

УДК 547.171; 547.212; 547.215

## ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ АМИНИРОВАНИЕ \*

*Э. Шмитц*

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

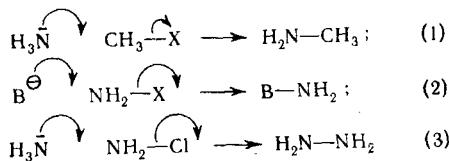
Библиография — 99 ссылок.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	54
II. Реакции хлорамина и замещенных хлораминов . . . . .	55
III. Реакции гидроксиламин-О-сульфоновой кислоты и О-ацилпроизводных гидроксиламина . . . . .	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  $\text{B}^\ominus$ ] 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 механизму<sup>1</sup>. Наряду с хлорамином позднее в качестве аминирующего агента стали использовать гидроксиламин-О-сульфоновую кислоту<sup>2</sup>. В последние годы была обнаружена способность некоторых оксазиридинов переносить NH- и NCOR-группы<sup>3</sup>. 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<sup>4-7</sup>. Также не рассматриваются реакции, в которых промежуточная стадия протекает через сольволиз хлораминов, азений-ионы, катионы с электронным секстетом<sup>8</sup>.

## II. РЕАКЦИИ ХЛОРАМИНА И ЗАМЕЩЕННЫХ ХЛОРАМИНОВ

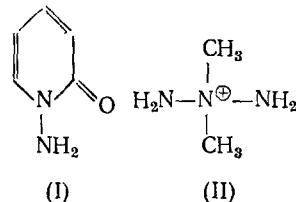
Давно известным и наиболее исследованным примером электрофильного аминирования с помощью хлорамина является синтез гидразина по Рашигу<sup>1</sup>. Твердо установлено, что, в противоположность многократно высказанным предположениям, элиминирование по положению 1,1 хлорамина с последующим взаимодействием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

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:

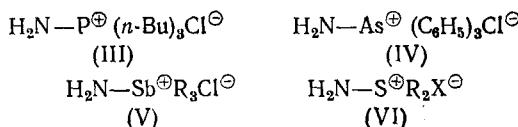


Более поздние исследования взаимодействия хлорамина с первичными<sup>10</sup>, вторичными<sup>11</sup> и третичными<sup>12</sup> аминами показали, что присутствие сильного основания не является предпосылкой образования N—N-связи: большинство работ по синтезу алкилгидразинов было проведено со смесями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

Взаимодействие с важнейшими классами нуклеофильных агентов и их анионов исследовалось последние 20 лет. 2-Пиридон при катализе аминирования основаниями образует 1-аминопиридин (I)<sup>15</sup>; N,N-диалкилгидразины при взаимодействии с хлорамином дают соли триазания (II)<sup>16, 17</sup>. Из фосфитов образуются аминофосфонийхлориды (III)<sup>18</sup>, из трифениларсина

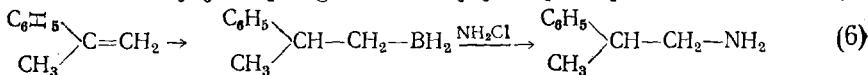
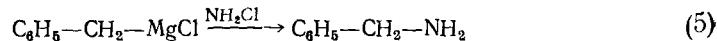


—стибины (IV, V)<sup>20</sup>, из тиоэфиров — соли аминосульфиния (VI)<sup>21</sup>. Последние при воздействии избытка хлорамина способны присоединять вторую NH-группу<sup>22, 23</sup>.

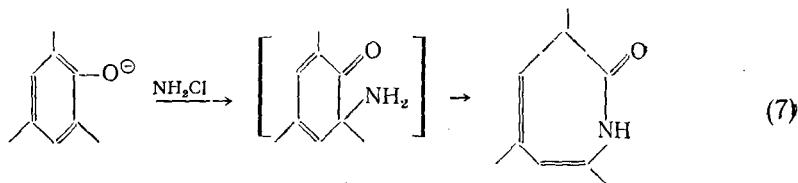


Относительно мало известно аминирование по атому углерода.

Сравнительно давно было осуществлено взаимодействие хлорамина с реагентом Гриньяра<sup>24</sup>, 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)<sup>25</sup>.



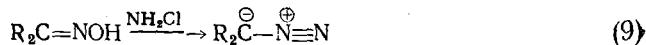
При взаимодействии полиалкилфенолов с хлорамином не протекает, как первоначально предполагалось, аминирование по кислороду, а происходит расширение цикла до лактамов, в котором первую стадию процесса следует рассматривать как С-аминирование<sup>26</sup>:



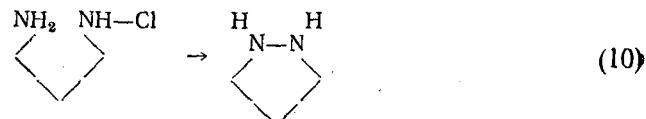
Напротив, О-аминирование возможно в случае алкоголятов, и его предложено использовать для получения О-алкилгидроксиламинов<sup>27</sup>:



Следует упомянуть также взаимодействие хлорамина с оксимами с образованием диазосоединений, которое первоначально было известно лишь для дикетомооксима<sup>28</sup>, позднее было перенесено на более простые кетоксими<sup>29</sup> и, наконец, было использовано для получения диазометана (9)<sup>30</sup>.

