный азот в комплексах остается в sp^2 -гибридизации. Следовательно, акцептор связан с атомом кислорода¹⁹⁷. Такая структура подтверждается также высокими значениями дипольных моментов (7,3 и 7,5 D) комплексов диэтил- и дипропилнитрозамина с трехфтористым бором.

Диэтилнитрозамин образует комплекс состава 2 : 1 с тетраокисью азота, что подтверждено изучением фазовой диаграммы, вязкости и электропроводности смесей нитрозамина с N_2O_4 ^{103, 198, 199}. На основании данных УФ-спектров комплексу приписана структура (IV)¹⁹⁹, однако в свете изложенных выше представлений о строении нитрозаминов, очевидно, более достоверна структура (V), где в качестве доноров электронов выступает кислород нитрозаминной группы:

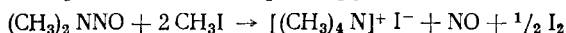


Недавно стало известно, что диалкилнитрозамины в воде легко образуют комплексы с *бис*-(тринитрометил)ртутью²⁰⁰⁻²⁰². Соединения устойчивы при хранении и легко подвергаются очистке:

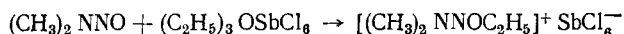


Полинитроалкил-N-нитрозамины, например, *бис*-(2,2,2-тринитроэтил)нитрозамин, в отличие от своего незамещенного аналога, не реагирует с *бис*-(тринитрометил)ртутью. Этот факт можно объяснить ослаблением донорной активности кислорода нитрозогруппы за счет уменьшения степени *p*- π -сопряжения под влиянием полинитроалкильных группировок.

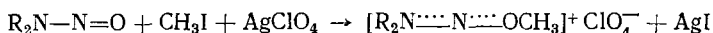
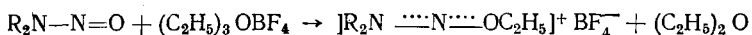
На комплексообразующей способности нитрозаминов основаны их реакции с другими электрофильными реагентами. Например, диметилнитрозамин при нагревании до 60° реагирует с иодистым метилом²⁰³:



С триэтоксигексахлорантимоном на холоду образуется диметилэтоксидиазонийгексахлорантимонат^{202, 203}:

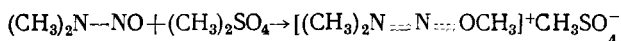


Соли О-алкилнитрозиммония с высокими выходами образуются при действии на нитрозамины триэтилоксонийфторбората или смеси иодистого алкила и перхлората серебра^{204, 205}:



Изучение химического поведения солей и их ИК спектров показывает, что они являются О-производными.

Диметилсульфат алкилирует диметилнитрозамин с образованием метилсульфат-триметилнитрозиммония. Интересно, что этот аддукт легко реагирует с циклопентадиенилом натрия, образуя мономерный гидразон циклопентадиенона²⁰⁶:

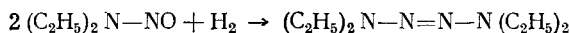


2. Восстановление до N,N-замещенных гидразинов

Восстановление нитрозогруппы до аминной является одной из характерных реакций в ряду нитрозаминов. Она открыта Фишером на примере синтеза диметилгидразина¹⁹. Реакция протекает при обработке

уксуснокислого раствора диметилнитрозамина цинковой пылью. Кроме диметилгидразина выделены аммиак и диметиламин. Позднее этим способом были синтезированы диэтилгидразин²⁰⁷, пиперидилгидразин²⁰⁸, метилизобутилгидразин²⁰⁹ и др.; с более высоким выходом выделен диметилгидразин⁵².

При восстановлении диэтилнитрозамина парой цинк — уксусная кислота наряду с диэтилгидразином наблюдается образование тетраэтилтетразена²¹⁰. Аналогичное протекание реакции отмечалось при восстановлении нитрозаминов водородом в присутствии палладия, нанесенного на CaCO_3 ²¹¹:

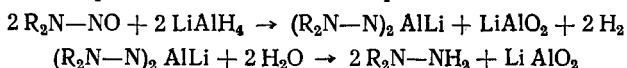


Несколько замещенных в ядре дибензильных производных гидразина описали Курцнус^{17, 212, 213} и другие исследователи^{87, 88}. Пользуясь модифицированной методикой восстановления в среде этанола и применив более мягкие условия проведения реакции, они повысили выходы целевых продуктов до 75%. По этой же методике осуществлен синтез ряда аралкильных и диалкильных производных гидразина^{137, 214, 215}.

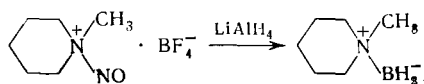
Кроме пары цинк — уксусная кислота, для восстановления нитрозаминов применяли амальгаму натрия^{78, 113} и пару олово — соляная кислота¹¹³. В последнем случае гидразин не образуется, а происходит разложение нитрозамина, сопровождающееся отщеплением нитрозогруппы. Относительно восстановления амальгамированным натрием сведения противоречивы. Гидразинуксусная кислота и ее диметиловый эфир образуются из соответствующих нитрозаминов с низкими выходами, дибензилнитрозамин превращается в аммиак и дибензиламин¹¹³.

Способ восстановления диалкилнитрозаминов цинком в уксусной кислоте эффективен лишь в случае метил-, этил-, и пропилзамещенных нитрозаминов²¹⁵. Начиная с *n*-бутилпроизводного в качестве основного продукта реакции получают вторичные амины. Для высших диалкилнитрозаминов предложен общий метод восстановления алюмогидридом лития, разработанный на примере синтеза ди-*n*-пропил, ди-*n*-бутил- и ди-*n*-амилгидразинов²¹⁵. В дальнейшем было установлено, что результат реакции зависит от мольного соотношения нитрозамин — алюмогидрид лития. Так, для восстановления диметилнитрозамина мольное соотношение компонентов должно составлять 1 : 2²¹⁶, в случае дифенилнитрозамина 1 : 1²¹⁷. На выход целевого продукта оказывает влияние и порядок смешения компонентов.

Интересно, что на первой стадии реакции нитрозаминов с алюмогидридом лития образуются окрашенные комплексы, которые лишь при обработке водой переходят в диалкилгидразины^{217, 218}.



Появление в случае ароматических нитрозаминов побочных продуктов объясняется уменьшением полярности N—O-связи за счет сопряжения с бензольным ядром. Восстановление N-метилпиперидиннитрозилфторбората алюмогидридом лития приводит к получению N-метилпиперидинборана¹⁰⁶:

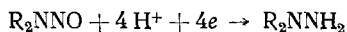


Описано каталитическое гидрирование нитрозаминов на палладиевом катализаторе в присутствии солей железа под давлением²¹⁹, вос-

становление с помощью цинка и алюминия в присутствии солей ртути или восстановление цинком в соляной кислоте²²⁰ и др.²²¹ Реакция диалкилнитрозаминов с цинковой пылью в муравьиной кислоте в присутствии сулемы приводит к образованию интересного класса соединений N-изоциандиалкиламинов²²².

В патентной литературе приводятся многочисленные модификации способов гидрирования диалкилнитрозаминов^{223–233}. По сравнению с каталитическим гидрированием восстановление нитрозаминов натрием в жидком аммиаке или спирте²³⁴ дает более низкие выходы диалкилгидразинов.

