

УДК 547.171; 547.212; 547.215

ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ АМИНИРОВАНИЕ *

Э. Шмитц

Обзор посвящен реакциям, в которых амино-, алкиламино- и ациламиногруппы переносятся на нуклеофилы. В качестве электрофильных агентов аминирования служат хлорамин, гидроксилламин-О-сульфоновая кислота, незамещенные по азоту оксазиридины и N-ацилоксазиридины. Обсуждается образование трехчленных циклов с двумя гетероатомами, протекающее как интрамолекулярное электрофильное аминирование.

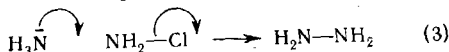
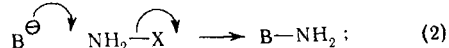
Библиография — 99 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	54
II. Реакции хлорамина и замещенных хлораминов	55
III. Реакции гидроксилламин-О-сульфоновой кислоты и О-ацилпроизводных гидроксилламина	57
IV. Получение трехчленных циклов с двумя гетероатомами	61
V. Перенос ациламиногрупп с помощью N-ацилоксазиридинов	64

I. ВВЕДЕНИЕ

Большинство реакций, с помощью которых в молекулы вводится аминный азот, протекают как нуклеофильное замещение. Нуклеофильным агентом является аммиак или амин, которые замещают другую группу, например при взаимодействии аммиака с алкилгалогенидами [реакция (1)]. Эти реакции давно известны, хорошо исследованы и поэтому в настоящем обзоре не обсуждаются.



Реже встречаются реакции замещения, в которых соединения азота выступают как электрофильные агенты. В таких реакциях [см. уравнение (2), где сформулирован общий случай с основанием B^-] азот связан с группой, замещающейся в ходе реакции на нуклеофильный агент. Прототипом таких реакций является синтез гидразина по Рашигу [(реакция (3)], при котором хлорамин аминирует молекулу аммиака по электрофильному механизму¹. Наряду с хлорамином позднее в качестве аминирующего агента стали использовать гидроксилламин-О-сульфоновую кислоту². В последние годы была обнаружена способность некоторых оксазиридинов переносить NH - и NCOR -группы³. Реакции этих типов соединений очень схожи и рассматриваются в данном обзоре как электрофильное аминирование. Не обсуждаются реакции переноса азотсодержащих групп, при которых в качестве промежуточной стадии твердо

* Перевод с немецкого Т. А. Бурцевой.

установлено или предполагается образование нитренов. Этим реакциям посвящен ряд обзоров ⁴⁻⁷. Также не рассматриваются реакции, в которых промежуточная стадия протекает через сольволиз хлораминов, азений-ионы, катионы с электронным секстетом ⁸.

II. РЕАКЦИИ ХЛОРАМИНА И ЗАМЕЩЕННЫХ ХЛОРАМИНОВ

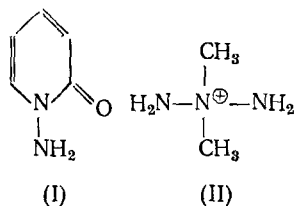
Давно известным и наиболее исследованным примером электрофильного аминирования с помощью хлорамина является синтез гидразина по Рашигу ¹. Твердо установлено, что, в противоположность многократно высказанным предположениям, элиминирование по положению 1,1 хлорамина с последующим взаимодействием NH с аммиаком не протекает, а имеет место синхронное расщепление связи N—Cl и образование связи N—N [см. уравнение (3)] ⁹.

Роль основания при первоначальном способе проведения синтеза гидразина объясняется частичным депротонированием в анион хлорамина. Таким образом, образование гидразина следует рассматривать как электрофильное аминирование, при котором хлорамин и анион хлорамина представляют собой конкурирующие электрофильные агенты:

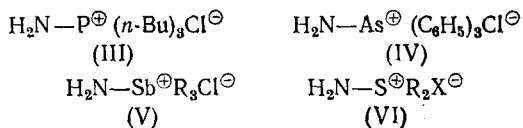


Более поздние исследования взаимодействия хлорамина с первичными ¹⁰, вторичными ¹¹ и третичными ¹² аминами показали, что присутствие сильного основания не является предпосылкой образования N—N-связи: большинство работ по синтезу алкилгидразинов было проведено со смесями хлорамин — аммиак, получаемыми газовой фазой хлорированием аммиака, которые совмещали с аминами без добавления сильного основания. Показано ¹³, что аминирование третичных аминов хлораминном подчиняется закономерностям реакции второго порядка. Соотношение скоростей взаимодействия с хлораминном аммиака, *n*-пропиламина и ди-*n*-пропиламина составляет 1 : 140 : 460 ¹⁴.

Взаимодействие с важнейшими классами нуклеофильных агентов и их анионов исследовалось последние 20 лет. 2-Пиридон при катализе аминирования основаниями образует 1-аминопиридон (I) ¹⁵; N,N-диалкилгидразины при взаимодействии с хлораминном дают соли триазиния (II) ^{16, 17}. Из фосфитов образуются аминофосфонийхлориды (III) ¹⁸, из трифениларсина

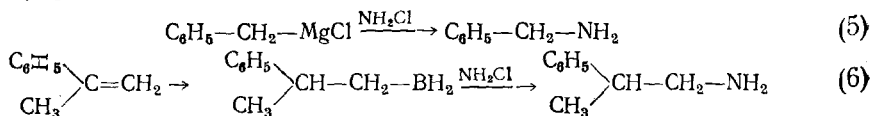


—стибины (IV, V) ²⁰, из тиоэфиров — соли аминосульфения (VI) ²¹. Последние при воздействии избытка хлорамина способны присоединять вторую NH-группу ^{22, 23}.

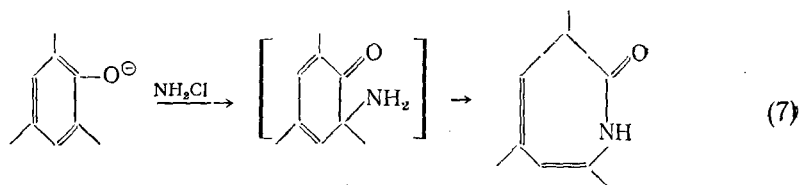


Относительно мало известно аминирование по атому углерода.

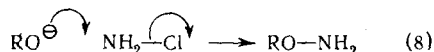
Сравнительно давно было осуществлено взаимодействие хлорамина с реактивом Гриньяра²⁴, которое, например, позволяет из бензилмагний-хлорида с хорошим выходом получать бензиламин [уравнение (5)]. Позднее хлорамин использовали для превращения в амины продуктов гидроборирования олефинов по уравнению (6)²⁵.



