

Превращения диазиридинов и их конденсированных аналогов под действием электрофильных реагентов †

Н.Н.Махова, А.В.Шевцов, В.Ю.Петухова

Учреждение Российской академии наук

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп., 47, факс (499) 135 – 5328

Обзор посвящен превращениям моно- и бициклических производных диазиридина различных типов замещения под действием электрофильных реагентов (протонных кислот, кислот Льюиса, алкилирующих и ацилирующих реагентов, карбонильных соединений, гетерокумуленов, активированных алкенов и алкинов, солей переходных металлов). Рассмотрены особенности протекания реакций в зависимости от строения исходных диазиридинов и природы реакционной среды (органические растворители, ионные жидкости). Выявлена перспективность использования производных диазиридина в качестве доступных предшественников для синтеза различных азотсодержащих гетероциклических систем на основе реакций расширения диазиридинового цикла.

Библиография — 136 ссылок.

Оглавление

I. Введение	1087
II. Взаимодействие диазиридинов с протонными кислотами и кислотами Льюиса	1088
III. Алкилирование диазиридинов	1090
IV. Реакции 1- и 1,2-незамещенных диазиридинов с карбонильными соединениями	1091
V. Реакция Манниха с участием диазиридинов	1092
VI. Реакции диазиридинов с активированными непредельными соединениями	1094
VII. Реакции диазиридинов с ацилирующими реагентами	1101
VIII. Реакции диазиридинов с гетерокумуленами	1106
IX. Реакции диазиридинов с солями переходных металлов	1112
X. Заключение	1116

I. Введение

Диазиридины — насыщенные трехчленные гетероциклы с двумя атомами азота (циклические гидразины) — были открыты независимо тремя группами исследователей в 1958–1959 гг. и в течение последующих двух десятилетий после появления первых публикаций их химия интенсивно развивалась. Именно в этот период открыты некоторые превращения диазиридинов под действием электрофильных реагентов. Возможность осуществления этих реакций связана, в первую очередь, с напряженностью диазиридинового цикла и наличием в нем двух атомов азота. Информация по

реакциям как моно-, так и бициклических диазиридинсодержащих гетероциклических систем была представлена в ряде обзоров,^{1–6} а также в монографии Шмитца,⁷ который особенно широко исследовал химию диазиридинов и других трехчленных гетероциклов с двумя гетероатомами. Однако эти обзоры включали в себя всю химию диазиридинов, а не только их реакции с электрофильными реагентами. Между тем именно превращения легкодоступных диазиридинов под действием электрофильных реагентов, приводящие к образованию реакционноспособных интермедиатов, открывают простой путь к получению широкого спектра как практически значимых линейных соединений (например, гидразинов), так и 4–7-членных гетероциклических систем, в том числе ранее неизвестных.

В качестве объектов взаимодействия с электрофильными реагентами будут рассмотрены моноциклические диазиридины, содержащие один, два, три или четыре заместителя в цикле, и их конденсированные аналоги — производные 1,5- и 1,6-диазабицикло[3.1.0]гексанов, а также 1,3,5- и 1,3,6-триазабицикло[3.1.0]гексанов. На реакционную способность диазиридинов по отношению к электрофильным реагентам существенное влияние оказывает расположение неподеленной электронной пары (НЭП) атомов азота. В моно-

Н.Н.Махова. Доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией азотсодержащих соединений ИОХ РАН.

Телефон: (499) 135 – 5326, e-mail: mnn@ioc.ac.ru

А.В.Шевцов. Кандидат химических наук, выпускник аспирантуры того же института. e-mail: a27@yandex.ru

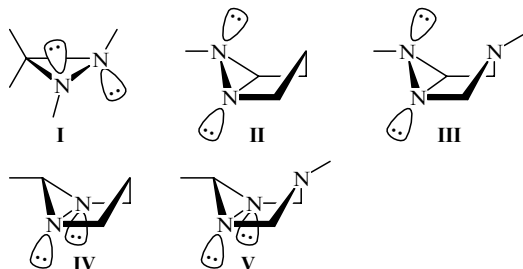
В.Ю.Петухова. Кандидат химических наук, старший научный сотрудник той же лаборатории. e-mail: pvyu@ioc.ac.ru

Область научных интересов авторов: органическая химия, химия гетероциклических соединений, биологически активные соединения.

Дата поступления 11 июля 2011 г.

† Посвящается академику О.М.Нефедову в связи с 80-летием.

циклических диазиридинах (I), а также в 1,6-диаза- (II) и 1,3,6-триазабицикло[3.1.0]гексанах (III) НЭП (и заместители) в обычных условиях находятся в *транс*-положении (барьер инверсии 20–28 ккал·моль⁻¹), а в 1,5-диаза- (IV) и 1,3,5-триазабицикло[3.1.0]гексанах (V) — в *цис*-положении.

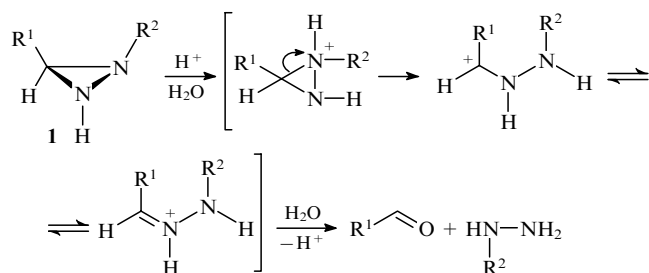


В настоящий обзор включены те превращения диазиридинов и их конденсированных аналогов под действием электрофильных реагентов, которые были открыты в последние 20–25 лет (~70% ссылок), хотя в ряде случаев, чтобы не нарушать стройности изложения, будут привлекаться результаты более ранних работ, в частности работы группы профессора Р.Г.Костяновского, посвященные различным вариантам разделения рацемических диазиридинов на энантиомеры, которые не были включены ни в один из более ранних обзоров. В качестве электрофильных реагентов будут рассмотрены протонные кислоты, кислоты Льюиса, карбонильные соединения, включая реакции аминометилирования с их участием, алкилирующие и ацилирующие реагенты, гетерокумулены (кетены, изоцианаты, изотиоцианаты), активированные алкены и алкины, а также некоторые другие реагенты, в том числе соли переходных металлов.

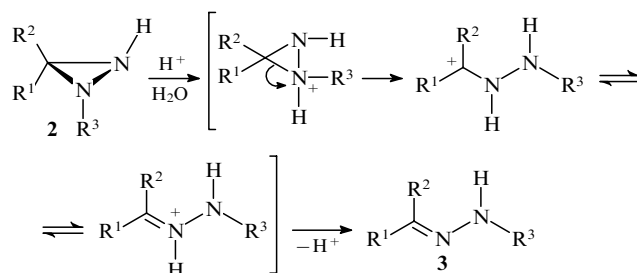
II. Взаимодействие диазиридинов с протонными кислотами и кислотами Льюиса

Алкилированные производные диазиридинов и их конденсированных аналогов склонны к раскрытию цикла под действием кислот. Взаимодействие диазиридинов с кислотами (см. обзоры 1–7) может протекать с разрывом как C–N-, так и N–N-связей и приводить к производным гидразинов, гидразонов (диазиридин-гидразонная перегруппировка), а также аминов и карбонильных соединений. Ниже приведено несколько примеров наиболее типичных превращений диазиридинов под действием протонных кислот и кислот Льюиса в зависимости от строения исходного производного диазиридина.