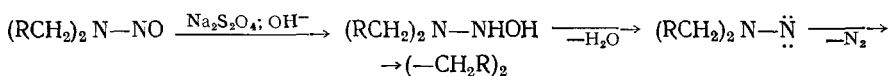
Электрохимическое восстановление нитрозаминов может протекать до соответствующих гидразинов^{235–237} или аминов с отщеплением одного атома азота в виде аммиака. Образование N,N-замещенных гидразинов протекает по схеме:



Работы по электрохимии нитрозаминов обобщены недавно в монографии²³⁸, поэтому в данном обзоре они не обсуждаются.

При гидрировании диалкилнитрозаминов в среде серной, соляной, азотной, уксусной или щавелевой кислот в присутствии элементов VIII группы на угле или силикагеле под давлением образуются соли гидроксилamina²³⁹.

Глубокое расщепление нитрозамины претерпевают при обработке гидросульфитом натрия в щелочной среде или под действием лития в жидком аммиаке. Это превращение, известное под названием реакции Овербергера — Ломбардино, протекает через промежуточное образование N-нитренов, которые легко разлагаются с выделением азота:



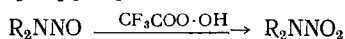
Реакция Овербергера — Ломбардино подробно обсуждается в монографиях^{240, 241}.

3. Окисление и нитрование

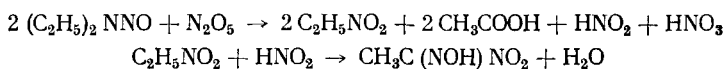
Нитроамины служат важными исходными соединениями для синтеза вторичных N-нитраминов. По существующим представлениям в основе этого превращения лежит реакция окисления нитрозогруппы до нитрогруппы.

Использование для окисления нитрозогруппы перекиси водорода с азотной кислотой дает низкие выходы нитраминов, при этом целевой продукт загрязняется примесями²⁴². Лучшие результаты получены при использовании азотной кислоты в смеси с персульфатом аммония²⁷. Очень удобным окислителем нитрозаминов оказалась надтрифторуксусная кислота²⁴³. Простота проведения, чистота и высокие выходы конечных продуктов делают окисление нитроаминов надтрифторуксусной кислотой ценным препаративным способом получения вторичных нитраминов. Например, действием на диэтил- и дибутилнитроамины смесь трифторуксусной кислоты и 90%-ной перекиси водорода соответствующие N-нитрамины получены с выходом 80%. При использовании 30%-ной перекиси водорода выходы нитраминов понижаются. Источником надтрифторуксусной кислоты может служить смесь перекиси водорода и трифторуксусного ангидрида в метиленхлориде²⁴⁴. Такая модификация окисления позволяет получать чистые нитрамины с выходом 90% и выше. Механизм превращения нитроаминов в нитрамины

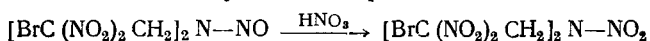
под действием надтрифторуксусной кислоты не изучен:



При окислении диэтилнитрозамина пиросульфатом нитрония наблюдается образование ацетальдегида и уксусной кислоты. Очень энергично протекает окисление диэтилнитрозамина пятиокисью азота. Реакцию можно контролировать только разбавлением реагентов¹⁹⁹:

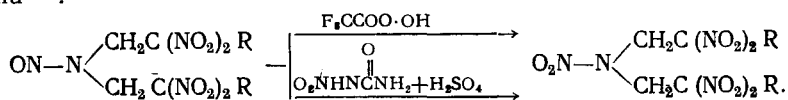


До недавнего времени взаимодействие нитрозаминов с азотной кислотой было изучено только на примере соединений ароматического ряда^{245, 246}. В работе²⁴⁷ показано, что N-изобутилэтилкарбамат с дымящей азотной кислотой при -80° дает смесь, состоящую на 90% из N-нитрозо-N-изобутилэтилкарбамата и 10% N-нитро-N-изобутилэтилкарбамата. При дальнейшей обработке N-нитрозопроизводного 100%-ной азотной кислотой образуется N-нитрованный продукт. Детально эта реакция не исследовалась. В других работах^{29, 144} показано, что некоторые полинитроалкил-N-нитрозамины под действием концентрированной азотной кислоты или смеси серной и азотной кислот легко превращаются в соответствующие нитрамины:

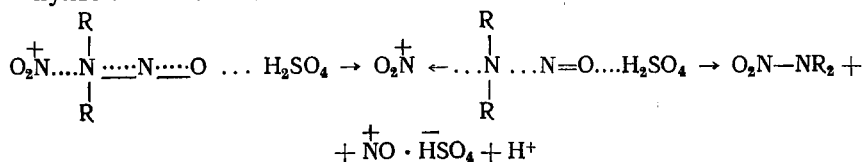


Существенно отметить, что полинитроалкил-N-нитрозамины устойчивы к окислению надтрифторуксусной кислотой^{89, 248}. Если принять процесс окисления нитрозаминов надтрифторуксусной кислотой аналогичным гидроксигированию олефинов, то отрицательные результаты при окислении полинитроалкил-N-нитрозаминов можно объяснить, по-видимому, дефицитом электронов в системе $>N \cdots N \cdots O$, возникающим благодаря электроноакцепторному влиянию заместителей.

С другой стороны, в полинитроалкил-N-нитрозаминах связь N—N по сравнению с незамещенными аналогами должна быть ослаблена. Это приводит к возможности электрофильного замещения нитрозогруппы на нитрогруппу в таких соединениях. Убедительным, на наш взгляд, доказательством, подтверждающим замещение нитрозогруппы, служит реакция полинитроалкил-N-нитрозаминов с нитромочевинной в серной кислоте, приводящая к образованию N-нитропроизводных²⁴⁸. Известно, что нитромочевина в серной кислоте является источником нитроний-катиона²⁴⁹:



Реакция полинитроалкил-N-нитрозаминов с перхлоратом нитрония в серной кислоте также сопровождается образованием полинитроалкил-N-нитраминов²⁴⁸. В органическом растворителе (CCl_4) нитрования не происходит. Поскольку для нитрования нитрозаминов необходимо наличие кислоты и нитроний-катиона, реакцию, вероятно, можно описать «пуш-пульной» схемой.

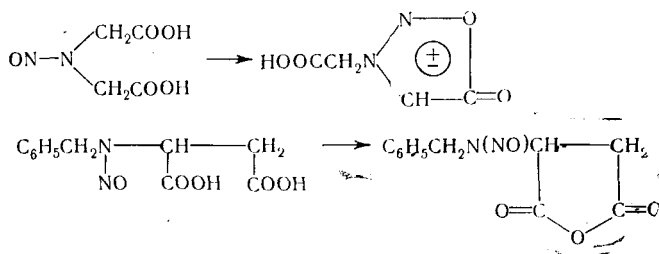


Таким образом, превращение нитроаминов в нитрамины можно осуществить не только окислением нитрогруппы, но и электрофильным замещением ее на нитрогруппу. Последний тип превращений особенно характерен для нитрозопроизводных, содержащих электрооакцепторные заместители, например полинитроалкильные.