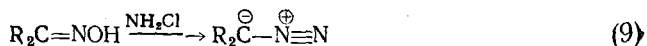
При взаимодействии полиалкилфенолов с хлораминном не протекает, как первоначально предполагалось, аминирование по кислороду, а происходит расширение цикла до лактамов, в котором первую стадию процесса следует рассматривать как С-аминирование²⁶:



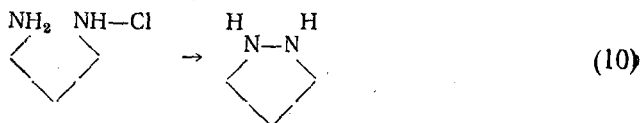
Напротив, О-аминирование возможно в случае алколюлятов, и его предложено использовать для получения О-алкилгидроксиламинов²⁷:



Следует упомянуть также взаимодействие хлорамина с оксимами с образованием диазосоединений, которое первоначально было известно лишь для дикетомонооксима²⁸, позднее было перенесено на более простые кетоксими²⁹ и, наконец, было использовано для получения диазомета-на (9)³⁰.

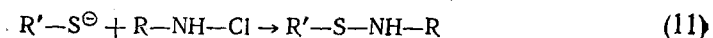


При анализе обширной литературы по хлорамину обращает внимание, что лишь немногие реакции хлорамина могут быть перенесены на N-хлоралкиламины. Образование N—N-связи между амином и N-хлоралкиламином удастся лишь при одновременном замыкании цикла³¹:

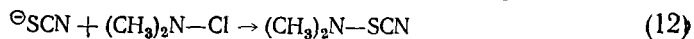


Взаимодействие N-хлоралкиламинов, RNHCl, и N-хлордиалкиламинов, R₂NCl, по схеме электрофильного аминирования описано лишь для сильных нуклеофилов, в особенности серу- и фосфорсодержащих соединений.

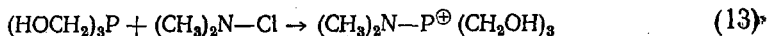
Так, например, с меркаптидами хлорамин дает сульфенамиды³²:



Роданид с N-хлордиалкиламинами аминируется в N-роданамины³³:

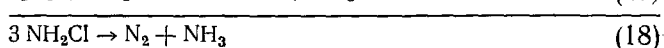
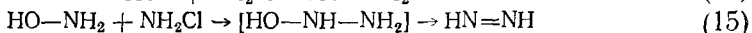


Триметилфосфин реагирует с N-хлордиметиламином с образованием N—P-связи³⁴:



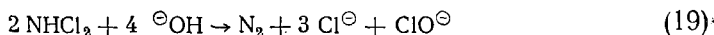
Сообщается³³ об аминировании азид-иона в замещенные аминоазиды. Возможно аминирование соединений Гриньяра N-хлоралкиламинами³⁵.

Реакции хлорамина по механизму электрофильного аминирования имеют место и в случае давно известного щелочного расщепления хлорамина до азота и аммиака. Показано, что на первой стадии происходит образование гидроксилamina [уравнение (14)]³⁶; затем происходит электрофильное аминирование гидроксилamina в диимид (15). Образование диимида подтверждается сильным гидрирующим эффектом при разложении хлорамина в щелочных растворах; например, коричная кислота при этом гидрируется до гидрокоричной³⁷.

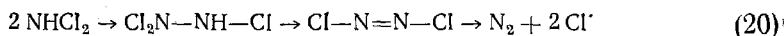


Если учесть, что две молекулы диимида при диспропорционировании образуют азот и гидразин, а гидразин может быть окислен в диимид, на что расходуется еще одна молекула хлорамина, то можно получить последовательность уравнений (14) — (17), суммарно отображающих образование азота и аммиака из трех молекул хлорамина [уравнение (18)].

Недавно исследован щелочной распад дихлорамина³⁸, при котором две молекулы последнего разлагаются с образованием азота, хлорита и гипохлората:



Наблюдаемое при распаде дихлорамина в щелочных средах сильное хлорирующее действие на субстраты, подвергающиеся радикальному воздействию, например диэтиловый эфир или циклогексен, позволило заключить, что реакция начинается с электрофильного аминирования с образованием трихлоргидразина. Затем при элиминировании образуется дихлордиимид, который рассматривается как источник атомарного хлора:



Реакции с N-галогенаминами подробно обсуждает Ковачик³⁹.

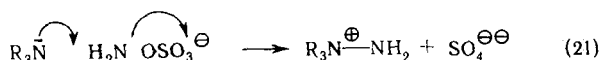
III. РЕАКЦИИ ГИДРОКСИЛАМИН-О-СУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ И О-АЦИЛПРОИЗВОДНЫХ ГИДРОКСИЛАМИНА

Другим широко распространенным аминирующим агентом является гидроксилamin-О-сульфоновая кислота (ГСК). Впервые она была получена Зоммером, Шульцем и Нассау^{2, 40}, которые также наблюдали способность ГСК переводить в гидразины первичные и вторичные алифатические и ароматические амины.

Из данных этих авторов, изучавших позднее препаративное использование ГСК, вытекает, что скорость реакции зависит от природы аминируемого соединения. Например, вторичные амины реагируют с ГСК

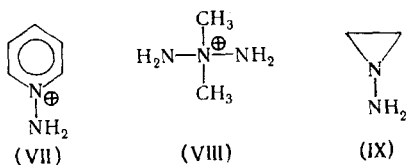
при 0° в течение нескольких часов, третичные — в течение нескольких минут⁴¹. Очевидно, нуклеофильный агент участвует в лимитирующей стадии реакции.

Поэтому следует считать маловероятным предполагаемый иногда предварительный распад ГСК до NH и сульфата. Кроме того, удалось показать, что не имеет места и обратимый распад до NH и сульфата: частичное разложение ГСК в разбавленном растворе NaOH в присутствии меченого сульфата не приводит к образованию радиоактивной ГСК⁴². Поэтому для всех аминирований с помощью ГСК, протекающих быстрее распада ГСК в отсутствие нуклеофильного партнера, следует принять электрофильный механизм, при котором образование новой связи и вытеснение сульфата протекают синхронно:

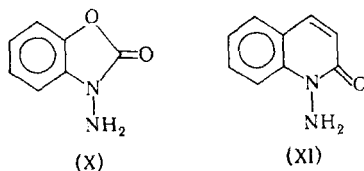


Позднее аминирование с применением ГСК было развито до препаративного способа получения замещенных гидразинов. Геве и Хайс⁴³ аминированием первичных аминов получили этил-, пропил-, изопропил-, *n*-бутил-, *n*-амил- и 2-оксиэтилгидразин. Обычно используют избыток амина, чтобы подавить самораспад ГСК в основной среде и последующую реакцию образующегося гидразина с ГСК.

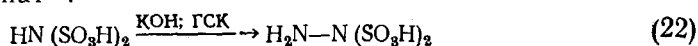
Почти одновременно Гесль и Мойвезен⁴¹, а также Сислер с сотр.⁴⁴ сообщили о синтезе гидразина с ГСК. Первые авторы смогли аминировать до гидразинов первичные, вторичные и третичные алифатические амины. Сислер и сотр. аминировали в соответствии с уравнением (21) третичные алифатические амины, а также диметиланилин в соли гидразиния. При подходящих условиях анилин с 80%-ным выходом образует фенилгидразин⁴¹. Пиридин дает катион *N*-аминопиридиния (VII). Соответствующие соединения получают из алкилпиридинов и хинолина. *N,N*-Диметилгидразин аминируется в катион диметилтриазания (VIII)⁴⁵.