Для 3-алкил-, 3,3-диалкилдиазиридинов и их 1,2-диалкилпроизводных (структуры I) под действием кислот характерно расщепление по связи C–N с образованием производных гидразина. Метод синтеза гидразина путем гидролиза 1,2-незамещенных диазиридинов имеет ряд препаративных преимуществ перед синтезом гидразина по Рашигу (в два



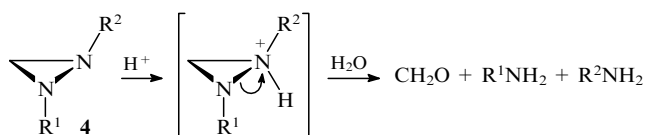
R¹, R² = Alk.



R¹, R², R³ = Alk.

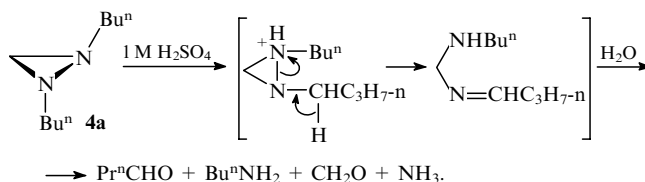
раза выше концентрация конечного продукта, меньше расход энергии, возврат исходного кетона).⁸ Гидролиз 1,3-диалкилдиазиридинов **1** и 1,3,3-триалкилдиазиридинов **2** наряду с образованием гидразинов может приводить к гидразонам **3**.

1,2-Диалкилдиазиридины **4**, незамещенные в положении 3, раскрываются в присутствии кислот по связи N–N с образованием аминов и формальдегида, из которых они были получены.

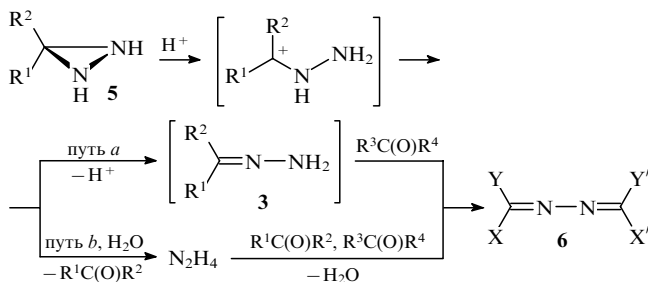


R¹, R² = Alk.

В ряде случаев реакция протекает глубже. Так, 1,2-ди(*n*-бутил)диазиридин (**4a**) распадается при нагревании с 1 M H₂SO₄ на масляный альдегид, формальдегид, *n*-бутиламин и аммиак (последние два выделены при подщелачивании).⁹ По мнению авторов, реакция протекает следующим образом:



Одной из интересных модификаций кислотного гидролиза 3,3-диалкилдиазиридинов **5** является синтез азинов **6**, который проводится в присутствии карбонильных соединений.^{7,10} Промежуточными продуктами в этой реакции являются, по всей вероятности, гидразоны **3** или незамещенный гидразин (в последнем случае должна получаться смесь симметричных и несимметричного азинов).

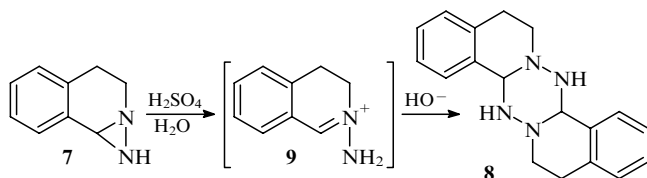


путь a: X = R¹, Y = R², X' = R³, Y' = R⁴;

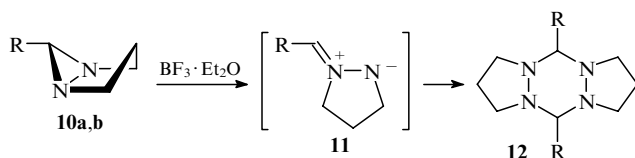
путь b: X, X' = R¹, R³; Y, Y' = R², R⁴.

При проведении гидролиза трициклического диазиридина **7** в присутствии серной кислоты с последующей нейтрализацией щелочью была получена конденсированная

гетероциклическая система **8**. Образование этого соединения протекает, очевидно, через индуцируемую кислотой диазиридин-гидразонную перегруппировку, приводящую к катионному интермедиату **9**. Последний в щелочной среде генерирует нестабильный азометиниминовый интермедиат, димеризующийся по типу «голова к хвосту».^{11, 12}

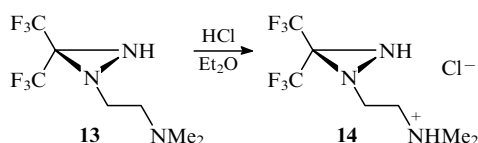


Аналогично ведут себя представители бициклических диазиридинов типа **IV**. Так, 1,5-диазабицикло[3.1.0]гексан (**10a**) и его 6-(4-метоксифенильный) аналог **10b** под действием кислот Льюиса ($\text{Et}_2\text{O} \cdot \text{BF}_3$, $\text{In}(\text{OTf})_3$) раскрываются по связи C–N диазиридинового цикла с образованием азометиниминовых интермедиатов **11**, которые далее димеризуются с образованием трициклических структур **12**.^{13, 14} Незамещенный бицикл **10a** способен вступать в аналогичную реакцию и под действием следовых количеств HCl в сухом эфире.¹³

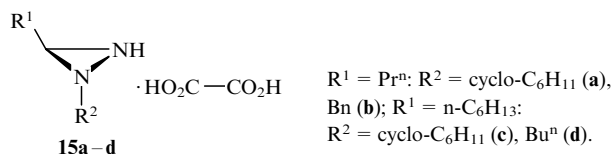


R = H (**a**), 4-MeOC₆H₄ (**b**).

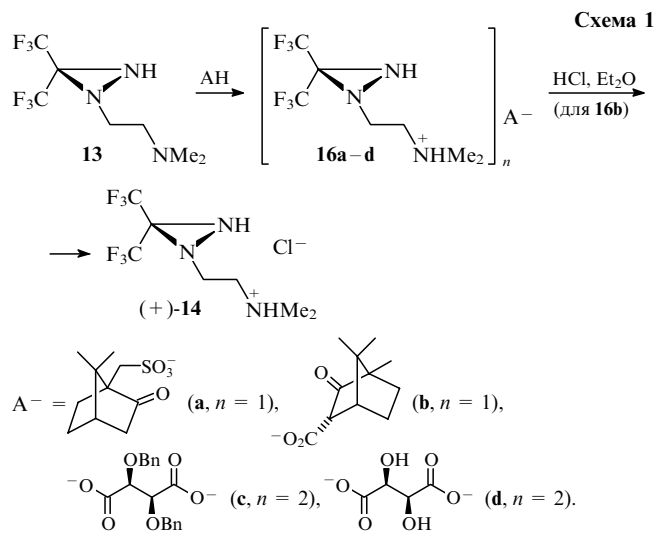
Наличие электроноакцепторных заместителей CF₃ при атоме углерода диазиридинового цикла обеспечивает его повышенную химическую стабильность по отношению к действию сильных кислот. Так, диазиридин **13** превращается в стабильный гидрохлорид **14** при действии избытка сухого HCl в эфире.^{15, 16}