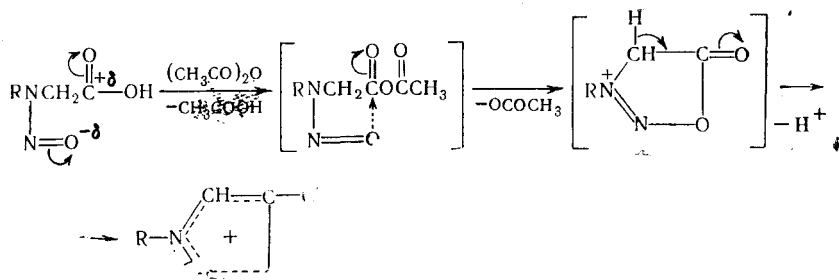
4. Циклизация α -нитроаминокарбоновых кислот и их нитрилов в сидноны и сиднонимины

В 1935 г. Эрл и Макней²⁵⁰ обработкой N-фенил-N-нитрозоглицина уксусным ангидридом получили циклическое соединение, которое было названо сидноном (в честь места, где оно впервые синтезировано). Позднее в реакцию циклизации удалось вовлечь нитрилы α -нитроаминокарбоновых кислот⁹⁵, в результате чего получены сиднонимины. За первыми открытиями последовало интенсивное изучение методов синтеза и свойств этого интересного класса соединений. Опубликованы две обзорные статьи, посвященные химии сиднонов и сиднониминов^{2,3}, последняя из них появилась сравнительно недавно, поэтому мы отметим лишь способы и механизмы циклизации нитроаминов в эти соединения.

Чаще всего для проведения реакции циклизации применяют уксусный ангидрид. Однако для этих целей могут служить: ангидрид трифторуксусной кислоты, хлористый тионил и N,N'-диизопропилкарбодимид^{251,252}. N-Нитрозодикарбоновые кислоты, например нитрозоиминодиуксусная, циклизуются аналогично монокрбоновым^{253,254}, однако известны случаи, когда в реакции участвуют только карбоксильные группы⁹⁵.

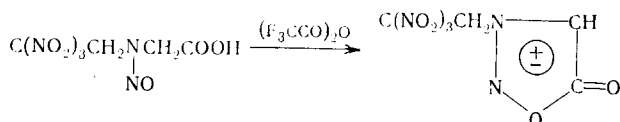


Образование сиднонов основано на нуклеофильном характере кислорода нитрозогруппы и протекает через смешанный ангидрид (при использовании, в качестве дегидратирующих средств ангидридов), который уже при комнатной температуре отщепляет последовательно ацетат-ион и протон^{2,252}:

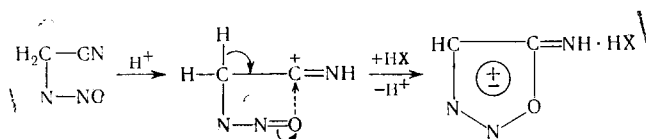


2,2,2-Тринитроэтил-N-нитроаминоуксусная кислота, в отличие от этил-N-нитроаминоуксусной кислоты, под действием уксусного ангидрида сиднона не образует²⁵⁵. Это вызвано, вероятно, ослаблением

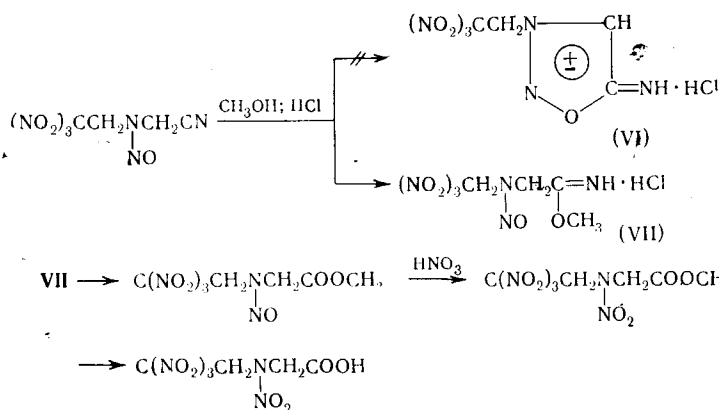
нуклеофильности атома кислорода во фрагменте >N—N=O под влиянием тринитроэтильной группировки. Для циклизации полинитроалкил-N-нитрозаминукусных кислот необходимо использовать трифторуксусный ангидрид, который в промежуточном смешанном ангидриде способствует усилению электрофильности карбонильного углерода:



Характер циклизации нитрилов α -нитрозаминикарбоновых кислот в сиднонимин основан на способности нитрильной группы присоединять электрофильные реагенты. Реакцию можно осуществить под действием хлористого водорода²⁵⁶ или окислов азота⁹⁵.

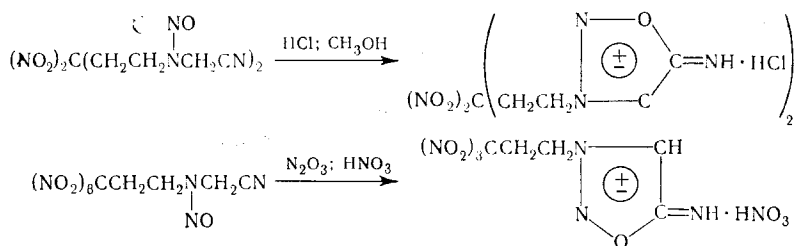


На примере нитрилов полинитроалкил-N-нитрозаминикарбоновых кислот еще раз можно продемонстрировать сильное влияние электроноакцепторных заместителей на сопряжение во фрагменте $\text{>N}\cdots\text{N}\cdots\text{O}$. Так, при попытках циклизации нитрила 2,2,2-тринитроэтил-N-нитрозаминукусной кислоты в метаноле под действием хлористого водорода вместо ожидаемого сиднонимина (VI) был выделен иминоэфир (VII), строение которого однозначно доказано превращением в 2,2,2-тринитроэтил-N-нитраминоуксусную кислоту²⁵⁷:



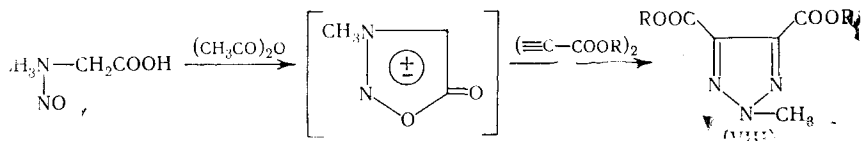
Образование иминоэфира (VII) возможно лишь в случае ослабления нуклеофильных свойств кислорода нитрогруппы, в результате чего промежуточный карбоиммониевый катион $(\text{NO}_2)_3\text{CCH}_2\text{N}(\text{NO})\text{CH}_2\text{C}^+=\text{NH}$ подвергается метанолизу, конкурирующему с реакцией замыкания в цикл. Удаление нитрогрупп в γ -положение к нитрозаминной группировке ослабляет их влияние на поляризацию кислорода и способству-

ет образованию сиднонимина²⁵⁷:

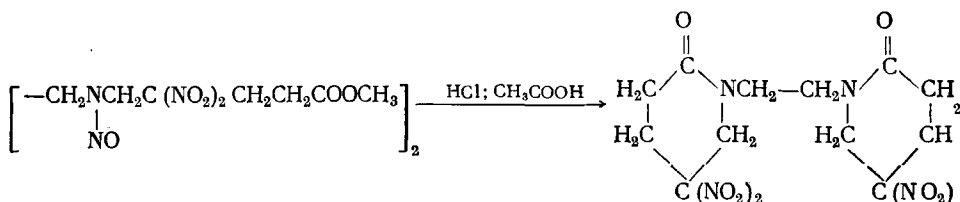


Сидноны и сиднонимины являются реакционноспособными мезоионными соединениями ароматического характера. Водород в положении 4 кольца легко замещается на галоген, нитрогруппу, сульфогруппу и др. Сидноны могут быть использованы для получения гидразинов⁴⁵. С непредельными соединениями сидноны вступают в реакцию 1,3-диполярного — циклоприсоединения, образуя производные пиразолина²⁵⁸. В отличие от сиднонов сиднонимины раскрывают кольцо в условиях щелочного гидролиза, при этом получают амиды α -нитрозаминкарбоновых кислот⁹⁵. Сиднонимины легко образуют N-экзо-нитрозо- и нитропроизводные.