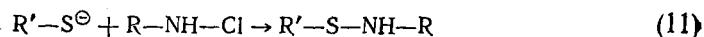


При анализе обширной литературы по хлорамину обращает внимание, что лишь немногие реакции хлорамина могут быть перенесены на N-хлоралкиламины. Образование N—N-связи между амином и N-хлоралкиламином удается лишь при одновременном замыкании цикла<sup>31</sup>:

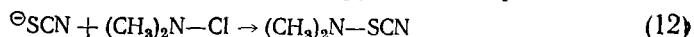


Взаимодействие N-хлоралкиламинов, RNHCl, и N-хлордиалкиламинов, R<sub>2</sub>NCl, по схеме электрофильного аминирования описано лишь для сильных нуклеофилов, в особенности серу- и фосфорсодержащих соединений.

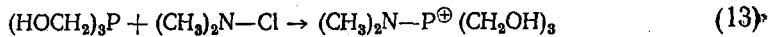
Так, например, с меркаптидами хлорамин дает сульфенамиды<sup>32</sup>:



Роданид с N-хлордиалкиламиналами аминируется в N-роданамины<sup>33</sup>:

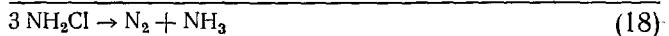


Триметилолфосфин реагирует с N-хлордиметиламином с образованием N—P-связи<sup>34</sup>:



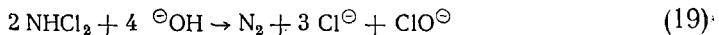
Сообщается<sup>33</sup> об аминировании азид-иона в замещенные аминоазиды. Возможно аминирование соединений Гриньяра N-хлоралкиламины<sup>35</sup>.

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 гидроксиламина [уравнение (14)]<sup>36</sup>; затем происходит электрофильное аминирование гидроксиламина в димида (15). Образование димида подтверждается сильным гидрирующим эффектом при разложении хлорамина в щелочных растворах; например, коричная кислота при этом гидрируется до гидрокоричной<sup>37</sup>.

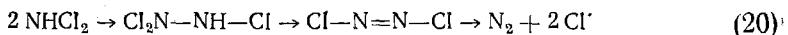


Если учесть, что две молекулы димида при диспропорционировании образуют азот и гидразин, а гидразин может быть окислен в димида, на что расходуется еще одна молекула хлорамина, то можно получить последовательность уравнений (14) — (17), суммарно отображающих образование азота и аммиака из трех молекул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

Недавно исследован щелочной распад дихлорамина<sup>38</sup>, 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 дихлордимида, который рассматривается как источник атомарного хлора:



Реакции с N-галогенаминами подробно обсуждает Ковачик<sup>39</sup>.

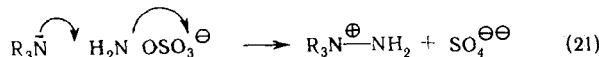
### III. РЕАКЦИИ ГИДРОКСИЛАМИН-О-СУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТЫ И О-АЦИЛПРОИЗВОДНЫХ ГИДРОКСИЛАМИНА

Другим широко распространенным аминирующим агентом является гидроксиламин-О-сульфоновая кислота (ГСК). Впервые она была получена Зоммером, Шульцем и Нассау<sup>2, 40</sup>, 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

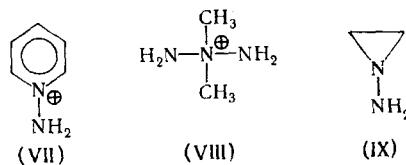
при 0° в течение нескольких часов, третичные — в течение нескольких минут<sup>41</sup>. Очевидно, нуклеофильный агент участвует в лимитирующей стадии реакции.

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 ГСК<sup>42</sup>. 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:

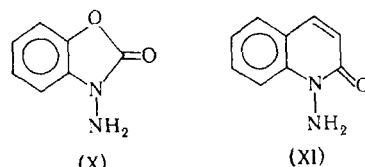


Позднее аминирование с применением ГСК было развито до препартивного способа получения замещенных гидразинов. Гевер и Хайс<sup>43</sup> аминированием первичных аминов получили этил-, пропил-, изопропил-, *n*-бутил-, *n*-амил- и 2-оксиэтилгидразин. Обычно используют избыток амина, чтобы подавить самораспад ГСК в основной среде и последующую реакцию образующегося гидразина с ГСК.