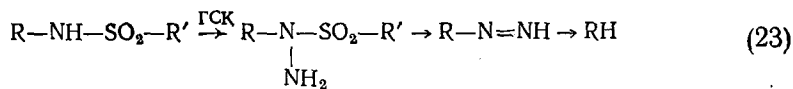
Описано⁴⁶ аминирование этиленimina в *N*-аминосоединение (IX), протекающее, однако, с низким выходом. В некоторых случаях ацилированный азот после депротонирования достаточно нуклеофилен, чтобы аминироваться ГСК. Так, с помощью ГСК в гидразиды кислот были переведены циклические амиды кислот⁴⁷, например соединения (X) и (XI). Очевидно, простые амиды кислот еще не подвергались такому взаимодействию.



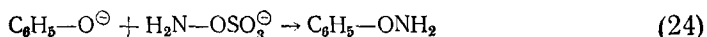
В соответствии с уравнением (22) относительно легко получают гидразин-изо-дисульфат⁴⁸.



При большом избытке ГСК от сульфонамидов отщепляется в виде углеводорода N-алкильная группа. При этом, вероятно, протекает N-аминирование с последующим элиминированием сульфатного остатка⁴⁹:

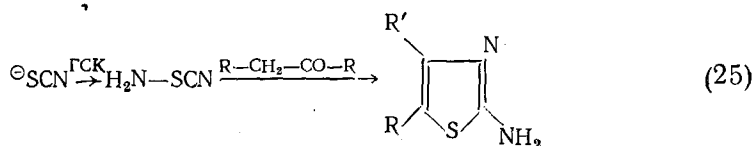


Алкоголяты реагируют по схеме электрофильного аминирования с образованием О-алкилгидроксиламинов. Из простых спиртов C_{2-4} , а также из бензилового спирта с ГСК получены О-алкилгидроксиламины с выходом 27—49%⁵⁰. Фенол в присутствии КОН аминировался ГСК в О-фенилгидроксиламин⁵¹:



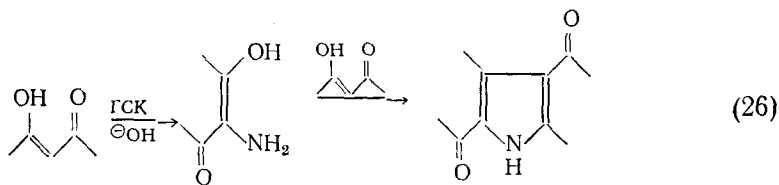
Аналогично хлорамину с помощью ГСК можно аминировать трифенилфосфин и простые тиозифры⁵². В последнем случае присоединяется лишь одна NH-группа. Ксантогенаты также реагируют с образованием S—N-связи⁵³.

Роданид гладко аминировался в водно-щелочном растворе. Образующийся роданамиин интересен тем, что с хорошим выходом превращает кетоны в аминотиазолы⁵⁴:



Продукты гидроборирования олефинов можно по Брауну переводить в амины обработкой не только хлораминном, но и ГСК²⁴.

Относительно мало известно об электрофильном аминировании карбанионов, хотя в описанных случаях реакция протекает очень гладко. Ацетилацетон в разбавленном растворе NaOH взаимодействует с ГСК при температуре ниже комнатной в течение нескольких минут. Если берут два моля дикетона на моль ГСК, то продукт аминирования конденсируется с избыточным дикетоном в производное пиррола^{55, 56}:

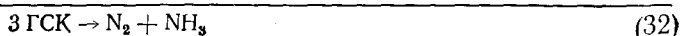
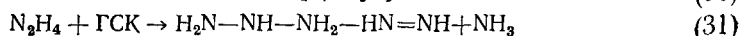


Производные ацетоуксусного эфира также образуют соединения пиррола. Хисбер и Витнер⁵⁷ аминировали анион металлкарбонилводорода:



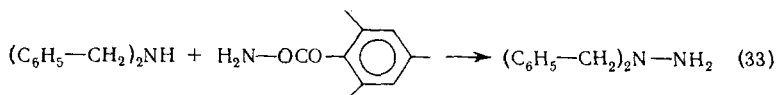
При взаимодействии с ГСК, которое проводят обычно в водных растворах щелочей, следует учитывать конкурирующий щелочной распад ГСК. В случае хлорамина этот распад приводит к образованию моля NH_3 и N_2 . Этот суммарный результат [см. уравнение (32)] можно также представить в виде ряда стадий аминирования [уравнения (28)—(31)]⁵⁸. Реакция начинается с аминирования гидроксил-иона; с помощью ^{18}O доказано, что кислород образующегося гидроксиламина поставляется водой⁵⁹. Аминирование гидроксиламина в диимид доказано тем, что двойные связи гидрируются как при щелочном распаде ГСК, так и при

взаимодействии смеси ГСК с гидроксиламином⁵⁸.



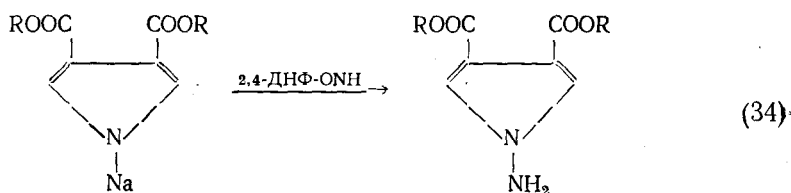
Предположение об образовании триазана на промежуточной стадии взаимодействия (31) оправдывается тем, что при реакции ¹⁵N-меченого гидразина с ГСК частично образуется меченый NH_3 ⁵⁸.

Не было недостатка в попытках обнаружить другие агенты электрофильного аминирования. Исходили из гидроксиламина с активной отщепляющейся группой. Первые исследования были проведены Карпино⁶⁰, который обнаружил, что О-мезитоилгидроксилмин аминирует дибензиламин в дибензилгидразин:

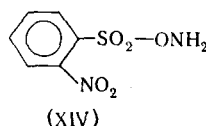
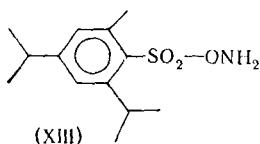
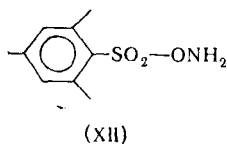


Этот же автор сообщил позднее⁶¹ об аминировании карбазола в N-аминокарбазол (выход 60%), нафталимида — в N-аминонафталиимид (выход 81%), бензилбензамида — в соответствующий гидразин, N-тозилированного 1-аминометилнафталина — в N-аминосоединение и трет-бутилового эфира имидокарбоновой кислоты — в соответствующее производное гидразина⁶².