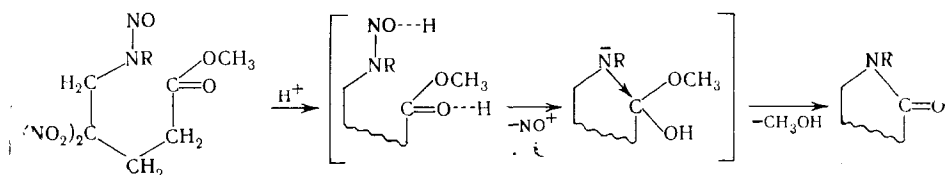
При нагревании N-нитрозосаркозина с уксусным ангидридом в присутствии эфиров ацетилендикарбоновой кислоты происходит выделение углекислого газа и образуется циклоаддукт (VIII)²⁵⁹:



Недавно на примере эфиров полинитроалкил-N-нитрозаминкарбоновых кислот было установлено, что для N-нитрозосоединений характерен еще один тип циклизации. При обработке бис-(2,2-динитро-4-карбометоксибутил)нитроамина и бис-(2,2-динитро-4-карбометоксибутил)-этилендинитрозодиамин смеси уксусной и соляной кислот были выделены N-(2,2-динитро-4-карбометоксибутил)- γ , γ -динитро- δ -валеролактам и этилен-бис-(γ , γ -динитро- δ -валеролактам)²⁶⁰:

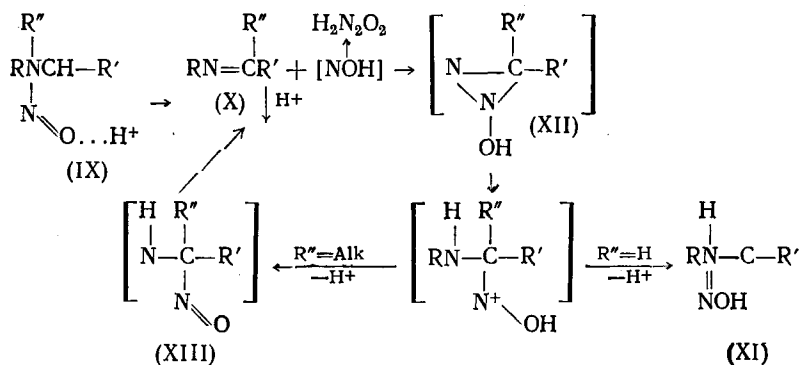


Реакция сопровождается интенсивным выделением окислов азота. Характер замыкания в лактамное кольцо показывает, что нитрозогруппа отщепляется в виде нитрозоний-катиона с переносом связывающей пары электронов на азот аминогруппы. Наличие кислоты способствует отщеплению нитрозогруппы и протонизации карбонильного углерода, а наличие пятичленной углеродной цепочки у азота создает благоприятные пространственные условия для замыкания в цикл. Механизм образования лактамного кольца можно представить схемой:



5. Фотохимические реакции нитрозаминов

Несколько лет назад появились сообщения о новой реакции в ряду нитрозаминов: фотолитическом разложении в присутствии кислот^{261,262}. Нитрозамины при УФ-облучении в метаноле или воде в присутствии соляной кислоты превращаются в амидоксимы, вторичные амины, алкилденимины и другие соединения. Предполагается, что на первой стадии реакции образуется комплекс (IX), который через триплетно возбужденный ион-радикальный π -комплекс в клетке растворителя разрушается до имина (X) и нитроксила. Образование амидоксима (XI) происходит в результате рекомбинации (X) и NOH. Рекомбинация возможна либо путем присоединения мономера гипонитритовой кислоты и протона к $C=N$ двойной связи (X), либо через промежуточное образование N-гидроксиазиридина (XII) с последующей перегруппировкой последнего в амидоксим:



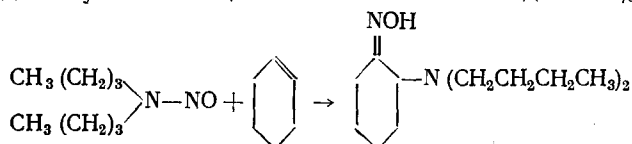
В том случае, когда углерод $C=N$ -связи (X) не отщепляет протон ($R'' \neq H$), например при фотолизе N-нитрозодициклогексиламина, происходит потеря OH-группы и образование C-нитрозо-соединения (XIII). Отщепление от (XIII) (NOH) снова приводит к алкилденимину (X). Поэтому замедление нуклеофильной атаки (NOH) сопровождается гидролизом или полимеризацией первичного продукта фотолиза. Имеется доказательство, что пространственный фактор играет важную роль в процессе фотоэлиминирования, и поэтому происходит *транс-анти*-отщепление (NOH) от фотовозбужденного комплекса нитрозамин-протон. Межмолекулярный механизм фотоизомеризации N-нитрозодиалкиламинов обсуждается в работе²⁶³.

Фотолитическое разложение нитрозаминов позволяет получать в конечном итоге альдегиды и кетоны. Например, дибутилнитрозамин дает с хорошим выходом после гидролиза амидоксима (XI) бутиральдегид, а дициклогексилнитрозамин — циклогексанон²⁶⁴.

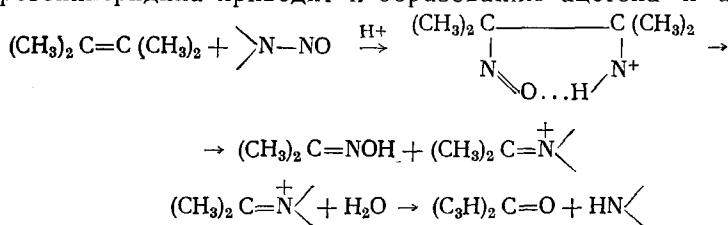
В присутствии кислот гладко протекает фотолитическое присоединение N-нитрозаминов к различным олефинам^{265–267}. Формально реакция фотоприсоединения протекает путем разрыва N—N-связи с последующим присоединением нитрозогруппы и аминогруппы к $C=C$ -связи с образованием в качестве первичного продукта реакции C-нитрозосоеди-

нения. Последнее претерпевает вторичные реакции, образуя конечные продукты²⁶⁵.

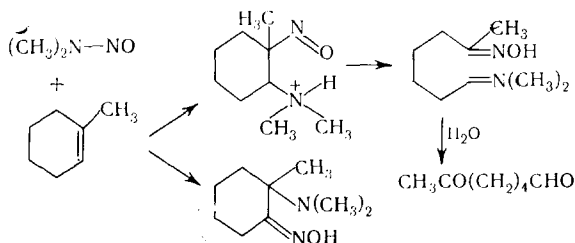
Дибутилнитрозамин присоединяется к циклогексену с образованием оксима 2-ди-*n*-бутиламиноциклогексанона с выходом 38%²⁶⁷:



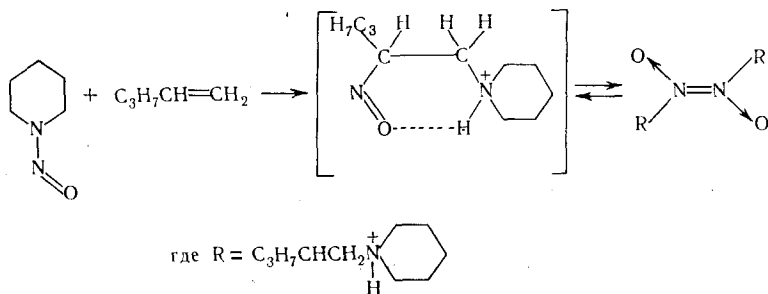
Нитрогруппа присоединяется, как правило, к наиболее гидрированному атому углерода. Это наблюдение позволило осуществить фотолитическое присоединение нитрозаминов по кратной связи с последующим разрывом С—С-связи²⁶⁶. Так, облучение смеси тетраметилсилена и нитрозопиперидина приводит к образованию ацетона и ацетоксима:



Аналогично, α -метилстирол образует ацетофенон и дипиридинометан. В том случае, когда углеродный атом, связывающийся с нитрогруппой имеет атом водорода, реакция останавливается на стадии изомеризации С-нитрозопроизводного в оксим, и разрыва С—С-связи не происходит. Иногда внутримолекулярная передача протона может происходить быстрее, чем изомеризация в оксим. Диметилнитрозамин с 1-метилциклогексеном образует преимущественно 6-кетогепталь ²⁶⁵:

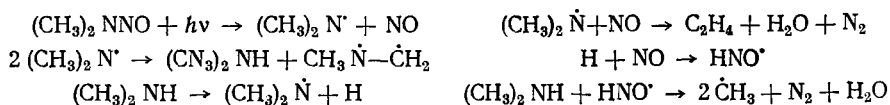


Присоединение N-нитрозопиперидина к пентену-1 сопровождается образованием димера C-нитрозопроизводного по схеме ²⁸⁵:



При фотолизе паров диметил- и диэтилнитрозаминов в продуктах реакции удалось обнаружить водород, азот, алканы, вторичные амины и окислы азота¹⁵². Эти результаты говорят о том, что процесс, в отли-

чие от низкотемпературного фотолиза, протекает по радикальному механизму:



VI. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Низшие диалкилнитрозамины, в особенности диметилнитрозамин, широко применяются в синтезе несимметричных диалкилгидразинов. Диметилгидразин, как известно, является одним из важнейших компонентов ракетных топлив^{268, 269}. В качестве топлива для управляемых ракет и снарядов рекомендована смесь диметилгидразина, диметиламина и аммиака, которая получается при гидрировании диметилнитрозамина в паровой или жидкой фазах^{228, 229}.

В патентной литературе отмечается, что нитрозамины могут быть использованы в качестве антиоксидантов в топливах, смазочных маслах и резинах⁹⁸. Интересна перспектива использования нитрозаминов как специальных топлив, стабилизаторов галогенароматических соединений, фунгицидов, инсектицидов, бактерицидов и как промежуточных продуктов в производстве лекарственных препаратов^{61, 98, 270}.

Диметилнитрозамин в виде водных растворов или дустов применяют в качестве нематоцида. В дозе 112 кг/га он предохраняет томаты от нематозы *Meloidogyne incognita*, в дозах 56—112 кг/га диметилнитрозамин нефитотоксичен для моркови, табака, капусты и хлопчатника, но несколько тормозит рост бобов и гороха²⁷⁰.

Диметилнитрозамин рекомендован в качестве растворителя в производстве волокна из полиакрилонитрила²⁷¹.

Следует, однако, отметить высокую токсичность нитрозаминов. Например, диметилнитрозамин отнесен в группу канцерогенных и раздражающих веществ. Рекомендуются полностью исключать возможность попадания его в атмосферу²⁷².

ЛИТЕРАТУРА

1. И. Губен, Методы органической химии, VI, кн. 1, вып. 1, Госхимиздат, М.—Л., 1949.
2. W. Baker, W. Ollis, Quart. Rev., 11, 15 (1957).
3. F. Stewart, Chem. Rev., 64, 129 (1964).
4. H. Leotte, Rev. portug. quim., 6, 163 (1964).
5. H. Leotte, Там же, 6, 151 (1964).
6. A. Geuther, Lieb. Ann., 128, 151 (1863).
7. A. Geuther, E. Schiele, J. prakt. Chem., 4, 485 (1871).
8. E. Hughes, C. Ingold, I. Ridd, J. Chem. Soc., 1958, 58.
9. L. Larworthy, Там же, 1959, 3116, 3304.
10. M. Owen, G. Ramage, J. Simonsen, Там же, 1938, 1211.
11. A. Austin, Sci. Progress, 49, 619 (1961).
12. K. Singer, P. Vamplew, J. Chem. Soc., 1956, 3971.
13. Ч. Аддисон, Дж. Льюис, Усп. химии, 25, 1120 (1955).
14. G. Olah, L. Noszko, S. Kuhn, M. Szelke, Ber., 89, 2374 (1956).
15. B. Farah, Am. pat. 3299135 (1967); РЖХим., 1968, 12Н109П.
16. E. White, J. Am. Chem. Soc., 77, 6008 (1955).
17. Th. Curtius, H. Wewer, J. prakt. Chem., 85, 175 (1912).
18. P. Ray, J. Rakshit, J. Chem. Soc., 99, 1470 (1911).
19. E. Fischer, Ber., 8, 1587 (1879).
20. L. Wolf, R. Marburg, Lieb. Ann., 363, 169 (1908).
21. E. Jones, W. Wilson, J. Chem. Soc., 1949, 547.
22. D. Adamson, J. Kenner, Там же, 1937, 1551.
23. M. Busch, L. Leefhelm, J. prakt. Chem., 77, 1 (1908).
24. М. Я. Пормале, Е. А. Плиско, С. Д. Данилов, ЖОрХ, I, 1758 (1965).