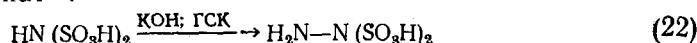
Почти одновременно Гесль и Мойвезен<sup>44</sup>, а также Сислер с сотр.<sup>44</sup> сообщили о синтезе гидразина с ГСК. Первые авторы смогли аминировать до гидразинов первичные, вторичные и третичные алифатические амины. Сислер и сотр. аминировали в соответствии с уравнением (21) третичные алифатические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



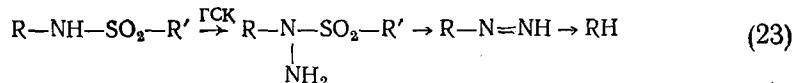
Описано<sup>46</sup> аминирование этиленимина в N-аминосоединение (IX), протекающее, однако, с низким выходом. В некоторых случаях ацилированный азот после депротонирования достаточно нуклеофильен, чтобы аминироваться ГСК. Так, с помощью ГСК в гидразиды кислот были переведены циклические амиды кислот<sup>47</sup>, например соединения (X) и (XI). Очевидно, простые амиды кислот еще не подвергались такому взаимодействию.



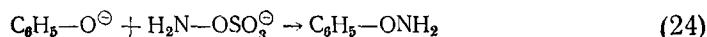
В соответствии с уравнением (22) относительно легко получают гидразин-изо-дисульфонат<sup>48</sup>:



При большом избытке ГСК от сульфонамидов отщепляется в виде углеводорода N-алкильная группа. При этом, вероятно, протекает N-аминирование с последующим элиминированием сульфинатного остатка<sup>49</sup>:

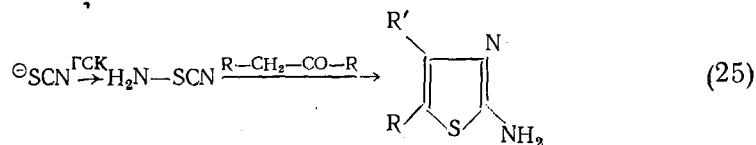


Алкоголяты реагируют по схеме электрофильного аминирования с образованием О-алкилгидроксиламинов. Из простых спиртов C<sub>2</sub>-4, а также из бензилового спирта с ГСК получены О-алкилгидроксиламины с выходом 27—49%<sup>50</sup>. Фенол в присутствии KOH аминируется ГСК в О-фенилгидроксиламин<sup>51</sup>:



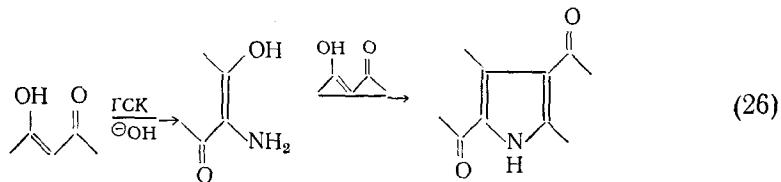
Аналогично хлорамину с помощью ГСК можно аминировать трифенилфосфин и простые тиоэфиры<sup>52</sup>. В последнем случае присоединяется лишь одна NH-группа. Ксантогенаты также реагируют с образованием S—N-связи<sup>53</sup>.

Роданид гладко аминируется в водно-щелочном растворе. Образующийся роданамин интересен тем, что с хорошим выходом превращает кетоны в аминотиазолы<sup>54</sup>:



Продукты гидроборирования олефинов можно по Брауну переводить в амины обработкой не только хлорамином, но и ГСК<sup>24</sup>.

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<sup>55, 56</sup>:

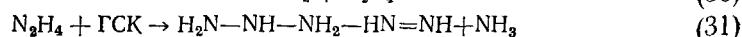


Производные ацетоуксусного эфира также образуют соединения пиррола. Хисбер и Витнер<sup>57</sup> аминировали анион металлокарбонилводорода:



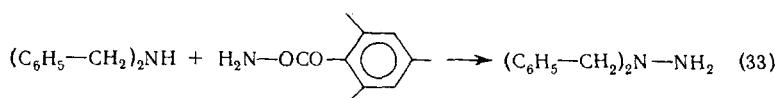
При взаимодействии с ГСК, которое проводят обычно в водных растворах щелочей, следует учитывать конкурирующий щелочной распад ГСК. В случае хлорамина этот распад приводит к образованию моля NH<sub>3</sub> и N<sub>2</sub>. Этот суммарный результат [см. уравнение (32)] можно также представить в виде ряда стадий аминирования [уравнения (28) — (31)]<sup>58</sup>. Реакция начинается с аминирования гидроксил-иона; с помощью <sup>18</sup>O доказано, что кислород образующегося гидроксиламина поставляется водой<sup>59</sup>. Аминирование гидроксиламина в динимид доказано тем, что двойные связи гидрируются как при щелочном распаде ГСК, так и при

взаимодействии смеси ГСК с гидроксиламином<sup>58</sup>.



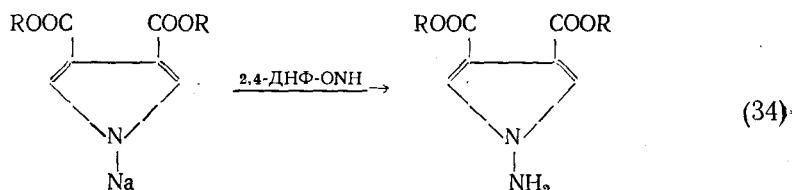
Предположение об образовании триазана на промежуточной стадии взаимодействия (31) оправдывается тем, что при реакции <sup>15</sup>N-меченого гидразина с ГСК частично образуется меченный NH<sub>3</sub><sup>58</sup>.