Шерадский⁶³ обнаружил эффективное аминирующее действие О-2,4-динитрофенилгидроксиламина. Он смог аминировать с 88—95%-ным выходом фталимид натрия, N-тозилбензиламин и пиррол-3,4-дикарбоновый эфир⁶³:



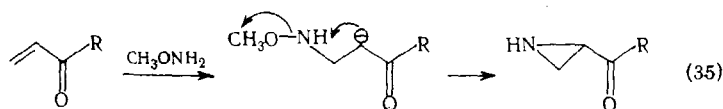
Подвергаются аминированию и СН-кислоты типа метилового эфира флуорен-9-карбоновой кислоты и диэтилового эфира фенилмалоновой кислоты⁶⁴. Тамура и сотр.⁶⁵⁻⁶⁷ осуществили электрофильное аминирование с помощью О-мезитилсульфонилгидроксиламина (XII), О-пикрилгидроксиламина и двух других О-сульфонируемых гидроксиламинов (XIII) и (XIV).



Удалось аминировать три-*n*-бутиламин, дифенилсульфид, дифенилсульфоксид, трифенилфосфин, хинолин, пиридазин, пиридин и замещенные пиридины. Особенно гладко протекает аминирование третичных аминов, что используется для получения N-аминопроизводных алкалоидов⁶⁸.

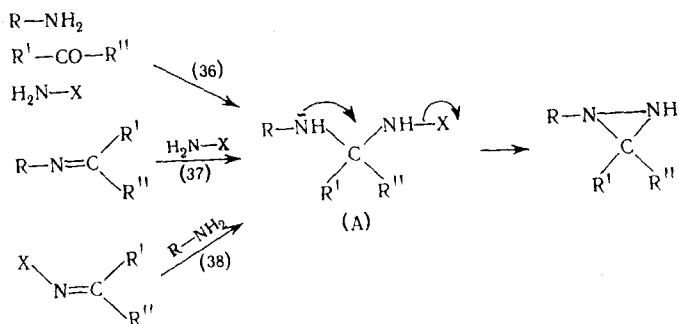
IV. ПОЛУЧЕНИЕ ТРЕХЧЛЕННЫХ ЦИКЛОВ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

Образование новой связи при электрофильном аминировании играет незначительную роль при синтезах трехчленных циклов с одним гетероатомом. Из большого числа синтезов азиридинов следует упомянуть лишь взаимодействие α,β -ненасыщенных кетонов с О-алкилгидроксиламинами, которое можно рассматривать как электрофильное аминирование⁷⁰:



Однако электрофильное аминирование доминирует при синтезе трехчленных циклов с двумя гетероатомами. Если исключить некоторые фотохимические реакции, трехчленный цикл в этом случае образуется всегда с замыканием связи между обоими гетероатомами. При синтезе диазиридинов образование этой связи протекает всегда за счет электрофильного аминирования.

Синтезы диазиридинов. Известно большое число вариантов синтеза С—N—N-циклов. Он протекает как реакция между карбонильным соединением, амином и аминирующим агентом, причем зачастую безразлично, подвергаются ли все три компонента реакции одновременному взаимодействию [уравнение (36)] или карбонильное соединение и амин сначала образуют основание Шиффа, которое реагирует с аминирующим агентом [уравнение (37)], или подвергаются взаимодействию с аминирующим агентом [уравнение (38)]. Замыкание цикла через геминальную стадию (А) представляется интрамолекулярным аналогом синтеза гидразина по Рашигу.



Синтез диазиридинов с тремя заместителями R, R' и R'' ограничен лишь алифатическими соединениями, но в этом случае имеет общее значение. Азот аминирующего агента может нести дополнительную алкильную группу.

Описаны следующие варианты синтеза диазиридинов, протекающие обычно с хорошим выходом.

1. Кетон + NH_3 + ClNH_2 . При этом или газофазно хлорируют аммиак и подвергают взаимодействию с ацетоном⁷¹, или ток NH_3 + ClNH_2 пропускают через жидкий кетон⁷².

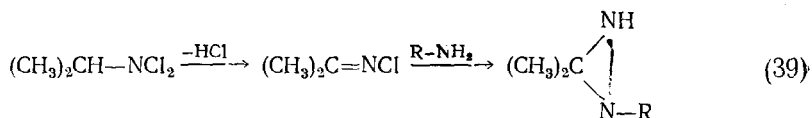
2. Основание Шиффа + ClNH_2 ⁷³. Реакцию проводят в органическом растворителе. В этом случае N-хлоралкиламины реагируют так же хорошо, как и хлорамин, что может служить для получения N,N'-диалкилированных диазиридинов.

3. Кетон + NH_3 + ГСК ⁷⁴.

4. Кетон + имин + ГСК ⁷⁵.

5. N-хлорамид кетона + NH_3 или амин ⁷⁶.

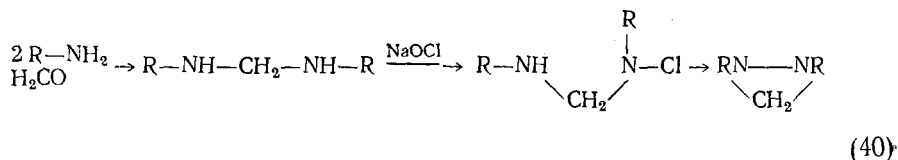
Этот способ можно упростить, если N-хлоримид кетона (XVI) в ходе синтеза может быть получен элиминированием HCl из N,N-дихлорамидина (XV) ⁷⁷:



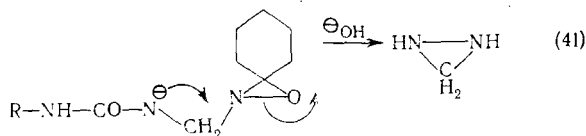
6. Оксим-О-сульфоновая кислота ($\text{R}_2\text{C}=\text{N}-\text{OSO}_3\text{H}$) + амин ⁷⁸.

7. Основание Шиффа + 3,3-диалкилазиридин ⁷⁹.

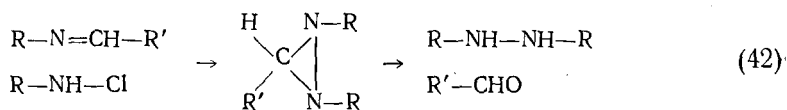
8. Щелочные растворы формальдегида и первичного амина, в которых можно предположить наличие метилendiаминов, реагируют с гипохлоритом с образованием диазиридинов ⁸⁰:



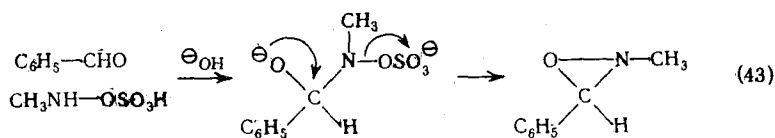
9. Скелет диазиридина образуется при реакции, в которой может быть изолирована геминальная промежуточная стадия, отвечающая постулированной в уравнениях (36) — (38) и (40) промежуточной стадии ⁸¹:



Особенное значение синтеза диазиридинов состоит в том, что они представляют собой часть рентабельных синтезов моно- и дизамещенных гидразинов, легко образующихся при кислотном гидролизе диазиридинов. Так, например, из первичных аминов (в форме основания Шиффа) с N-хлоралкиламином можно через диазиридин легко получить N,N'-диалкилгидразин, который недоступен при прямом взаимодействии амина и N-хлоралкиламина ⁸²:



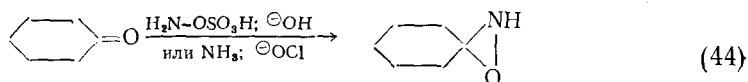
Синтезы оксазиридинов. В некоторых случаях двухкомпонентная реакция карбонильного соединения и аминирующего агента приводит к образованию оксазиридинового цикла ⁸³:



В этом случае также можно предположить образование на промежуточной стадии продукта присоединения по карбонильной группе; на это указывает, например, максимальный выход в ряду циклических кетонов в случае шестичленного кетона. Замыкание цикла снова представляется как электрофильное аминирование. Как и следует ожидать для электрофильного аминирования, для замыкания цикла требуется катализ сильным основанием, так как кислород становится достаточно нуклеофильным лишь после депротонирования.