25. M. Berenbom, W. Fones, J. Am. Chem. Soc., **71**, 1629 (1949).
26. А. Снесарев, J. prakt. Chem., **89**, 361 (1914).
27. W. Chute, K. Herring, L. Toombs, G. Wright, Canad. J. Res., **26B**, 89 (1948).
28. S. Passavant, E. Erlenmeyer, Lieb. Ann., **200**, 120 (1879).
29. K. Klager, J. Org. Chem., **23**, 1519 (1958).
30. P. Schneider, Ber., **28**, 3072 (1875).
31. A. Ladenburg, Там же, **12**, 948 (1879).
32. G. Ciamician, P. Silber, Там же, **39**, 3942 (1906).
33. Г. Стадников, Там же, **40**, 4350 (1907).
34. Г. Стадников, Там же, **44**, 41 (1911).
35. F. Walder, Там же, **19**, 3287 (1886).
36. A. Ladenburg, C. Oelschlegel, Там же, **22**, 1823 (1889).
37. J. Fugger, J. Tien, I. Hunsberger, J. Am. Chem. Soc., **77**, 1843 (1955).
38. A. Skita, W. Berendt, Ber., **52**, 1519 (1919).
39. C. Uebel, Lieb. Ann., **245**, 289 (1888).
40. E. Frankland, H. Smith, J. Chem. Soc., **101**, 57 (1912).
41. E. Jones, J. Kenner, Там же, **1933**, 363.
42. K. Löffler, Ber., **43**, 2035 (1910).
43. J. Graymore, J. Chem. Soc., **1938**, 1311.
44. E. Gowley, J. Partington, Там же, **1933**, 1252.
45. В. Г. Яшунский, В. Ф. Васильева, ЖОХ, **30**, 2754 (1960).
46. В. Г. Яшунский, В. Г. Ермолаева, Там же, **32**, 186 (1962).
47. В. Г. Яшунский, В. Ф. Васильева, Л. Е. Холодов, М. Н. Щукина, Там же, **32**, 192 (1962).
48. В. Г. Яшунский, Л. Е. Холодов, Там же, **32**, 865 (1962).
49. Л. Е. Холодов, В. Г. Яшунский, ЖОХ, **1**, 2063 (1965).
50. В. Ф. Васильева, В. Г. Яшунский, ЖОХ, **32**, 2888 (1962).
51. В. Г. Яшунский, Там же, **33**, 192 (1963).
52. E. Renouf, Ber., **13**, 2170 (1880).
53. S. Brokman, Там же, **28**, 3111 (1895).
54. A. Vogel, J. Chem. Soc., **1948**, 1833.
55. J. Jones, T. Urbanski, Там же, **1949**, 1768.
56. Н. Д. Зелинский, Б. Арцибашев, Ber., **40**, 3053 (1907).
57. A. Uedinck, Там же, **32**, 967 (1899).
58. E. Comanducci, M. Arena, C., **1907**, II, 1396.
59. H. Brintzinger, K. Pfannstiel, H. Koddebusch, Ber., **82**, 389 (1949).
60. A. Campbell, Ам. пат. 2981752 (1961); РЖХим., **1962**, 9Л86.
61. J. Getz, Ам. пат. 2960536 (1960); РЖХим., **1962**, 4Л96.
62. S. McElvain, G. Stork, J. Am. Chem. Soc., **68**, 1049 (1946).
63. O. Steinhart, Lieb. Ann., **241**, 332 (1887).
64. M. Conrad, K. Hock, Ber., **32**, 1199 (1899).
65. O. Wallach, K. Huttner, J. Altenburg, Lieb. Ann., **343**, 54 (1905).
66. O. Wallach, Там же, **346**, 259 (1906).
67. К. А. Тайпале, ЖРФХО, **56**, 81 (1925).
68. J. Rameau, Rec. trav. chim., **57**, 194 (1938).
69. A. Schuffan, Ber., **27**, 1009 (1894).
70. R. Datin, G. Elliott, Ам. пат. 3136821 (1964); РЖХим., **1965**, 20Н48П.
71. Франц. пат. 1165675 (1958); РЖХим., **1960**, 85762П.
72. Франц. пат. 1255912 (1961); РЖХим., **1962**, 7Л99.
73. S. Gabriel, R. Stelzner, Ber., **29**, 2381 (1896).
74. J. von Braun, G. Blessig, F. Zobel, Там же, **56**, 1988 (1923).
75. M. de Leeuw, Rec. trav. chim., **30**, 239 (1911).
76. F. Swarts, Bull. Acad. roy. Belgique, **1904**, 762.
77. R. Haszeldine, B. Mattinson, J. Chem. Soc., **1955**, 4172.
78. J. Bailey, D. Snyder, J. Am. Chem. Soc., **37**, 935 (1915).
79. Г. Стадников, ЖРФХО, **41**, 909 (1909).
80. В. Г. Яшунский, Ю. Н. Шейнкер, ЖОХ, **32**, 1681 (1962).
81. R. Raschig, W. Prahl, Lieb. Ann., **448**, 265 (1926).
82. A. Partheil, H. von Broich, Ber., **30**, 618 (1897).
83. D. Heath, A. Mattocks, J. Chem. Soc., **1961**, 4226.
84. T. Taylor, L. Price, Там же, **1929**, 2052.
85. Th. Curtius, A. Propfe, J. prakt. Chem., **62**, 100 (1900).
86. Th. Curtius, E. Haager, Там же, **62**, 112 (1900).
87. E. Frankland, H. Smith, J. Chem. Soc., **101**, 1724 (1912).
88. J. Tafel, E. Frankland, Ber., **42**, 3138 (1909).
89. J. Grimes, R. Hannis, A. Huggard, J. Chem. Soc., **1964**, A-1, 266.
90. W. Paulman, Arch. Pharm., **232**, 601 (1895).
91. J. Dubski, M. Spritzman, J. prakt. Chem., **96**, 105 (1917).

92. J. Dubski, M. Spritzman, J. prakt. Chem., **96**, 112 (1917).
93. E. Wedekind, E. Bruch, Lieb. Ann., **471**, 73 (1929).
94. Th. Curtius, J. prakt. Chem., **96**, 202 (1917).
95. P. Brookes, J. Walker, J. Chem. Soc., **1957**, 4409.
96. F. Miniski, R. Galli, Chim. et Ind., **46**, 173 (1964).
97. H. Emeleus, B. Tatterschall, Angew. Chem., **76**, 961 (1964).
98. R. Levering, L. Maury, Ам. пат. 3090786 (1963); РЖХим., **1965**, 8Н147П.
99. R. Levering, L. Maury, Ам. пат. 3062887 (1962); РЖХим., **1964**, 17Н79П.
100. E. Reilly, Ам. пат. 3153094 (1964); РЖХим., **1966**, 15Н80П.
101. R. Ragsdall, B. Karstetter, R. Drago, Inorg. Chem., **4**, 420 (1965).
102. R. Drago, R. Ragsdall, D. Еуман, J. Am. Chem. Soc., **83**, 4337 (1961).
103. Ch. Addison, C. Conduit, R. Thompson, J. Chem. Soc., **1951**, 1298.
104. В. А. Солонина, ЖРФХО, **30**, 449 (1898).
105. F. Klages, H. Sitz, Ber., **96**, 2394 (1963).
106. P. Smith, R. Loepky, J. Am. Chem. Soc., **89**, 1147 (1967).
107. A. Geuther, Arch. Pharm., **123**, 200 (1864).
108. W. Heintz, Lieb. Ann., **138**, 319 (1866).
109. В. А. Солонина, ЖРФХО, **38**, 1286 (1906).
110. E. Merck, Герм. пат. 400313; С. **1925**, I, 293.
111. R. Wegler, W. Frank, Ber., **69**, 2071 (1936).
112. G. Hein, J. Chem. Educ., **40**, 181 (1963).
113. W. Rohde, Lieb. Ann., **151**, 366 (1869).
114. A. Skita, H. Rolfes, Ber., **53**, 1242 (1920).
115. L. Jones, H. Whalen, J. Am. Chem. Soc., **47**, 1343 (1925).
116. W. Heintz, Lieb. Ann., **138**, 300 (1866).
117. E. Abel, D. Armitage, J. Chem. Soc., **1964**, Suppl. N 2, 5975.
118. E. Schmidt, H. Fischer, Ber., **53**, 1537 (1920).
119. E. Schmidt, R. Schumacher, Там же, **54**, 1414 (1921).
120. E. Schmidt, H. Fischer, Там же, **53**, 1529 (1920).
121. E. Schmidt, R. Schumacher, W. Bajen, A. Wagner, Там же, **55**, 175Е (1922).
122. J. Patterson, J. Org. Chem., **20**, 1277 (1955).
123. А. Л. Фридман, В. П. Ившин, С. С. Новиков, ЖОрХ, **5**, 1317 (1969).
124. А. А. Файнзильберг, Г. Х. Хисамутдинов, В. И. Словецкий, Изв. АН СССР, сер. хим., **1969**, 476.
125. Ф. М. Мухаметшин, А. Л. Фридман, А. Д. Николаева, В. Д. Сурков, ЖОрХ, **6**, 1 (1970).
126. В. А. Тартаковский, Исследование в области химии нитроновых эфиров, Докт. диссерт., ИОХ АН СССР им. Н. Д. Зелинского, 1966.
127. К. В. Алтухов, В. В. Перекалин, ЖОрХ, **3**, 2003 (1967).
128. В. А. Буювич, К. В. Алтухов, В. В. Перекалин, Там же, **3**, 2248 (1967).
129. K. Torssell, Arkiv for kemi, **23**, 537 (1965).
130. V. Meyer, F. Forster, Ber., **9**, 535 (1876).
131. V. Meyer, J. Barbieri, F. Forster, Там же, **10**, 130 (1877).
132. E. Linnemann, Lieb. Ann., **161**, 45 (1872).
133. В. А. Солонина, ЖРФХО, **30**, 430 (1898).
134. D. Forlander, Th. Wallis, Lieb. Ann., **345**, 277 (1906).
135. M. van Zande, Rec. trav. Chim., **8**, 202 (1889).
136. P. van Romburg, Там же, **5**, 246 (1886).
137. M. Busch, B. Weiss, Ber., **33**, 2701 (1900).
138. С. Смирнов, ЖРФХО, **43**, 1 (1911).
139. А. И. Титов, ЖОХ, **16**, 2011 (1946).
140. J. Tindall, Ам. пат. 2947785 (1960); РЖХим., **1961**, 19Л82.
141. W. Chute, G. Duhn, J. McKenzie, G. Meyer, G. Smart, J. Suggit, G. Wright, Canad. J. Res., **26B**, 114 (1948).
142. W. Brackmann, P. Smit, Rec. trav. chim., **84**, 357 (1965).
143. W. Brackmann, P. Smit, Там же, **84**, 372 (1965).
144. M. Frankel, K. Klager, Ам. пат. 3098873 (1963); РЖХим., **1965**, 5Н568П.
145. E. Gowley, J. Partington, J. Chem. Soc., **1933**, 1255.
146. M. George, G. Wright, J. Am. Chem. Soc., **80**, 1200 (1958).
147. J. Earl, E. Leake, R. LeFevre, J. Chem. Soc., **1948**, 2269.
148. А. Е. Луцкий, Б. П. Кондратенко, ЖОХ, **29**, 2077 (1959).
149. A. Vogel, W. Cresswell, G. Jeffery, J. Leicester, J. Chem. Soc., **1952**, 514.
150. Б. Л. Корсунский, В. Н. Петкин, Ю. А. Лебедев, А. Я. Апин, Изв. АН СССР, сер. хим., **1967**, 525.
151. B. Gowenlock, F. Jones, J. Majer, Trans. Faraday Soc., **57**, 23 (1961).
152. C. Bamford, J. Chem. Soc., **1939**, 12.
153. Y.—L. Chow, A. Lee, Canad. J. Chem., **45**, 311 (1967).