Не было недостатка в попытках обнаружить другие агенты электрофильного аминирования. Исходили из гидроксиламина с активной отщепляющейся группой. Первые исследования были проведены Карпино<sup>60</sup>, который обнаружил, что O-мезитоилгидроксиламин аминирует дibenзиламин в дibenзилгидразин:

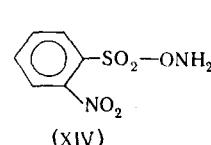
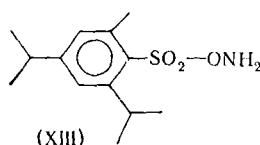
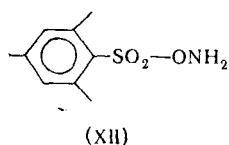


Этот же автор сообщил позднее<sup>61</sup> об аминировании карбазола в N-аминокарбазол (выход 60%), нафталимида — в N-аминонафталимида (выход 81%), бензилбензамида — в соответствующий гидразин, N-тозилированного 1-аминометилнафтилина — в N-аминосоединение и трет-бутилового эфира имидодикарбоновой кислоты — в соответствующее производное гидразина<sup>62</sup>.

Шерадский<sup>63</sup> обнаружил эффективное аминирующее действие O-2,4-динитрофенилгидроксиламина. Он смог аминировать с 88—95% -ным выходом фталимида натрия, N-тозилбензиламин и пиррол-3,4-дикарбоновый эфир<sup>63</sup>:



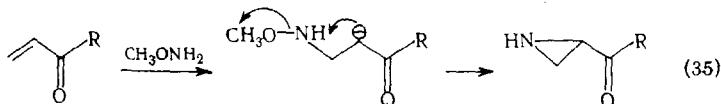
Подвергаются аминированию и CH-кислоты типа метилового эфира флуорен-9-карбоновой кислоты и диэтилового эфира фенилмалоновой кислоты<sup>64</sup>. Тамура и сотр.<sup>65-67</sup> осуществили электрофильное аминирование с помощью O-мезитилсульфонилгидроксиламина (XII), O-пикрилгидроксиламина и двух других O-сульфонированных гидроксиламинов (XIII) и (XIV).



Удалось аминировать три-*n*-бутиламин, дифенилсульфид, дифенилсульфоксид, трифенилfosфин, хинолин, пиридазин, пиридин и замещенные пиридины. Особенно гладко протекает аминирование третичных аминов, что используется для получения N-аминопроизводных алкалоидов<sup>68</sup>.

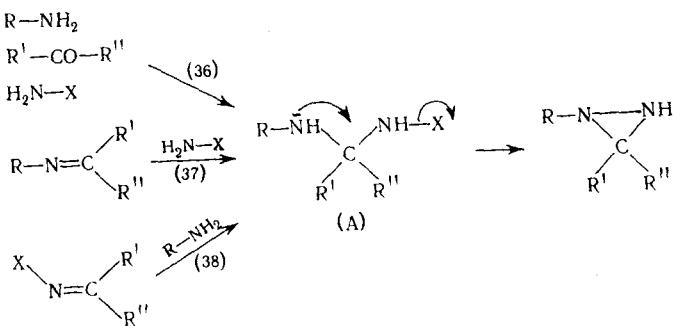
#### IV. ПОЛУЧЕНИЕ ТРЕХЧЛЕННЫХ ЦИКЛОВ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

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  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов с О-алкилгидроксилами, которое можно рассматривать как электрофильное аминирование<sup>70</sup>:



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 подвергают взаимодействию с амином продукт конденсации карбонильного соединения с аминирующим агентом [уравнение (38)]. Замыкание цикла через геминальную стадию (A) 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<sub>3</sub> + ClNH<sub>2</sub>. При этом или газофазно хлорируют аммиак и подвергают взаимодействию с ацетоном<sup>71</sup>, или ток NH<sub>3</sub> + ClNH<sub>2</sub> пропускают через жидкий кетон<sup>72</sup>.

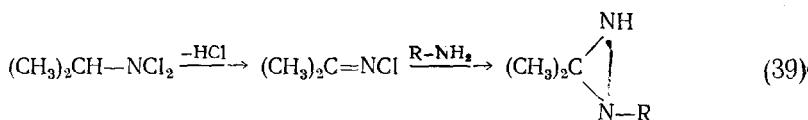
2. Основание Шиффа +  $\text{ClNH}_2$ <sup>73</sup>. Реакцию проводят в органическом растворителе. В этом случае N-хлоралкиламины реагируют так же хорошо, как и хлорамин, что может служить для получения N,N'-диалкилированных диазиридинов.

3. Кетон +  $\text{NH}_3$  + ГСК<sup>74</sup>.

4. Кетон + имин + ГСК<sup>75</sup>.