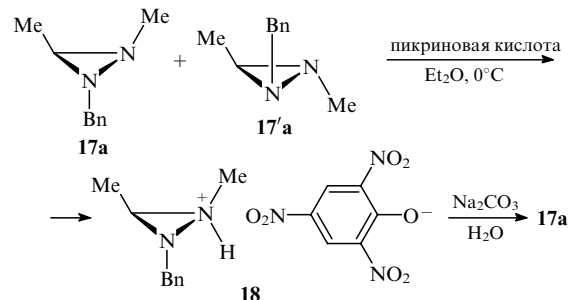
В отдельных случаях удалось выделить стабильные соли с кислотами и алкилзамещенных диазиридинов, в частности были получены оксалаты **15a–d**.¹⁷



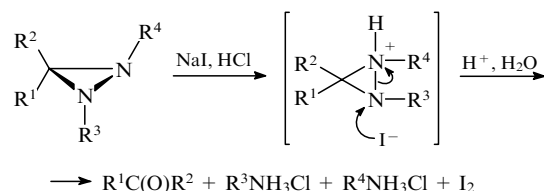
В связи с высоким барьером инверсии атомов азота в моноциклических диазиридинах они могут быть разделены на энантиомеры, в том числе путем образования солей с кислотами. Для разделения диазиридина **13** на энантиомеры были получены его различные диастереомерные соли **16** с оптически активными кислотами: L-10-камфорсульфокислотой (**a**), D-(+)-камфор-3-карбоновой (**b**), (R,R)-дибензилвинной (**c**), (R,R)-винной (**d**).¹⁵ Реакцией обмена анионами соли (+)-**16b** с сухим хлористым водородом в сухом эфире была получена соль (+)-**14** (схема 1).¹⁸



При действии пикриновой кислоты на смесь диастереомеров (1 : 1) 2-бензил-1,3-диметилдиазиридина (**17a** и **17'a**) с последующей дробной кристаллизацией авторами работы¹⁹ был получен пикрат 2-бензил-1,3-диметилдиазиридиния (**18**) с выходом 65%; взаимодействие соли **18** с карбонатом натрия в воде привело к диастереомеру **17a**. Структура пикрата **18** подтверждена данными рентгеноструктурного анализа.



Склонность диазиридинов к расщеплению связи между гетероатомами обуславливает их сильные окислительные свойства. В кислых растворах диазиридины относятся к числу наиболее сильных окислителей. В этом отношении они сравнимы с пероксидами. Почти все диазиридины в присутствии кислот количественно расщепляются иодид-анионом на карбонильные и аминные компоненты. Если хотя бы у одного атома азота в диазиридиновом цикле нет заместителя, реакция с иодидом протекает количественно на холоду. Если оба атома азота алкилированы, реакция протекает полностью лишь при нагревании. Иодометрическое титрование используется для определения чистоты диазиридинов и оценки выхода во многих работах, посвященных синтезу диазиридинов.^{1–7}

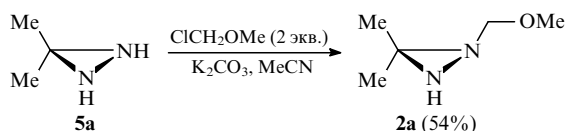


$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{H}, \text{Alk.}$

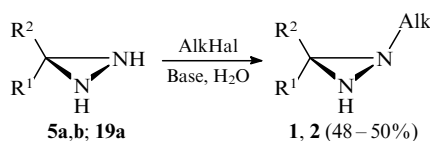
III. Алкилирование диазиридинов

1. N-Алкилирование диазиридинов

Первое упоминание о возможности введения алкильного заместителя к незамещенному атому азота диазиридинового цикла путем алкилирования *N*-литийдиазиридинов, генерированных *in situ*, алкилиодидами со ссылкой на неопубликованные данные приведено в обзоре³. В работе²⁰ описан единственный пример *N*-моноалкилирования 3,3-диметилдиазиридина (**5a**) метоксиметилхлоридом. Авторами показано, что даже при действии избытка алкилирующего реагента происходит только моноалкилирование до 3,3-диметил-1-метоксиметилдиазиридина (**2a**).

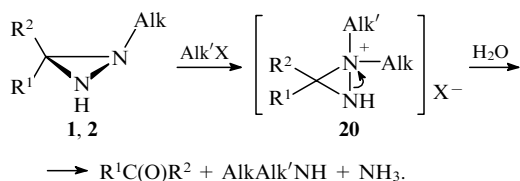


Детальное исследование реакции *N*-алкилирования 3-моноалкил-(**19**) и 3,3-диалкилдиазиридинов **5** и использование ее в препаративных целях описано в работе²¹. Найдено, что диазиридины **19** и **5** достаточно легко алкилируются по одному из атомов азота алкилгалогенидами и диметилсульфатом в присутствии оснований с образованием *N*-моноалкилзамещенных диазиридинов **1** и **2** соответственно с удовлетворительными выходами.



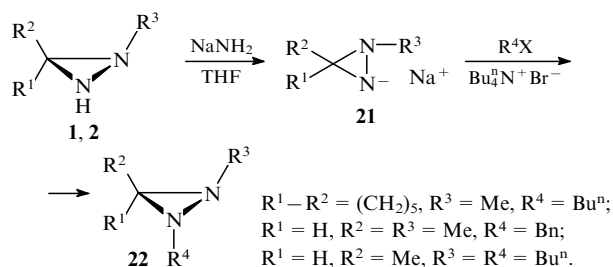
$R^1 = R^2 = \text{Me}$ (**5a**), $R^1 - R^2 = (\text{CH}_2)_5$ (**5b**); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Me}$ (**19a**);
Alk = Pr^n , Pr^i , Bu^n , $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$, $\text{HC}\equiv\text{CCH}_2$, Bn, $\text{MeN}(\text{NO}_2)\text{CH}_2$;
Hal = Br, Cl; Base = KOH, NaHCO_3 , Et_3N .

Установлено, что среди алкилгалогенидов бромиды являются наиболее эффективными алкилирующими реагентами. При использовании хлоридов уменьшались выходы, а алкилиодиды вызвали частичную деструкцию диазиридинов. Увеличение количества алкилирующего реагента не приводило к образованию 1,2-диалкилзамещенных диазиридинов. Этот факт наряду с недостаточно высокими выходами *N*-моноалкилдиазиридинов **1**, **2**, а также образование в качестве побочных продуктов карбонильных соединений, использованных для синтеза исходных диазиридинов, дает основание полагать, что вторая молекула алкилирующего реагента атакует более основной (алкилированный) атом азота в образовавшихся *N*-моноалкилдиазиридинах (аналогично алкилированию гидразина), приводя к катиону **20**, который далее подвергается раскрытию цикла и в реакции с водой превращается в карбонильное соединение, амин и аммиак.