154. А. Л. Фридман, В. П. Ившин, С. С. Новиков, Усп. химии, **38**, 1448 (1969).
155. F. Llewellyn, F. Whitmore, J. Chem. Soc., **1948**, 1316.
156. P. Rademacher, R. Stolevik, W. Luttkie, Angew. Chem., **80**, 842 (1968).
157. U. Klement, A. Schmidpeter, Там же, **80**, 444 (1968).
158. J. Goubeau, Там же, **73**, 305 (1961).
159. C. Looney, W. Phillips, E. Reilly, J. Am. Chem. Soc., **79**, 6136 (1957).
160. D. Blears, J. Chem. Soc., **1964**, 6256.
161. G. Snatzke, H. Ripperger, C. Horstmann, K. Schreiber, Tetrahedron, **22**, 3103 (1966).
162. J. Karabatsos, R. Taller, J. Am. Chem. Soc., **86**, 4373 (1964).
163. H. Suhr, Ber., **96**, 1720 (1963).
164. A. Mannschreck, H. Munsch, A. Mattheus, Angew. Chem., **78**, 751 (1966).
165. A. Mannschreck, Там же, **77**, 1032 (1965).
166. H. Brown, D. Hollis, J. Molec. Spectrosc., **13**, 305 (1964).
167. C. Djerassi, E. Lund, E. Bunnenberg, B. Sjoberg, J. Am. Chem. Soc., **83**, 2307 (1961).
168. W. Layne, H. Jaffe, H. Zimmer, Там же, **85**, 435 (1963).
169. W. Layne, H. Jaffe, H. Zimmer, Там же, **85**, 1816 (1963).
170. M. Tanaka, J. Tanaka, S. Nakagura, Bull. Chem. Soc. Japan, **39**, 766 (1966).
171. Т. Г. Мейстер, Л. Я. Николаева, Оптика и спектроскоп., **12**, 142 (1962).
172. Л. Велюз, М. Легран, М. Горжан, Оптический круговой дихроизм, «Мир», 1967, стр. 216.
173. K. Kohlrusch, H. Wittek, Acta Phys. Aust., **1**, 292 (1948).
174. R. Haszeldine, J. Jander, J. Chem. Soc., **1954**, 691.
175. R. Haszeldine, J. Jander, J. Chem. Phys., **23**, 979 (1955).
176. P. Tarte, Там же, **23**, 979 (1955).
177. M. Piskorz, T. Urbanski, Bull. Acad. Polon. Sci., ser. sci. chim., **11**, 607 (1963).
178. R. Williams, R. Pace, G. Jeacocke, Spectrochimica acta, **20**, 225 (1964).
179. J. Earl, R. LeFevre, A. Pulford, A. Walsh, J. Chem. Soc., **1951**, 2207.
180. L. Bellamy, C. Conduit, R. Pace, R. Williams, Trans. Faraday Soc., **55**, 1677 (1959).
181. С. С. Дубов, А. М. Хохлова, ЖОХ, **34**, 1961 (1964).
182. W. Marckwald, A. Droste-Huelhoff, Ber., **32**, 560 (1899).
183. Л. И. Багал, Г. И. Колдобский, Е. С. Герасимова, ЖОрХ, **3**, 2084 (1967).
184. К. Марх, Н. Wesche, Герм. пат. 377589; С., **1924**, 1, 964.
185. R. Zahradnic, Coll., **23**, 1529 (1958).
186. R. Zahradnic, Chem. Listy, **51**, 937 (1957).
187. Б. А. Порай-Кошиц, Е. Ю. Беляев, Е. Шадовски, Реакционная способность органических соединений, **1**, вып. 2, стр. 10 (1964).
188. Е. Ю. Беляев, Б. А. Порай-Кошиц, Там же, стр. 204.
189. Б. А. Порай-Кошиц, Е. Ю. Беляев, Е. Шадовски, В. И. Зайонц, ДАН, **157**, 629 (1964).
190. Б. А. Порай-Кошиц, В. В. Шабуров, ЖОрХ, **2**, 1666 (1966).
191. B. Browmik, S. Basu, Trans. Faraday Soc., **60**, 1038 (1964).
192. B. Browmik, S. Basu, Там же, **59**, 813 (1963).
193. A. Chandra, S. Basu, Там же, **56**, 632 (1960).
194. S. Kuhn, J. McIntyre, Canad. J. Chem., **44**, 105 (1966).
195. A. Gutbier, A. Rausch, J. prakt. Chem., **88**, 409 (1913).
196. D. Klamann, W. Koser, Angew. Chem., **75**, 1104 (1963).
197. A. Schmidpeter, Ber., **96**, 3275 (1963).
198. Ch. Addison, C. Conduit, R. Thompson, J. Chem. Soc., **1951**, 1303.
199. Ch. Addison, C. Conduit, Там же, **1952**, 1390.
200. А. Л. Фридман, Т. Н. Ившина, В. А. Тартаковский, С. С. Новиков, Изв. АН СССР, сер. хим., **1968**, 2839.
201. Т. Н. Ившина, А. Л. Фридман, В. А. Тартаковский, С. С. Новиков, III Всес. совещ. по химии нитросоединений, М., 1968, стр. 26.
202. А. Л. Фридман, Т. Н. Ившина, В. П. Ившин, В. А. Тартаковский, С. С. Новиков, Изв. АН СССР, сер. хим. (в печати).
203. A. Schmidpeter, Tetrahedron Letters, **21**, 1421 (1963).
204. S. Hunig, L. Geldern, E. Lucke, Angew. Chem., **75**, 476 (1963).
205. S. Hunig, L. Geldern, Пат. ФРГ 1162381 (1962); РЖХим., **1965**, 19Н42П.
206. K. Hafner, K. Wagner, Angew. Chem., **75**, 1104 (1963).
207. E. Fischer, Lieb. Ann., **199**, 308 (1879).
208. L. Knorr, Там же, **221**, 297 (1883).
209. R. Stoermer, V. von Lepel, Ber., **29**, 2110 (1896).
210. H. Wieland, H. Fressel, Lieb. Ann., **392**, 133 (1912).
211. C. Paal, W.-N. Yao, Ber., **63**, 65 (1930).
212. Th. Curtius, H. Franzen, J. prakt. Chem., **85**, 155 (1912).
213. Th. Curtius, H. Franzen, Ber., **34**, 552 (1901).