5. N-хлорамид кетона +  $\text{NH}_3$  или амин<sup>76</sup>.

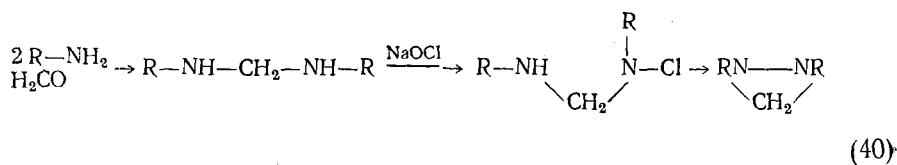
Этот способ можно упростить, если N-хлоримид кетона (XVI) в ходе синтеза может быть получен элиминированием HCl из N,N-дихлорамина (XV)<sup>77</sup>:



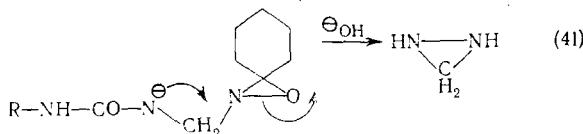
6. Оксим-О-сульфоновая кислота ( $\text{R}_2\text{C}=\text{N}-\text{OSO}_3\text{H}$ ) + амин<sup>78</sup>.

7. Основание Шиффа + 3,3-диалкилизиридин<sup>79</sup>.

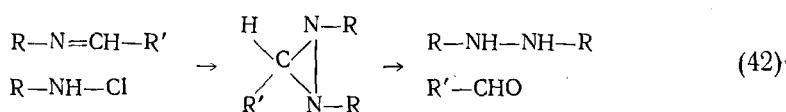
8. Щелочные растворы формальдегида и первичного амина, в которых можно предположить наличие метилендиаминов, реагируют с гипохлоритом с образованием диазиридинов<sup>80</sup>:



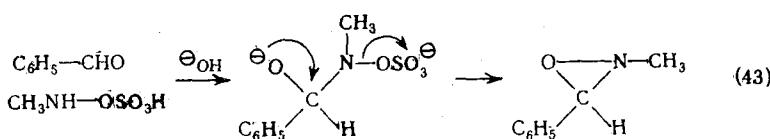
9. Скелет диазиридина образуется при реакции, в которой может быть изолирована геминальная промежуточная стадия, отвечающая постулированной в уравнениях (36) — (38) и (40) промежуточной стадии<sup>81</sup>:



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



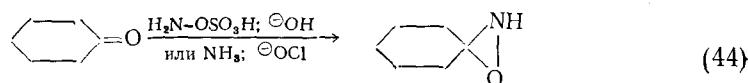
*Синтезы оксазиридинов.* В некоторых случаях двухкомпонентная реакция карбонильного соединения и аминирующего агента приводит к образованию оксазиридинового цикла<sup>83</sup>:



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.

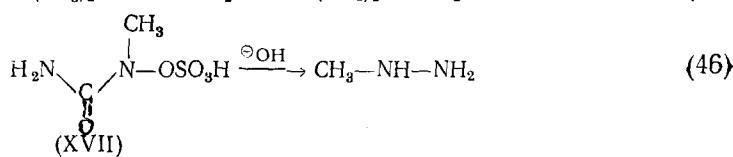
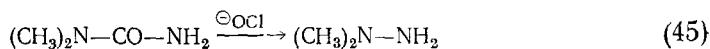
Такие синтезы оксазиридинов были осуществлены с простыми алифатическими кетонами, циклогексаноном и некоторыми ароматическими альдегидами. Аминирующим агентом чаще всего служили N-хлорметил-амин или метилгидроксиламин-О-сульфоновая кислота. В случае высших алкильных заместителей выходы быстро снижаются.

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-пентаметиленоксазиридин<sup>79</sup>:



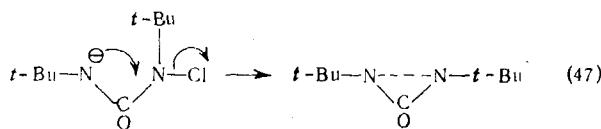
Еще проще осуществляется синтез 3,3-пентаметиленоксазиридина воздействием на циклогексанон NH<sub>3</sub> и натрийгипохлорита<sup>84</sup>. Выход составляет около 70%. Обе реакции протекают чрезвычайно быстро. Взаимодействие циклогексанона с NH<sub>3</sub> и гипохлоритом протекает при 0° за 30 сек и по крайней мере в 10<sup>3</sup> 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.

**Диазиридиноны, диазиридинонимины, тиадиазиридин-1,1-диоксиды.** Давно известно образование гидразина при воздействии гипохлорита на мочевину<sup>85</sup>. Для объяснения хода реакции недостаточно использовать аналогию с разложением амидов по Гофманну, так как Оме и Прейшоф смогли показать, что хотя асимметричная диметилмочевина с гипохлоритом дает N,N-диметилгидразин [уравнение (45)], N-метил-N-оксимочевино-О-сульфоновая кислота (XVII) при воздействии щелочей также реагирует с образованием N—N-связи и дает метилгидразин [уравнение (46)]<sup>86, 87</sup>:

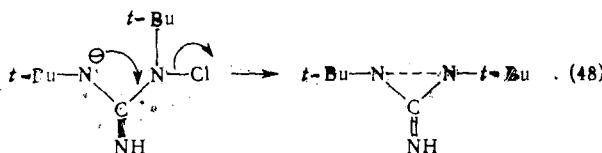


Первое соединение может быть депротонировано N-хлорированием по атому азота, уже связанному с хлором, и тем самым создается структурная предпосылка для разложения амида по Гофману. В соединении (XVII) депротонируется лишь незамещенный азот, что делает более вероятным интрамолекулярное замыкание N—N-связи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

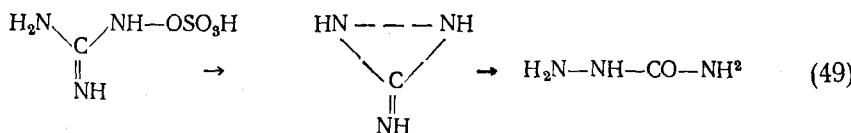
Действительно, при наличии *трет*-алкильных заместителей у обоих азотов мочевины получены стабильные диазиридиноны<sup>88</sup>:



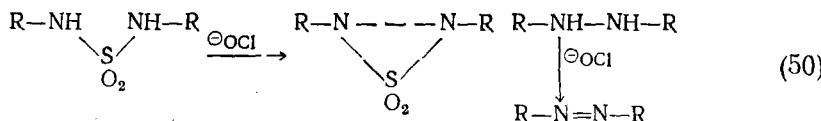
Позднее удалось также получить схожим образом диазиридинонимины. При N-хлорировании замещенных *трет*-алкилами гуанидинов и катализируемом основаниями замыкания цикла образуется трехчленный цикл<sup>89</sup>:



Еще ранее опыты с <sup>15</sup>N показали, что образование семикарбазида из оксигуанидин-О-сульфоновой кислоты протекает через симметричную промежуточную стадию, для которой постулирована структура диазиридинонимина<sup>90</sup>:



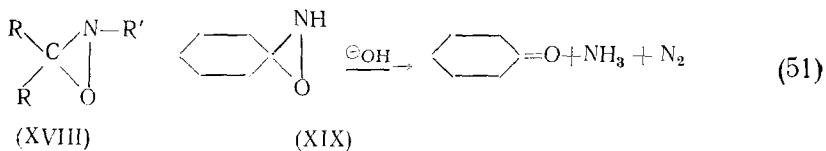
Образование диалкилгидразинов и азоалканов из диалкилсульфамидов с помощью гипохлорита также протекает через стадию трехчленного цикла, что недавно было доказано изолированием стабильного тиадиазиридин-1,1-диоксида<sup>92</sup>.



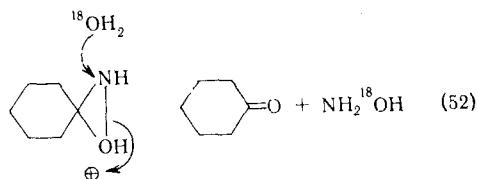
## V. АМИНИРОВАНИЕ НЕЗАМЕЩЕННЫМИ ПО АЗОТУ ОКСАЗИРИДИНАМИ

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

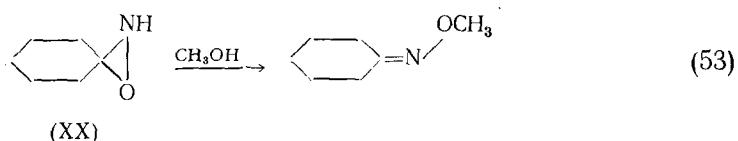
### NH<sub>3</sub> и N<sub>2</sub>:



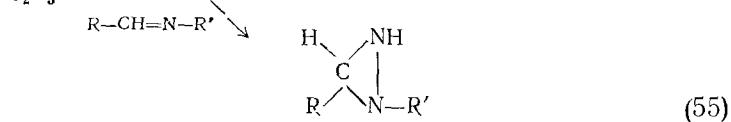
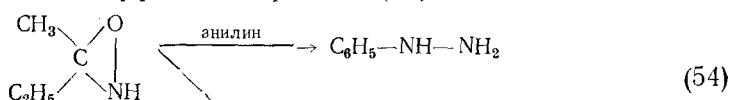
Расщепление водной кислотой, которая у N-алкилоксазиридинов по типу ацетального расщепления приводит к карбонильному соединению и алкилгидроксиламину, хотя и протекает для соединения (XIX) с таким же препаративным результатом (образование кетона и гидроксиламина), но по механизму аминирования: кислотный 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 воды<sup>93</sup>:



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 кислотами<sup>94</sup>:

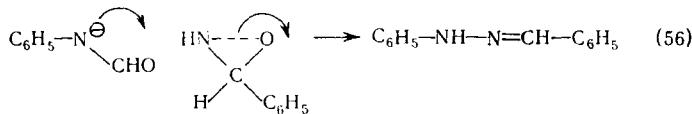


Анилин образует, правда лишь с 20%-ным выходом, фенилгидразин [уравнение (54)]<sup>79</sup>. С хорошими выходами протекает аминирование алифатических оснований Шиффа в диазиридины (55) <sup>79</sup>:

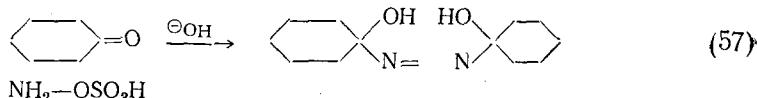


Амиды кислот (что наблюдалось и в случае других аминирующих агентов) аминируются лишь при катализе сильными основаниями; после депротонирования амидный азот становится достаточно нуклеофильным. Так, из форманилида при взаимодействии с 3-фенилоксазиридином образуется бензальдегидфенилгидразон [реакция (56)]<sup>94</sup>. 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 соединения

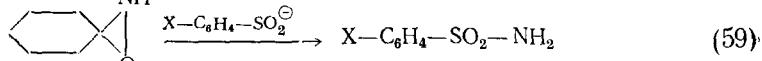
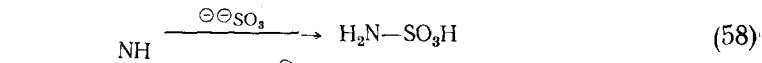
ния изомерны), после чего протекает аминирование по уравнению (56):



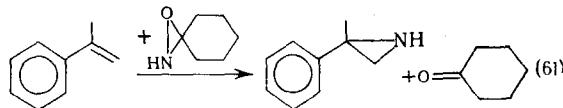
При образовании 1,1'-диоксиазоциклогексана из циклогексанона и ГСК можно также предположить промежуточное образование в качестве аминирующего агента 3,3-пентаметиленоксазиридина<sup>94</sup>:



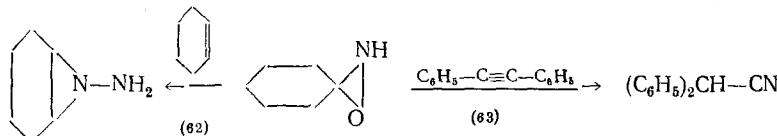
Сильно нуклеофильные соединения серы, как и следовало ожидать, легко аминируются 3,3-пентаметиленоксазиридином. Так, например, восстановление раствором сульфита  $\text{Na}$  протекает как аминирование серы: из реакционной смеси была выделена амидосульфоновая кислота [уравнение (58)]<sup>95</sup>. Так же гладко протекает реакция с анионами сульфиновых кислот. Нейтрализованные растворы *p*-толуолсульфиновой кислоты или *p*-хлорфенилсульфиновой кислоты полностью реагируют при комнатной температуре за несколько минут. Сульфонамиды были выделены с 85%-ным выходом (59)<sup>95</sup>. Роданид также аминируется при комнатной температуре (60)<sup>95</sup>.



Недавно было обнаружено, что 3,3-пентаметиленоксазиридин может передавать NH-группу и олефинам. Так, например, *p*-хлорстирол с 58%-ным выходом и 1-фенил-1-метилэтилен с 46%-ным выходом при 110° в течение нескольких часов были переведены в соответствующие азиридины по уравнению (61)<sup>96</sup>. Эта реакция, названная «энаминированием», представляет собой на примере азота аналог эпоксидирования. Механизм реакции еще не выяснен, однако мало вероятно наличие промежуточных активных стадий:



Циклогексен при воздействии 3,3-пентаметиленоксазиридина аминируется дважды; в качестве реакционного продукта выделен N-аминоазиридин (62).

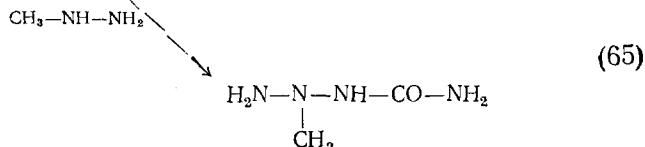
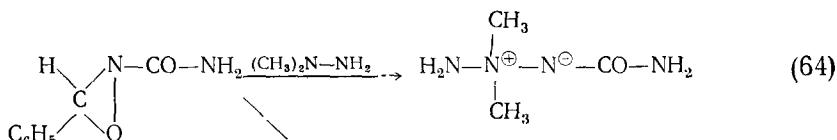


Дифенилацетилен также формально реагирует с присоединением NH-группы; продукт реакции после перегруппировки фенильных групп представляет собой дифенилацетонитрил [реакция (63)].