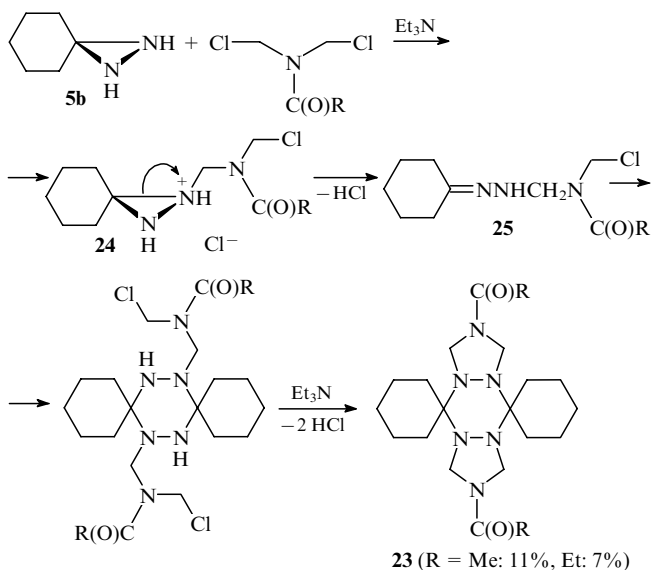


Введение алкильного заместителя ко второму атому азота удалось осуществить²¹ только через стадию металлизирования *N*-моноалкилдиазиридинов амидом натрия в ТГФ с

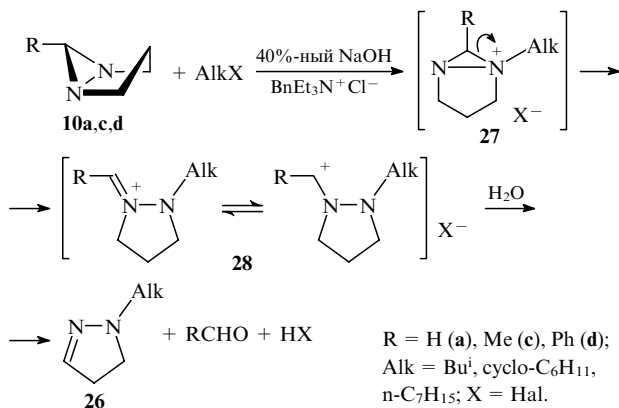
образованием натриевых солей **21** и их последующим алкилированием до 1,2-диалкилдиазиридинов **22**. Скорость алкилирования солей **21** возрастает при добавлении в реакционную массу солей тетраалкиламмония, что позволяет проводить реакцию в эфире или даже в гексане.



Необычным примером реакции алкилирования является взаимодействие 3,3-пентаметилендиазиридина (**5b**) с *N,N*-бис(хлорметил)карбоксамидами с образованием спиросоединений **23** с небольшим выходом.²² По мнению авторов, эта реакция осуществляется через моноалкилирование диазиридина **5b** до интермедиатов **24** с последующим раскрытием трехчленного цикла и образованием гидразонов **25**. Их дальнейшая димеризация с последующим внутримолекулярным алкилированием приводит к пентациклическим системам **23**.



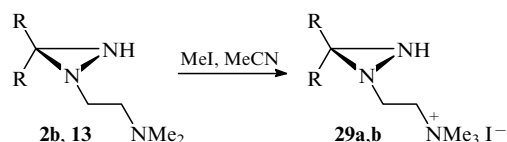
Известна лишь одна работа, посвященная алкилированию бициклических диазиридинов по атомам азота диазиридинового цикла: взаимодействие 1,5-диазабицикло[3.1.0]гексанов **10** с алкилгалогенидами приводит к 1-алкил-2-пираз-



олинам **26** в условиях межфазного катализа.²³ Механизм реакции авторы описывают как атаку алкилирующего реагента по одному из атомов азота бициклической системы **10** с образованием солей **27**. Последующий разрыв связи C—N диазиридинового цикла в солях **27** приводит к новым интермедиатам **28** — аналогам α -галогеналкиламинов, стабилизация которых за счет гидролитического расщепления приводит в конечном счете к пиразолинам **26**.

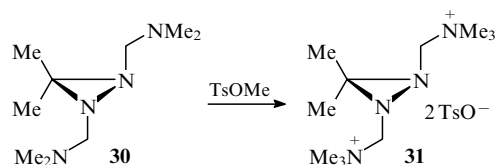
2. Алкилирование диазиридинов по боковой цепи

Алкилирование диазиридинов без участия атомов азота цикла возможно при наличии в боковой цепи более сильного нуклеофильного центра, например аминогруппы. Так, взаимодействие 1-(2-диметиламиноэтил)-3,3-диметилдиазиридина (**2b**) с метилиодидом приводит к стабильной кристаллической четвертичной соли **29a**.²⁴ Аналогично ведет себя и 1-(2-диметиламиноэтил)-3,3-бис(трифторметил)диазиридин (**13**), образуя соль **29b**.¹²



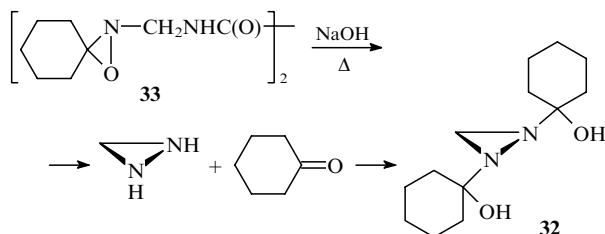
R = Me (**2b**, **29a**), CF₃ (**13**, **29b**).

В результате реакции 1,2-бис(диметиламиноэтил)-3,3-диметилдиазиридина **30** с метилтозилатом была получена бис-четвертичная соль **31**.²⁵

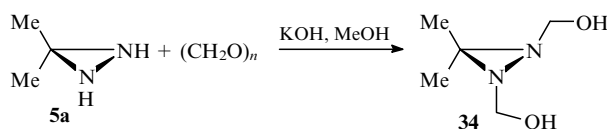


IV. Реакции 1- и 1,2-незамещенных диазиридинов с карбонильными соединениями

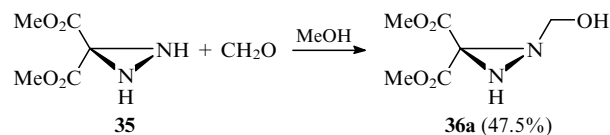
NH-Группы незамещенных по атомам азота диазиридинов легко взаимодействуют с карбонильными соединениями с образованием α -гидроксиалкильных производных. Так, простейший незамещенный диазиридин образует с двумя молекулами циклогексанона аддукт **32**, который выделяется при генерировании диазиридина *in situ* из бисоксазиридина **33** при его взаимодействии со щелочью при нагревании.⁷



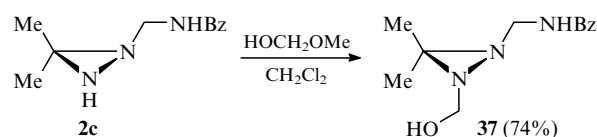
3,3-Диметилдиазиридин (**5a**) присоединяет две молекулы формальдегида с образованием кристаллического 1,2-бис(гидроксиметил)-3,3-диметилдиазиридина **34**. Тот же продукт получается при взаимодействии деполимеризованного в метаноле α -полиоксиметилена с 3,3-диметилдиазиридином (**5a**) в присутствии каталитического количества гидроксида калия.²⁶