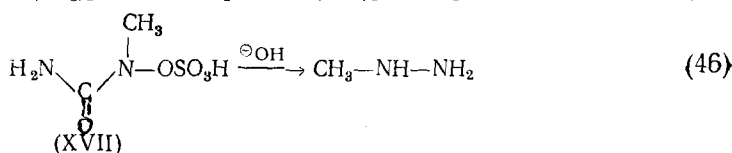
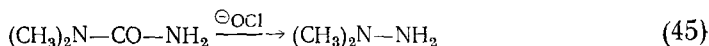
Такие синтезы оксазиридинов были осуществлены с простыми алифатическими кетонами, циклогексаноном и некоторыми ароматическими альдегидами. Аминирующим агентом чаще всего служили N-хлорметил-амин или метилгидроксиламин-O-сульфоновая кислота. В случае высших алкильных заместителей выходы быстро снижаются.

Воздействие не содержащих алкильных групп аминирующих агентов на подходящие альдегиды или кетоны в щелочной среде приводит к незамещенным по кислороду оксазиридинам. Реакция хорошо исследована в случае циклогексанона, который при воздействии ГСК в растворе разбавленной NaOH с 50%-ным выходом образует 3,3-пентаметиленоксазиридин⁷⁹:



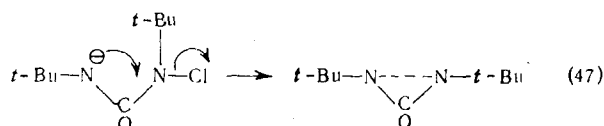
Еще проще осуществляется синтез 3,3-пентаметиленоксазиридина воздействием на циклогексанон NH_3 и натрийгипохлорита⁸⁴. Выход составляет около 70%. Обе реакции протекают чрезвычайно быстро. Взаимодействие циклогексанона с NH_3 и гипохлоритом протекает при 0° за 30 сек и по крайней мере в 10^3 быстрее щелочного разложения хлорамина в отсутствие кетона. Таким образом, последний участвует в лимитирующей стадии процесса. Можно также принять присоединение хлорамина (соответственно, ГСК) к карбонильной группе, за которым следует интрамолекулярное электрофильное аминирование.

Диазиридины, диазиридиномимины, тиадиазиридин-1,1-диоксиды. Давно известно образование гидразина при воздействии гипохлорита на мочевины⁸⁵. Для объяснения хода реакции недостаточно использовать аналогию с разложением амидов по Гофману, так как Оме и Прейшхоф смогли показать, что хотя асимметричная диметилмочевина с гипохлоритом дает N,N-диметилгидразин [уравнение (45)], N-метил-N-оксимочевина-O-сульфоновая кислота (XVII) при воздействии щелочей также реагирует с образованием N—N-связи и дает метилгидразин [уравнение (46)]^{86, 87}:

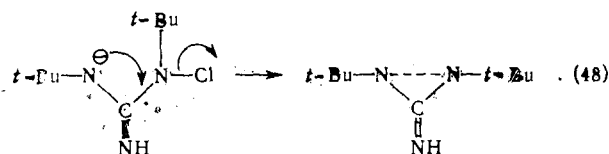


Первое соединение может быть депротонировано N-хлорированием по атому азота, уже связанному с хлором, и тем самым создается структурная предпосылка для разложения амида по Гофману. В соединении (XVII) депротонируется лишь незамещенный азот, что делает более вероятным интрамолекулярное замыкание N—N-связи в трехчленный промежуточный цикл.

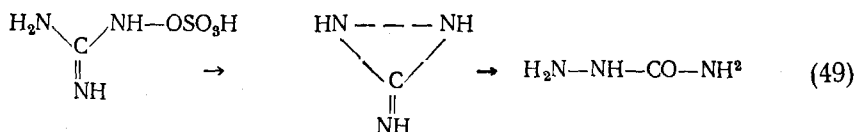
Действительно, при наличии *трет*-алкильных заместителей у обоих азотов мочевины получены стабильные диазиридины⁸⁸:



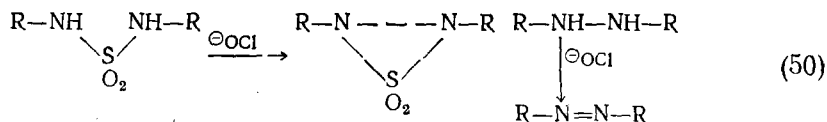
Позднее удалось также получить схожим образом диазиридиномимины. При N-хлорировании замещенных *трет*-алкилами гуанидинов и катализируемом основаниями замыкании цикла образуется трехчленный цикл⁸⁹:



Еще ранее опыты с ¹⁵N показали, что образование семикарбазида из оксигуанидин-О-сульфоновой кислоты протекает через симметричную промежуточную стадию, для которой постулирована структура диазиридиномимина⁹⁰:



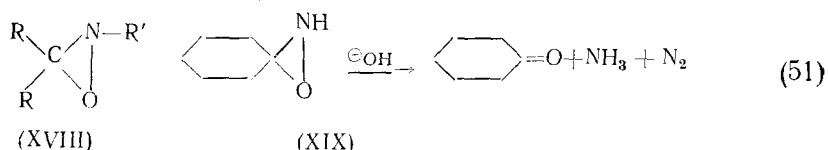
Образование диалкилгидразинов и азоалканов из диалкилсульфамидов с помощью гипохлорита также протекает через стадию трехчленного цикла, что недавно было доказано изолированием стабильного тиadiaзиридин-1,1-диоксида⁹²:



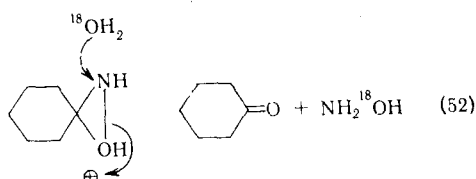
V. АМИНИРОВАНИЕ НЕЗАМЕЩЕННЫМИ ПО АЗОТУ ОКСАЗИРИДИНАМИ

В то время как N-алкилоксазиридины (XVIII) не способны передавать свой азот другим молекулам, эта способность сильно выражена у незамещенных по азоту оксазиридинов (XIX), и по эффективности они сравнимы с такими давно известными аминирующими агентами, как хлорамин и ГСК. Уже разложение натриевой щелочью у всех трех типов соединений протекает одинаково — распад происходит с образованием