## 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.

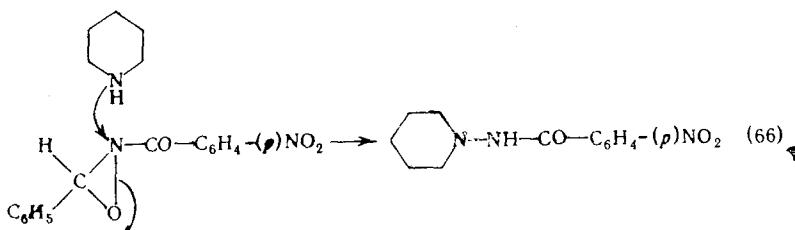
Так, например, сильно нуклеофильные алифатические гидразины полностью реагируют уже при комнатной температуре и ниже за несколько минут. Из 2-аминоформил-3-фенилоксазиридина и N,N-диметилгидразин образуется с 80%-ным выходом триазанийбетаин [уравнение (64)]<sup>97</sup>. Метилгидразин при таких же условиях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



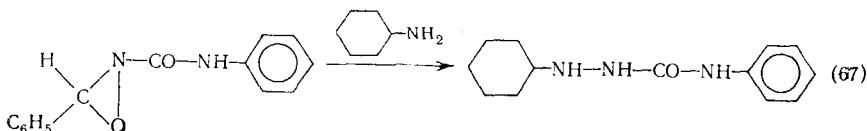
Соответствующие соединения были получены из аддуктов фенилизоцианата или *p*-нитрофенилизоцианата с 3-фенилоксазиридином взаимодействием с диалкил- иmonoалкилгидразинами.

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-алкилированных 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 оксазиридины полностью стабильны.

Алифатические амины реагируют аналогично гидразинам<sup>98</sup>. За счет замыкания N—N-связи образуются гидразиды кислот или семикарбазиды. Например, из 2-*p*-нитробензоил-3-фенилоксазиридина и пиперидина при 0° в течение нескольких минут с 92%-ным выходом образуется гидразид кислоты:

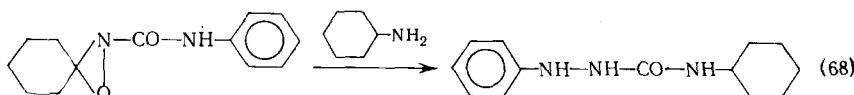


Соответствующие реакции протекают с хорошими выходами, если аддукты циановой кислоты или фенилизоцианата с 3-фенилоксазиридином подвергают взаимодействию с  $\text{NH}_3$ , циклогексиламином или пиперидином. Так, например, циклогексиламин аминируется в производное циклогексилгидразина:



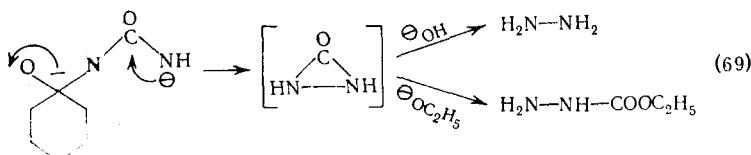
Предпосылкой для протекания этих аминирований является наличие фенильной группы у C-атома оксазиридинового кольца.

Принципиально иной результат получают, если подвергать производный от циклогексанона оксазиридин взаимодействию с циклогексиламином<sup>99</sup>:



Весьма примечательно, что в соответствии с уравнениями (67) и (68) при взаимодействии аналогичных соединений с тем же реагентом 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 фенилциклогексилсемикарбазида, заместители в котором находились бы в положениях, наблюдавшихся 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 гидроксилимин-О-сульфоновой кислоты исследования носят промежуточный 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. Sister, Там же, 78, 1211 (1956).
13. G. L. Braude, J. A. Cogliano, 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. Utváry, H. H. Sister, Inorg. Chem., 5, 1835 (1966).
17. H. H. Sister, R. M. Klein, K. Utváry, Там же, 8, 2007 (1969).
18. H. H. Sister, A. Sarkis, H. S. Ahuja, R. S. Drago, N. L. Smith, J. Amer. Chem. Soc., 81, 2982 (1959).
19. H. H. Sister, S. R. Jain, Inorg. Chem., 7, 104 (1968).
20. R. L. McKenney, H. H. Sister, Там же, 6, 1178 (1967).
21. R. Appel, W. Büchner, Chem. Ber., 95, 849 (1962).
22. J. A. Cogliano, G. L. Braude, J. Org. Chem., 29, 1397 (1964).
23. R. Appel, H. W. Fehlhaber, D. Haenssgen, R. Schöllhorn, Chem. Ber., 99, 3108 (1966).
24. G. H. Coleman, C. R. Hauser, J. Amer. Chem. Soc., 50, 1193 (1928).
25. H. C. Brown, W. R. Heykampf, 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), 107, 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. Alliger, Пат. СССР 2495085 (1950); С. А., 45, 177 (1951).
33. H. Bock, K. L. Kompa, Z. anorg. und allg. Chem., 332, 238 (1964).
34. К. А. Петров, В. А. Паршина, Б. А. Орлов, С. М. Цыпина, ЖХХ, 32, 3944 (1962).
35. G. H. Coleman, J. Amer. Chem. Soc., 55, 3001 (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. Göstl, A. Meuwissen, 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. Sister, R. A. Bafford, G. Omietanski, B. Rüdner, R. O. Dragos, J. Org. Chem., 24, 859 (1959).
45. R. Göstl, 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. Rees, J. Chem. Soc. (London), C1970, 576; R. S. Atkinson, C. W. Rees, 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. Candler, R. G. Wilkins, Abstr. 140. Meeting ACS, 1961; цит. по P. A. S. Smith, H. R. Alul, R. L. Baumgartner, 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 <sup>69</sup>.
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. Янши, 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).