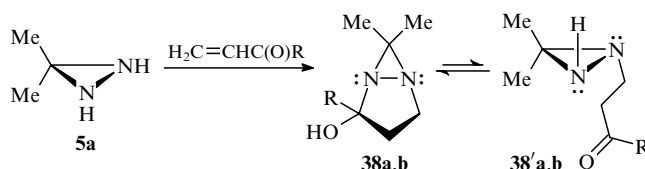
В реакции диметилового эфира диазиридин-3,3-дикарбоновой кислоты (**35**) с формальдегидом при кипячении в метаноле в течение 1 ч получается моноаддукт **36a**.²⁷



Взаимодействие с карбонильными соединениями в отличие от алкилирования может протекать по свободной NH-группе N-монозамещенных диазиридинов. Так, реакция диазиридина **2c** с метоксиметанолом в хлористом метиле приводит к гидроксиметильному производному **37**.²⁸

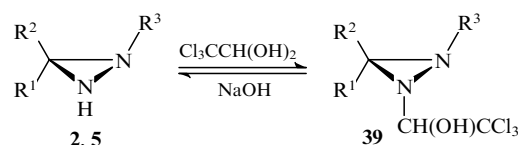


Интересным примером конденсации NH-группы диазиридинов с карбонильной группой является внутримолекулярный вариант реакции, который наблюдается для бициклических диазиридинов **38a,b**, полученных в результате взаимодействия винилкарбонильных соединений с 3,3-диметилдиазиридином (**5a**). В этом случае бициклические диазиридины **38a,b** с *цис*-расположением НЭП находятся в равновесной смеси с открытой формой **38'a,b** с *транс*-ориентацией НЭП.²⁹



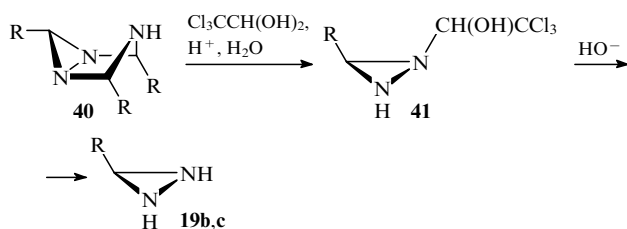
R = H (a), Me (b).

Хлораль образует с диазиридинами, содержащими по крайней мере один незамещенный атом азота, хорошо кристаллизующиеся продукты присоединения **39**. Если оба атома азота не замещены, то присоединяется только одна молекула хлорала. Аддукты **39** пригодны как для характеристики диазиридинов, так и для выделения последних из смесей. Исходные диазиридины регенерируются из хлоральгидратных производных **39** при обработке щелочью.^{7,9}



R¹, R³ = Alk, R² = H, Alk.

Мягкое кислотное расщепление 2,4,6-триалкил-1,3,5-триазабицикло[3.1.0]гексанов **40** по триазилидиновому циклу в присутствии хлоральгидрата приводит к производным **41**. Щелочным гидролизом последних были получены с незначительными выходами первые представители 3-моноалкилдиазиридинов **19b,c**.^{7,30}

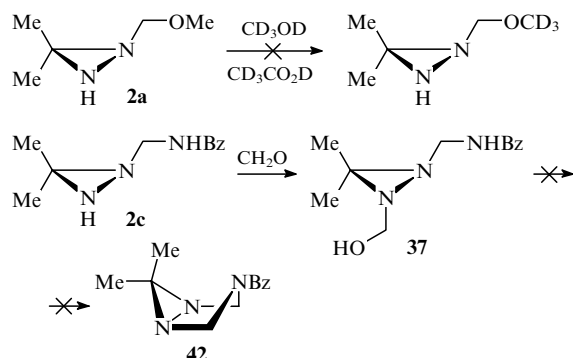


R = Prⁿ (b), Bu^t (c).

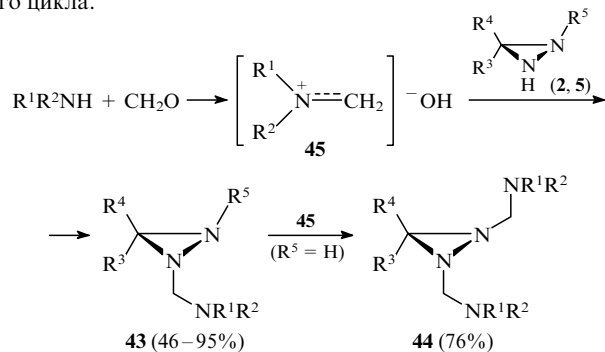
V. Реакция Манниха с участием диазиридинов

1. N-Аминоалкилирование диазиридинов

α -Аминоалкилирование диазиридинов протекает по механизму реакции Манниха, в которой они ведут себя исключительно как NH-кислоты. Так, было показано, что незамещенные по одному или обоим атомам азота диазиридины не образуют диазиридинометильных производных ни друг с другом, ни с азиридинами при взаимодействии с формальдегидом.³¹ Кроме того, запрет реакции α -аминометилирования диазиридинами был показан на примере изучения поведения 3,3-диметил-1-метоксиметилдизазиридина (**2a**) (отсутствие обмена метоксигруппы с дейтерометанолом в присутствии CD₃CO₂D),²⁰ а также на примере невозможности циклизации гидроксиметилдизазиридина **37** в бициклическую систему **42**.²⁸



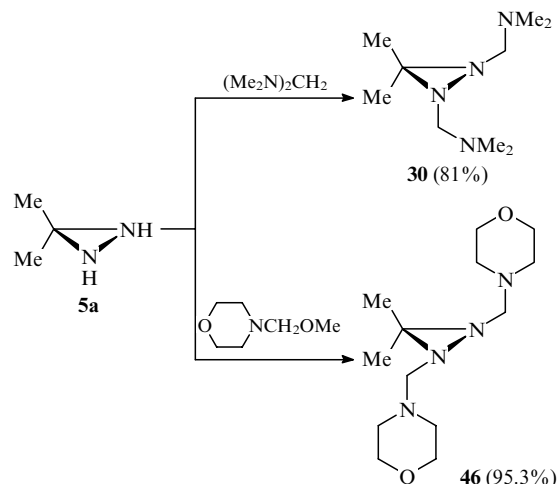
Из этих результатов следует, что образование *N*-аминометилдизазиридинов **43** или **44** при взаимодействии 1- или 1,2-незамещенных диазиридинов **2** и **5** с аминами и формальдегидом (реакция α -аминометилирования) протекает через стадию электрофильной атаки карбений-иминиевого катиона **45**, образованного из формальдегида и более основного, чем диазиридины, амина, по атому азота диазиридинового цикла.



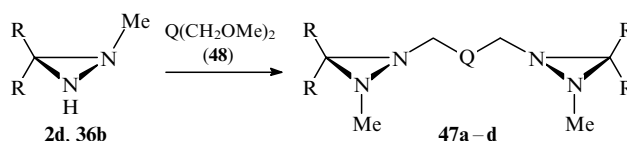
R¹, R², R³, R⁴ = Alk; R⁵ = H, Alk.