214. O. Antrick, Lieb. Ann., 227, 360 (1885).
215. J. Leicester, A. Vogel, Research, 3, 148 (1950).
216. F. Schueler, C. Hanna, J. Am. Chem. Soc., 73, 4996 (1951).
217. H. Poirier, F. Benington, Там же, 73, 3192 (1951).
218. C. Hanna, F. Schueler, Там же, 74, 3693 (1952).
219. W. Tuemmler, H. Winkler, Ам. пат. 2979505 (1961); РЖХим., 1962, 7Л161.
220. P. Derr, Ам. пат. 2961467 (1960); РЖХим., 1962, 5Л94.
221. Б. Ф. Иоффе, Е. И. Сабинина, ЖОХ, 33, 2188 (1963).
222. H. Brederick, B. Fohlisch, K. Walz, Lieb. Ann., 686, 91 (1965).
223. Франц. пат. 1373148 (1963); РЖХим., 1966, 4Н59П.
224. Франц. пат. 1389637 (1964); РЖХим., 1966, 13П232П.
225. R. Levering, L. Maury, Ам. пат. 3182086 (1965); РЖХим., 1966, 14Н56П.
226. D. Lima, Ам. пат. 3154538 (1962); РЖХим., 1966, 11Н63П.
227. W. Moore, W. Sierichs, Ам. пат. 3167588 (1959); РЖХим., 1966, 8Н64П.
228. E. Gaskins, E. Buyalos, Ам. пат. 3133120 (1959); РЖХим., 1966, 6Н74П.
229. W. Moore, D. Pickens, Ам. пат. 3169993 (1959); РЖХим., 1966, 21Н81П.
230. W. Moore, W. Sierichs, Англ. пат. 1020392 (1964); РЖХим., 1966, 22Н59П.
231. L. Diamond, W. Tuemmler, J. Getz, Ам. пат. 3164535 (1961); РЖХим., 1966, 24Н415П.
232. G. Mock, Ам. пат. 3187051 (1956); РЖХим., 1966, 13Н77П.
233. D. Thatcher, Ам. пат. 3102887 (1959); РЖХим., 1965, 16Н36П.
234. H. Zimmer, L. Audrieth, A. Zimmer, R. Rowe, J. Am. Chem. Soc., 77, 790 (1955).
235. D. Harvitz, E. Cervonka, Ам. пат. 2916426 (1959); РЖХим., 1961, 2К177.
236. Франц. пат. 1186902 (1959); РЖХим., 1960, 97569П.
237. H. Schmidt, H. Nees, Пат. ФРГ 1078134 (1960); РЖХим., 1961, 24Л88.
238. А. П. Томилов, Г. С. Майрановский, М. Я. Фиошин, В. А. Смирнов, Электрохимия органических соединений, «Химия», 1965, стр. 474.
239. I. Mador, L. Rekers, Ам. пат. 2950954 (1960); РЖХим., 1961, 19Л84.
240. C. Overberger, J. Anselme, J. Lombardino, Organic Compounds with nitrogen-nitrogen bonds, N. Y., 1966.
241. P. Smith, The chemistry of open-chain organic nitrogen Compounds. Vol. II, New York — Amsterdam, 1966.
242. F. Brookman, D. Downing, G. Wright, Canad. J. Res., 27B, 69 (1949).
243. W. Emmons, A. Ferris, J. Am. Chem. Soc., 75, 4623 (1953).
244. W. Emmons, Там же, 76, 3468 (1954).
245. P. van Romburg, Ber., 29, 1015 (1896).
246. C. Paal, S. Deybeck, Там же, 30, 880 (1897).
247. E. White, D. Griesley, J. Am. Chem. Soc., 83, 1192 (1961).
248. Ф. М. Мухаметшин, А. Л. Фридман, А. Д. Николаева, ЖОрХ, 6, 928 (1970).
249. T. Urbanski, J. Zylowski, Bull. Acad. Polon. Sci., ser. sci. chim., 15, 7 (1967).
250. J. Earl, A. Mackney, J. Chem. Soc., 1935, 899.
251. R. Putter, G. Wolfrom, Англ. пат. 823001 (1959); С. А., 54, 8854 (1960).
252. W. Backer, W. Ollis, V. Poole, J. Chem. Soc., 1950, 1542.
253. F. Stewart, Chem. a. Ind., 35, 1411 (1961).
254. E. Stewart, J. Org. Chem., 27, 687 (1962).
255. Ф. М. Мухаметшин, А. Л. Фридман, А. Д. Николаева, Тр. КХТИ им. С. М. Кирова (в печати).
256. H. Daenicker, J. Duey, Helv. chim. Acta, 45, 2426 (1962).
257. Ф. М. Мухаметшин, А. Л. Фридман, ХГС, 1970, 1.
258. В. Ф. Васильева, В. Г. Яшунский, М. И. Щукина, ЖОХ, 31, 1501 (1961).
259. K. Potts, U. Singh, Chem. Comm., 1969, 66.
260. Ф. М. Мухаметшин, А. Л. Фридман, ЖОрХ, 4, 920 (1968).
261. Y.—L. Chow, Tetrahedron Letters, 22, 2333 (1964).
262. E. Burgess, J. Lowanish, Там же, 22, 1221 (1964).
263. T. Axenrod, Там же, 25, 4443 (1967).
264. Y.—L. Chow, Canad. J. Chem., 45, 53 (1967).
265. Y.—L. Chow, C. Colon, S. Chen, J. Org. Chem., 32, 2109 (1967).
266. Y.—L. Chow, J. Am. Chem. Soc., 87, 4642 (1965).
267. Y.—L. Chow, Canad. J. Chem., 43, 2711 (1965).
268. С. Сарнер, Химия ракетных топлив, «Мир», 1969.
269. L. Diamond, Chem. Eng. Progr., 57, 87 (1961).
270. E. Maitlen, Ам. пат. 2970939 (1961); РЖХим., 1962, 10Л383.
271. И. Фудзисаки, Х. Кобаяси, Японск. пат. 650 (1957); РЖХим., 1961, 8П581.
272. H. Stokinger, Amer. Industr. Hug. Assoc. J., 24, 469 (1963).

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского АН СССР, Москва
Пермский Гос. фармацевт. ин-т