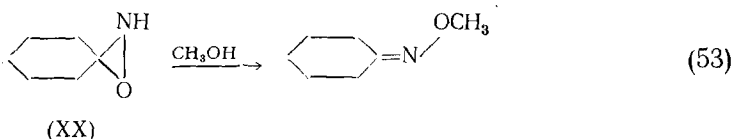
NH_3 и N_2 :



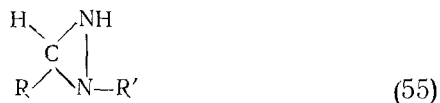
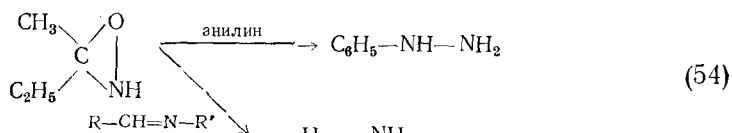
Расщепление водной кислотой, которая у N-алкилоксазиридинов по типу ацетального расщепления приводит к карбонильному соединению и алкилгидроксиламину, хотя и протекает для соединения (XIX) с таким же препаративным результатом (образование кетона и гидроксиламина), но по механизму аминирования: кислотный гидролиз (XIX) в присутствии H_2^{18}O дает гидроксиламин, содержащий изотоп ^{18}O (52,6%). Таким образом, с расщеплением по ацетальной схеме конкурирует аминирование воды⁹³:



Протекание электрофильного аминирования при использовании подходящих нуклеофильных агентов подтверждается продуктами реакции. Метанол аминируется 3,3-пентаметиленоксазиридином (XX) с образованием O—N-связи при катализе как метилатом, так и сильными кислотами⁹⁴:



Анилин образует, правда лишь с 20%-ным выходом, фенилгидразин [уравнение (54)]⁷⁹. С хорошими выходами протекает аминирование алифатических оснований Шиффа в диазиридины (55)⁷⁹:



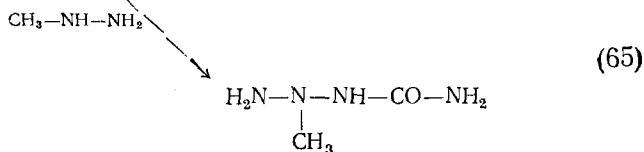
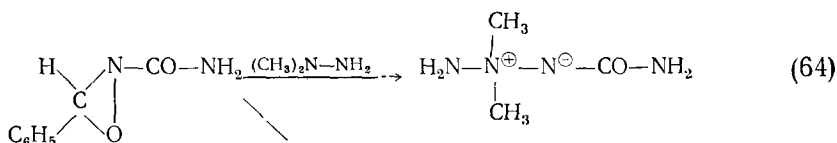
Амиды кислот (что наблюдалось и в случае других аминирующих агентов) аминируются лишь при катализе сильными основаниями; после депротонирования амидный азот становится достаточно нуклеофильным. Так, из форманилида при взаимодействии с 3-фенилоксазиридином образуется бензальдегидфенилгидразон [реакция (56)]⁹⁴. Примечательно, что если 3-фенилоксазиридин разлагать этилатом в отсутствие форманилида, то также образуется небольшое количество бензальдегидфенилгидразона. Очевидно, под воздействием основания происходит перегруппировка 3-фенилоксазиридина в форманилид (оба соедине-

Дифенилацетилен также формально реагирует с присоединением NH-группы; продукт реакции после перегруппировки фенильных групп представляет собой дифенилацетонитрил [реакция (63)].

VI. ПЕРЕНОС АЦИЛАМИНОГРУПП С ПОМОЩЬЮ N-АЦИЛОКСАЗИРИДИНОВ

Уже указывалось на то, что алкилированные по азоту оксазиридины не обладают аминирующим действием, характерным для незамещенных по азоту соединений. Напротив, N-ацилоксазиридины представляют собой сильное аминирующее средство. Часто при удивительно мягких условиях они передают R—CON-группу на нуклеофильный агент.

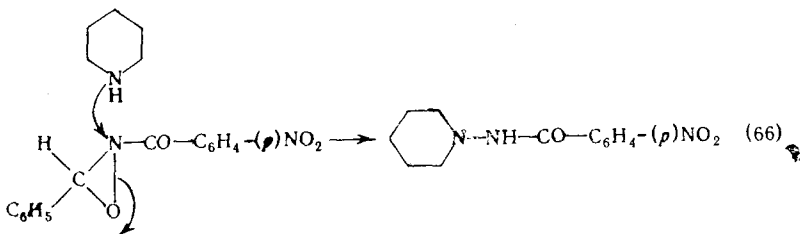
Так, например, сильно нуклеофильные алифатические гидразины полностью реагируют уже при комнатной температуре и ниже за несколько минут. Из 2-аминоформил-3-фенилоксазиридина и N,N-диметилгидразина образуется с 80%-ным выходом триазинийбетаин [уравнение (64)]⁹⁷. Метилгидразин при таких же условиях образует триазанкарбонамид (65):



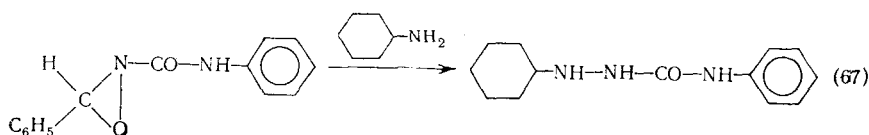
Соответствующие соединения были получены из аддуктов фенилизотианата или *p*-нитрофенилизотианата с 3-фенилоксазиридином взаимодействием с диалкил- и моноалкилгидразинами.

Однако предпосылкой протекания реакции является наличие фенильной группы у атома С оксазиридина. Получаемые соединения триазина очень нестабильны: при комнатной температуре они существуют несколько минут. Получить их можно лишь благодаря чрезвычайной реакционной способности N-ацилированных оксазиридинов. Образование N—N-связи следует снова рассматривать как электрофильное аминирование. Расщепления оксазиридина в бензальдегид и ацилнитрен не происходит, так как при реакционных условиях в отсутствие нуклеофильного агента ацилоксазиридины полностью стабильны.