Недостатком этого метода получения α -аминометилдизазиридинов является побочная реакция образования мети-

ленбис(аминов). Для ее предотвращения в качестве аминометилирующих реагентов используют алкиленбис(амины), алкоксиметил- и бис(алкоксиметил)амины.^{16, 25} Так, в работе²⁵ 1,2-бис(аминометил)дизазиридины **30** и **46** получены взаимодействием 3,3-диметилдизазиридина (**5a**) с метиленбис(диметиламином) и *N*-метоксиметилморфолином соответственно в водной среде при комнатной температуре.



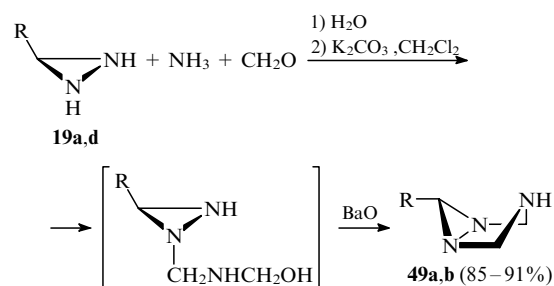
Этот прием был использован авторами работ^{16, 25} для получения серии бис(дизазиридинов) **47a-d** взаимодействием 1,3,3-тризамещенных диазиридинов **2d** и **36b** с различными бис(метоксиметил)аминами **48**. Соединения **47** исследовали с целью выявления психотропной активности.



R = Me (**2d**), CO₂Me (**36b**);

Соединение 47	R	Q	Выход, %
a	CO ₂ Me	NBu ^t	91
b	Me	NBu ^t	81
c	CO ₂ Me	NBu ^t	83
d	Me		95

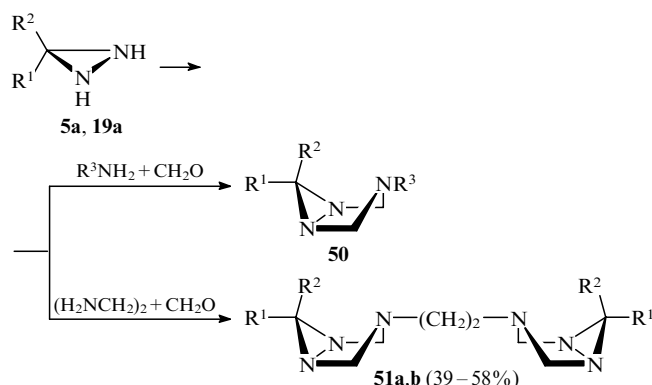
При взаимодействии 1,2-незамещенных диазиридинов с карбонильными соединениями и первичными алифатическими аминами или аммиаком были получены бициклические продукты реакции Манниха — 1,3,5-триазабицикло[3.1.0]гексаны. Так, конденсация 3-моноалкилдизазиридинов **19a,d**



R = Me (**19a**, **49a**), Et (**19d**, **49b**).

с аммиаком и формальдегидом в воде с последующим быстрым переносом реакционной смеси в органический растворитель (дихлорметан) и использованием дегидратирующих реагентов (поташа или оксида бария) привела к первым представителям 2,3,4-незамещенных 1,3,5-триазабицикло[3.1.0]гексанов **49a,b**.^{28, 32} Перенос реакционной смеси в органический растворитель и использование сильных дегидратирующих реагентов необходимы для предотвращения термодинамически контролируемого процесса образования уротропина.

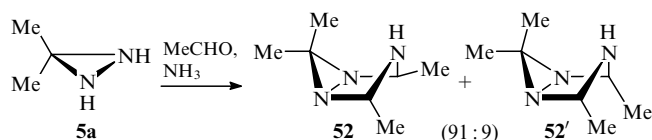
3,3-Диалкилдиазиридины **5** не образуют бициклических соединений **49** в аналогичных условиях. Однако при их взаимодействии с первичными алифатическими аминами и формальдегидом в хлорорганических растворителях в присутствии поташа были получены соответствующие 2,4-незамещенные 3,6,6-триалкил-1,3,5-триазабицикло[3.1.0]гексаны **50**,^{28, 32} а использование этилендиамина приводит к представителям бис(бициклических) систем **51**.²⁸ В аналогичных условиях образуются 3,6-диалкилзамещенные бициклические структуры **50** и **51** из 3-моноалкилдиазиридинов **19**.



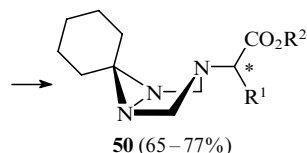
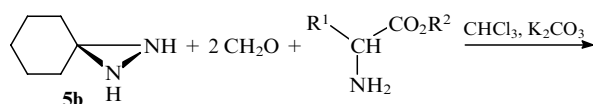
5a, 51a: $R^1 = R^2 = \text{Me}$; **19a, 51b:** $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Me}$;

50: $R^1 = R^2 = \text{Me}$; $R^3 = \text{Me}$, $(\text{CH}_2)_2\text{OH}$, CH_2NHBz , $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OMe})_2$;
 $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Me}$; $R^3 = \text{Me}$, Et .

В реакции α -аминометилирования 3,3-диметилдиазиридина (**5a**), приводящей к производным 1,3,5-триазабицикло[3.1.0]гексана, могут быть использованы и другие альдегиды, например ацетальдегид, что приводит к соединению **52**.³³ В указанной работе проанализированы стереохимические особенности формирования соединения **52**. Установлено, что из двух образовавшихся диастереомеров **52** и **52'** преобладающим является рацемат **52**.



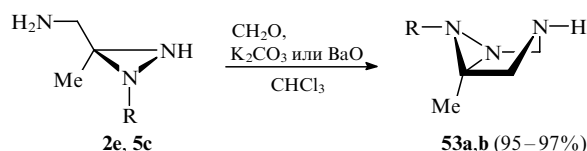
На примере 3,3-пентаметиленадиазиридина (**5b**) было показано, что в реакцию α -аминометилирования могут быть введены α -аминокислоты и их производные, при этом образуются соответствующие 3-замещенные 1,3,5-триазабицикло[3.1.0]гексаны **50**, в том числе и энантиомерно чистые.³⁴



$R^1 = R^2 = \text{H}$ (в виде калиевой соли); $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Et}$;
 $R^1 = \text{Pr}^i$, $R^2 = \text{Me}$ (*R*- и *S*-энантиомеры).

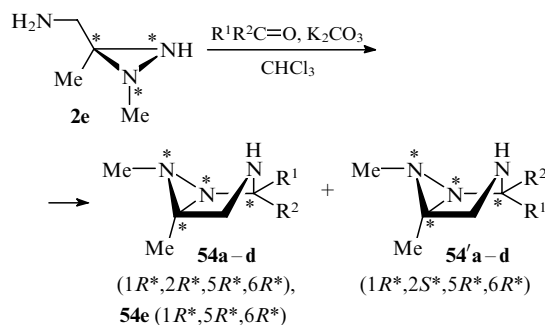
Синтез 1,3,6-триазабицикло[3.1.0]гексанов

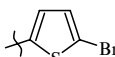
Внутримолекулярное α -аминометилирование 3-(аминометил)диазиридинов легло в основу синтеза 1,3,6-триазабицикло[3.1.0]гексанов. Так, при взаимодействии 3-аминометил-3-метил- (**5c**) и 3-аминометил-1,3-диметилдиазиридинов (**2e**) с формальдегидом в CHCl_3 с применением в качестве водоотнимающих реагентов поташа или оксида бария были получены первые представители 1,3,6-триазабицикло[3.1.0]гексанов **53a,b**.³²



$R = \text{H}$ (**5c, 53a**), Me (**2e, 53b**).