Алифатические амины реагируют аналогично гидразинам⁹⁸. За счет замыкания N—N-связи образуются гидразиды кислот или семикарбазины. Например, из 2-*p*-нитробензоил-3-фенилоксазиридина и пиперидина при 0° в течение нескольких минут с 92%-ным выходом образуется гидразид кислоты:

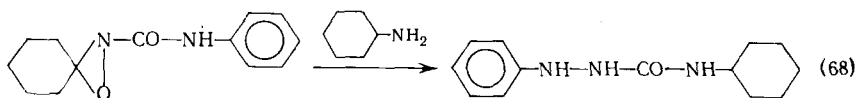


Соответствующие реакции протекают с хорошими выходами, если аддукты циановой кислоты или фенилизоцианата с 3-фенилоксазиридином подвергают взаимодействию с NH_3 , циклогексиламином или пиперидином. Так, например, циклогексиламин аминируется в производное циклогексилгидразина:



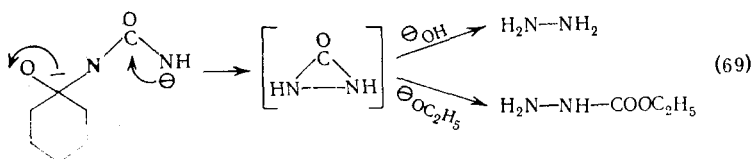
Предпосылкой для протекания этих аминирований является наличие фенильной группы у С-атома оксазиридинового кольца.

Принципиально иной результат получают, если подвергать производный от циклогексанона оксазиридин взаимодействию с циклогексиламином⁹⁹:



Весьма примечательно, что в соответствии с уравнениями (67) и (68) при взаимодействии аналогичных соединений с тем же реактивом образуются изомерные семикарбазиды, у которых меняются местами оба заместителя. Очевидно, происходит еще одно замыкание N—N-связи, соединяющей оба N-атома ацилоксазиридина.

Эта вторая реакция катализируется основаниями. Вероятно, после депротонирования амидный азот атакует азот трехчленного цикла [уравнение (69)]. При этом образуется за счет оксазиридинового кольца новый трехчленный цикл — диазиридинон. Приведенные в уравнении (69) реакции образования гидразина в присутствии натриевой щелочи и образование эфира гидразинкарбоновой кислоты в присутствии этилата натрия весьма вероятны и действительно наблюдались при использовании указанных соединений.



Взаимодействие [при реакции по уравнению (68)] промежуточно образующегося диазиридинона в случае добавления циклогексиламина привело бы к образованию фенилциклогексилсемикарбазид, заместители в котором находились бы в положениях, наблюдаемых для конечного продукта.

* *
*

Если сравнивать электрофильное аминирование, которое также можно рассматривать как нуклеофильное замещение у азота, с реакциями нуклеофильного замещения у углеродного атома, то можно отметить, что последние реакции изучены очень подробно, включая их механизмы, в то время как механизмы реакций нуклеофильного замещения у атома азота изучены относительно мало.

Исследована кинетика реакций хлорамина и некоторых алкилхлораминов в процессе образования гидразина по Рашигу. В случае гидроксиламин-О-сульфоновой кислоты исследования носят препаративный характер. Информация об аминировании с помощью оксазиридинов опирается в основном на синтетические работы и немногие поверхностные кинетические исследования. Несмотря на это, в настоящем обзоре была предпринята попытка обобщить имеющиеся сведения с точки зрения единых представлений о механизме электрофильного аминирования. Известным основанием тому служит то, что большинство обсуждавшихся исследований проведены в последние годы и стимулированы определенными представлениями о механизме процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. F. Raschig, Ber., 40, 4580 (1907); Schwefel- und Stickstoffstudien, Verlag Chemie, Berlin, 1924.
2. F. Sommer, O. F. Schulz, M. Nassau, Z. Anorg. Allg. Chem., 147, 142 (1925).
3. E. Schmitz, R. Ohme, S. Schramm, Z. Chem., 3, 190 (1963).
4. L. Horner, A. Christmann, Angew. Chem., 75, 707 (1963).
5. R. A. Abramovitch, B. A. Davis, Chem. Rev., 64, 149 (1964).
6. W. Lwowski, Nitrenes, Interscience Publ., N. Y., 1970.
7. S. Hünig, Helv. Chim. acta, 54, 1721 (1971).
8. P. G. Gassman, Accounts Chem. Res., 3, 26 (1970).
9. G. Yagil, M. Anbar, J. Amer. Chem. Soc., 84, 1797 (1962).
10. L. F. Audrieth, L. H. Diamond, Там же, 76, 4869 (1954).
11. R. A. Rowe, L. F. Audrieth, Там же, 78, 563 (1956).
12. G. M. Omietanski, H. H. Sisler, Там же, 78, 1211 (1956).
13. G. L. Braude, J. A. Coglianò, J. Chem. Soc. (London), 1961, 4172.
14. F. N. Collier, W. W. Horner, P. M. Dickens, J. G. Hull, W. T. Layton, J. Amer. Chem. Soc., 83, 2235 (1961).
15. K. Hoegerle, H. Erlenmeyer, Helv. Chim. acta, 39, 1203 (1956).
16. K. Utvary, H. H. Sisler, Inorg. Chem., 5, 1835 (1966).
17. H. H. Sisler, R. M. Kren, K. Utvary, Там же, 8, 2007 (1969).
18. H. H. Sisler, A. Sarkis, H. S. Ahuja, R. S. Drago, N. L. Smith, J. Amer. Chem. Soc., 81, 2982 (1959).
19. H. H. Sisler, S. R. Jain, Inorg. Chem., 7, 104 (1968).
20. R. L. McKenney, H. H. Sisler, Там же, 6, 1178 (1967).
21. R. Appel, W. Büchner, Chem. Ber., 95, 849 (1962).
22. J. A. Coglianò, G. L. Braude, J. Org. Chem., 29, 1397 (1964).
23. R. Appel, H. W. Fehlhaber, D. Haenssger, R. Schöllhorn, Chem. Ber., 99, 3108 (1966).
24. G. H. Coleman, C. R. Hauser, J. Amer. Chem. Soc., 80, 1193 (1958).
25. H. C. Brown, W. R. Heykamp, E. Breuer, W. S. Murphy, Там же, 86, 3565 (1964).
26. L. A. Paquette, Там же, 85, 3288 (1963).
27. W. Theilacker, E. Wegner, Angew. Chem., 72, 127 (1960).
28. M. O. Forster, J. Chem. Soc. (London), 197, 260 (1915).
29. J. Meinwald, P. G. Gassman, E. G. Miller, J. Amer. Chem. Soc., 81, 4751 (1959).
30. W. Rundel, Angew. Chem., 74, 469 (1962).
31. A. Lüttringhaus, J. Jander, R. Schneider, Chem. Ber., 92, 1756 (1959).
32. G. Altiger, Пат. США 2495085 (1950); C. A., 45, 177 (1951).
33. H. Bock, K. L. Kompa, Z. anorg. und allg. Chem., 332, 238 (1964).
34. К. А. Петров, В. А. Паришча, Б. А. Орлов, С. М. Цыпина, ЖОХ, 32, 3944 (1962).
35. G. H. Coleman, J. Amer. Chem. Soc., 55, 3091 (1933).
36. M. Anbar, G. Yagil, Там же, 84, 1790 (1962).
37. E. Schmitz, R. Ohme, Angew. Chem., 73, 807 (1961).
38. E. Schmitz, S. Schramm, W. Flamme, U. Bicker, Z. Anorg. Allg. Chem., 396, 178 (1973).
39. P. Kovacic, M. K. Lowery, K. W. Field, Chem. Rev., 70, 639 (1970).
40. F. Sommer, O. F. Schulz, Герм. пат. 338609 (1919).
41. R. Gösl, A. Meuwesen, Chem. Ber., 92, 2521 (1959).
42. E. Schmitz, Angew. Chem., 76, 197 (1964); Int. Ed., 3, 333 (1964).
43. G. Gever, K. Hayes, J. Org. Chem., 14, 813 (1949).
44. H. H. Sisler, R. A. Bafford, G. Omietanski, B. Rudner, R. O. Dragos, J. Org. Chem., 24, 859 (1959).
45. R. Gösl, Angew. Chem., 74, 470 (1962).
46. S. J. Brois, Tetrahedron Lett., 57, 5997 (1968).