При использовании в качестве карбонильных соединений различных альдегидов и кетонов из 3-аминометилдиазиридина **2e** были получены 2,5,6-тризамещенные 1,3,6-триазабицикло[3.1.0]гексаны **54**. Было показано, что с ароматическими и гетероароматическими альдегидами реакция протекает диастереоселективно с образованием двух диастереомеров — $1R^*, 2R^*, 5R^*, 6R^*$ (**54a-d**) и $1R^*, 2S^*, 5R^*, 6R^*$ (**54'a-d**) — 2-арил(гетарил)-1,3,6-триазабицикло[3.1.0]гексанов в соотношении 3 : 20 с преимущественным образованием диастереомеров **54'a-d** с общим выходом 45–78%.³⁵ Преобладающие диастереомеры были во всех случаях выделены и методом PCA показано, что диастереомер **54'd** кристаллизуется как конгломерат. Реакция с симметричными кетонами ($R^1 = R^2 = \text{Me}$) приводит исключительно к рацемату ($1R^*, 5R^*, 6R^*$)-**54e**.

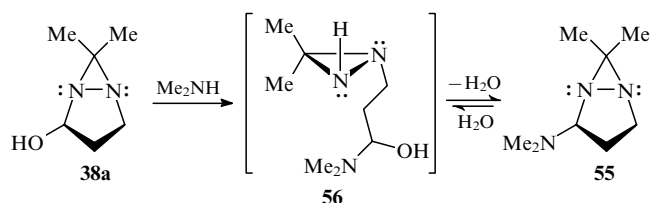


$R^1 = \text{H}$; $R^2 = 2\text{-HOC}_6\text{H}_4$ (**a**), $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**b**), $2,6\text{-(HO)}_2\text{C}_6\text{H}_3$ (**c**),
 (**d**); $R^1 = R^2 = \text{Me}$ (**e**).

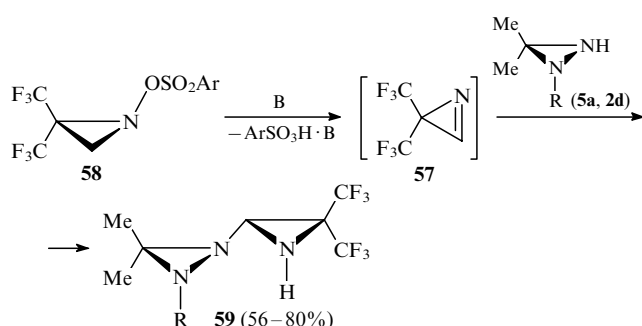
2. Прочие реакции α -аминоалкилирования N-незамещенных диазиридинов

Известен единственный пример синтеза представителей 1,5-дизабицикло[3.1.0]гексанов путем внутримолекулярного α -аминоалкилирования бициклического диазиридина **38a** при обработке диметиламином. В качестве продукта

реакции было выделено 2-диметиламинопроизводное **55**, которое, по данным спектров ЯМР ^1H в CDCl_3 и CD_3OD , существует в растворе в виде бициклической *цис*-формы. Реакция, очевидно, протекает через образование открытой *транс*-формы **56**.³⁶



3,3-Бис(трифторметил)азирин-1 (**57**), генерируемый при взаимодействии 1-арилсульфилокси-2,2-бис(трифторметил)азиридинов **58** с основаниями, взаимодействует с диазиридинами **5a** и **2a** с образованием аддуктов **59**. Для этих производных методом динамического ЯМР зафиксированы все теоретически возможные стереоизомеры.³⁷

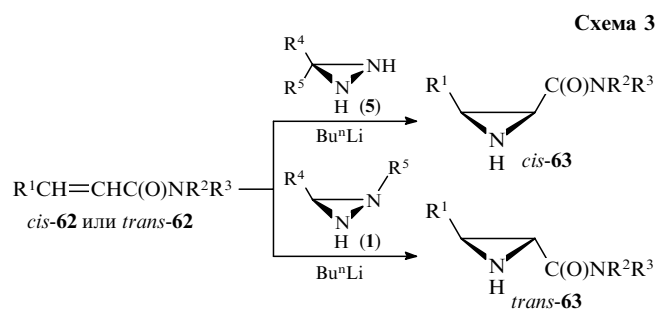
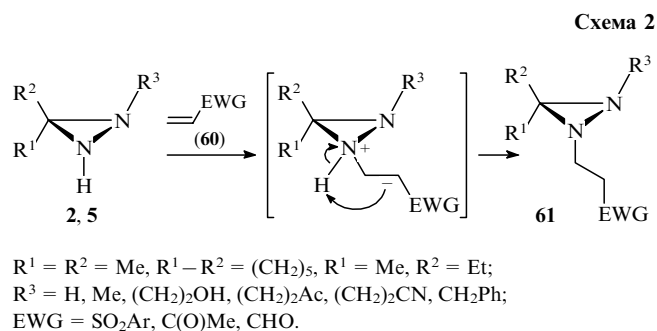


Ar = Ph, 4-MeC₆H₄; R = H (**5a**), Me (**2d**); B — основание.

VI. Реакции диазиридинов с активированными непредельными соединениями

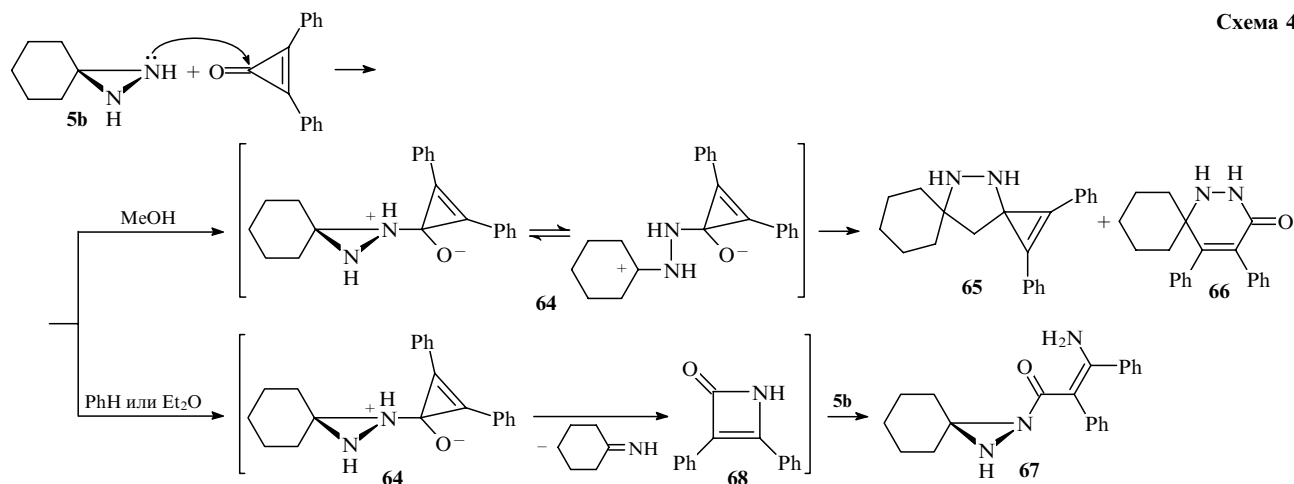
1. Реакции моноциклических диазиридинов с активированными алкенами