47. D. J. Anderson, T. L. Gilchrist, D. C. Horwell, C. W. Recs, J. Chem. Soc. (London), C1970, 576; R. S. Atkinson, C. W. Recs, Там же, C1969, 772.
48. A. Meuwesen, H. Tischer, Z. Anorg. Allg. Chem., 294, 282 (1958).
49. A. Nicken, A. S. Hill, J. Amer. Chem. Soc., 86, 1152 (1964).
50. G. Bargigia, Atti Accad. Nazl. Lincei, Rend. Classe Sci. Fis. Mat. Nat., 39, 83 (1965); C. A., 64, 17405b (1966).
51. L. Bumgardner, R. L. Lilly, Chem. and Ind., 1962, 559.
52. R. Appel, W. Büchner, E. Guth, Liebigs Ann. Chem., 618, 53 (1958).
53. R. Gösl, Angew. Chem., 74, 329 (1962).
54. E. Schmitz, H. Striegler, J. Prakt. Chem., 312, 359 (1971).
55. E. Schmitz, K. Jähnisch, Z. Chem., 11, 458 (1971).
56. Y. Tamura, S. Kato, M. Ikeda, Chem. and Ind., 1971, 767.
57. W. Hieber, H. Buetner, Angew. Chem., 74, 154 (1962).
58. E. Schmitz, R. Ohme, G. Kozakiewicz, Z. anorg. und allg. Chem., 339, 44 (1965).
59. J. P. Candlin, R. G. Wilkins, Abstr. 140. Meeting ACS, 1961; цит. по P. A. S. Smith, H. R. Alul, R. L. Baumgarten, J. Amer. Chem. Soc., 86, 1139 (1964).
60. L. A. Carpino, J. Amer. Chem. Soc., 82, 3133 (1960).
61. L. A. Carpino, J. Org. Chem., 30, 321 (1965).
62. L. A. Carpino, Там же, 29, 2820 (1964).
63. T. Sheradski, Tetrahedron Lett., 16, 1909 (1968).
64. T. Sheradski, Z. Nir, Там же, 2, 77 (1969).
65. Y. Tamura, J. Minamikawa, Y. Miki, S. Matsugashita, M. Ikeda, Там же, 40, 4133 (1970).
66. Y. Tamura, K. Sumoto, J. Minamikawa, M. Ikeda, Там же, 40, 4137 (1972).
67. Y. Tamura, J. Minamikawa, K. Sumoto, S. Fujii, M. Ikeda, J. Org. Chem., 38, 1239 (1973).
68. Y. Tamura, J. Minamikawa, Y. Kita, J. H. Kim, M. Ikeda, Tetrahedron Lett., 29, 1063 (1973).
69. E. Schmitz, Трехчленные циклы с двумя гетероатомами, «Мир», М., 1970.
70. O. C. Dermer, G. E. Ham, Ethylenimine and Other Aziridines, Academic Press, N. Y.—London, 1969, p. 60.
71. H. J. Abendroth, G. Henrich, Angew. Chem., 71, 283 (1959).
72. S. R. Paulsen, G. Huck, Chem. Ber., 94, 968 (1961).
73. E. Schmitz, D. Habisch, Там же, 95, 680 (1962).
74. E. Schmitz, R. Ohme, Org. Syntheses, 45, 83 (1965).
75. R. Ohme, E. Schmitz, L. Sterk, J. Prakt. Chem., 37, 257 (1958).
76. E. Schmitz, D. Murawski (неопубл.); D. Murawski, Dissertation, Humboldt-Universität, Berlin, 1964.
77. E. Schmitz, W. Flamme (неопубл.); W. Flamme, Dissertation, Humboldt-Universität, Berlin, 1969.
78. R. Ohme (неопубл.); цит. по ⁶⁹.
79. E. Schmitz, R. Ohme, S. Schramm, Chem. Ber., 97, 2521 (1964).
80. R. Ohme, E. Schmitz, P. Dolge, Там же, 99, 2104 (1966).
81. E. Schmitz, R. Ohme, S. Schramm, Tetr. Letters, 23, 1857 (1965).
82. E. Schmitz, K. Schinkowski, Chem. Ber., 97, 49 (1964).
83. E. Schmitz, R. Ohme, D. Murawski, Там же, 98, 2516 (1965).
84. E. Schmitz, R. Ohme, H. Striegler, H.-U. Heyne, S. Schramm, Пат. ГДР, 81401 (1968).
85. П. Шестаков, Ж. русск. физ.-хим. общ., 37, 1 (1905).
86. R. Ohme, H. Preuschhof, J. Prakt. Chem., 312, 349 (1970).
87. H. Preuschhof, Dissertation, Humboldt-Universität, Berlin, 1969.
88. F. D. Greene, J. C. Stowell, W. R. Bergmark, J. Org. Chem., 34, 1254 (1969).
89. H. Quast, E. Schmitz, Chem. Ber., 103, 1234 (1970).
90. R. Ohme, H. Preuschhof, Liebigs Ann. Chem., 721, 25 (1969).
91. R. Ohme, H. Preuschhof, Там же, 713, 74 (1968).
92. J. W. Tinnberlake, M. L. Hodges, J. Amer. Chem. Soc., 95, 634, 636 (1973); H.-H. Chang, B. Weinstein, Chem. Comm., 1973, 397.
93. E. Schmitz, G. Kozakiewicz (неопубл.); G. Kozakiewicz, Dissertation, Humboldt-Universität Berlin, 1968.
94. E. Schmitz, R. Ohme, S. Schramm, Liebigs Ann. Chem., 702, 131 (1967).
95. E. Schmitz, H. Striegler (неопубл.); H. Striegler, Dissertation, Humboldt-Universität, Berlin, 1969.
96. Э. Шмитц, К. Яниш, Ж. гетероцикл. соед., 1974, 1629.
97. E. Schmitz, H. Fechner-Simon, S. Schramm, Liebigs Ann. Chem., 725, 1 (1969).
98. E. Schmitz, S. Schramm, R. Ohme, J. Prakt. Chem., IV/36, 86 (1967).
99. E. Schmitz, R. Ohme, S. Schramm, Chem. Ber., 100, 2600 (1967).