Реакции активированных алкенов **60** (EWG — активирующая группа) с моноциклическими диазиридинами описаны только для 1- и 1,2-незамещенных диазиридинов, которые могут образовывать аддукты Михаэля **61** подобно вторичным аминам с сохранением диазиридинового цикла (схема 2)^{7, 36, 38–41} либо с его раскрытием (схемы 3, 4).^{42–46} Продукты диазиридин-гидразонной перегруппировки, свой-

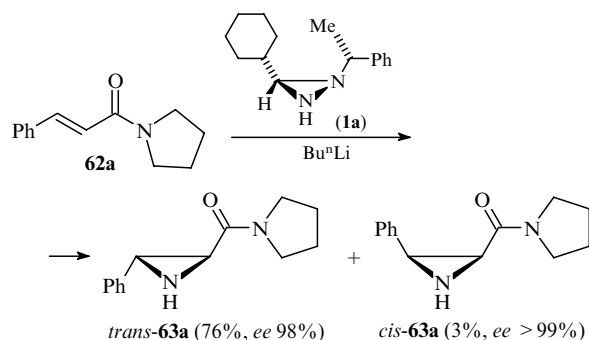


ственной подобным интермедиатам, не были зафиксированы ни в одном случае.

Авторы работ^{42–44} открыли высоко диастерео- и энантиоселективную реакцию азиридинования α, β -ненасыщенных амидов **62** при взаимодействии с 3,3- и 1,3-диалкилдиазиридинами **5** и **1** соответственно. Реакцию проводят в ТГФ в присутствии Bu^nLi при -30°C . Оказалось, что использование в этой реакции 3,3-диалкилдиазиридинов **5** приводит к *цис*-азиридинкарбоксидам *cis*-**63**, а в случае 1,3-дизамещенных диазиридинов **1** происходит *транс*-селективное азиридинование с образованием *транс*-азиридинов *trans*-**63** независимо от геометрии исходного непредельного амида **62** (см. схему 3). Стереоселективность азиридинования объясняется различной конформацией промежуточных енолатов. До этих исследований способность к азиридинованию была известна только для оксазиридинов.^{1, 7} Для выяснения возможности энантиоселективного азиридинования было синтезировано несколько оптически активных диазиридинов. Показано, что, как и в случае рацемических диазиридинов, направление *цис*- и *транс*-азиридинования остается прежним в зависимости от строения исходных диазиридинов, но при использовании оптически активных диазиридинов наблюдается высокая энантиоселективность процесса.



Так, например, при взаимодействии амида **62a** с хиральным диазиридином **1a** в присутствии BuⁿLi образуется смесь *транс*- и *цис*-азиридинов **63a** с высокой энантиоселективностью с преобладанием изомера *транс*-**63a**.



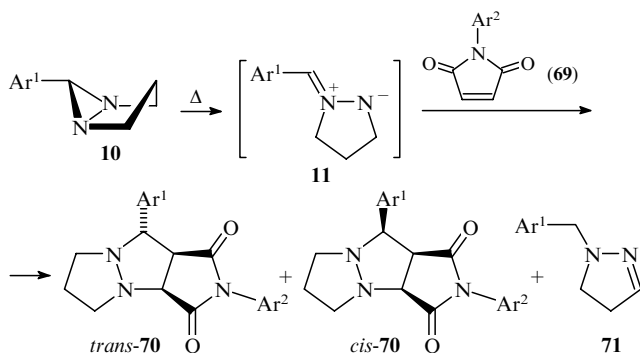
Реакция 3,3-пентаметиленадиазиридина (**5b**) с дифенилциклопропеноном в метаноле протекает через стадию образования цвиттер-ионного интермедиата **64**, который стабилизируется в виде двух изомерных аддуктов **65** и **66** (см. схему 4).⁴⁵ В апротонных средах (в бензоле или эфире) с использованием двух эквивалентов диазиридина **5b** реакция приводит к аддукту **67**. Реакция проходит, по-видимому, через образование интермедиатов **64** и **68**. Как видно из структуры полученных продуктов, независимо от типа использованного растворителя НЭП атома азота диазиридинового цикла атакует атом углерода карбонильной группы, а не алкенового фрагмента дифенилциклопропенона.⁴⁶

2. Реакции бициклических диазиридинов с активированными алкенами

Наиболее широко такие реакции изучены на примере 1,5-дизабидицикло[3.1.0]гексанов **10**. Эти соединения непосредственно во взаимодействие с активированными алкенами не вступают, однако после разрыва связи C—N диазиридинового цикла и формирования азометиниминового интермедиата **11** они образуют соответствующие бициклические продукты циклоприсоединения. Азометинимины **11** могут быть генерированы либо термически, либо в присутствии кислот Льюиса (BF₃ · Et₂O, In(OTf)₃) в более мягких условиях.

а. Термическое генерирование азометиниминов из 6-арил-1,5-дизабидицикло[3.1.0]гексанов

Взаимодействие термически генерированных азометиниминов **11** с активированными алкенами было детально исследовано в Санкт-Петербургском государственном университете под руководством Костикова, Молчанова и Коптелова.^{47–51}

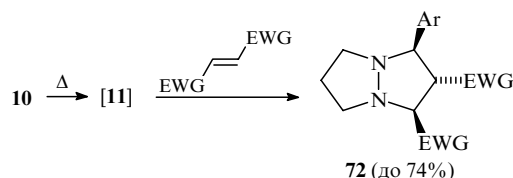


Ar¹ = Ph, 4-MeOC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄;

Ar² = 2-ClC₆H₄, 2-BrC₆H₄, 2,4-Me₂C₆H₃, 2,5-Me₂C₆H₃, 1-Naph и др.

Авторы этих работ показали, что при термоллизе 6-арил-1,5-дизабидицикло[3.1.0]гексанов **10** при температуре 110–140°C (кипение в толуоле или ксилоле) в присутствии различных диполярофилов, в том числе активированных алкенов (*N*-арилмалеинимидов, диалкиловых эфиров фумаровой кислоты, дицианоэтилена, дифенилциклопропенона) образуются бициклические азотсодержащие аддукты [3+2]-диполярного циклоприсоединения к генерируемому азометиниминному интермедиату **11**. В частности, при нагревании 6-арил-1,5-дизабидицикло[3.1.0]гексанов **10** в присутствии *N*-арилмалеинимидов **69** были получены трициклические гетероциклические системы **70**. Реакция проходит стереоселективно с преимущественным образованием *транс*-изомеров. Суммарный выход *транс*- и *цис*-изомеров **70** составляет 60–85%. Селективность процесса снижается при введении электроноакцепторных заместителей в ароматические фрагменты Ar¹. Термоллиз соединений **10** в отсутствие диполярофилов приводит к пиразолинам **71**, образующимся в результате стабилизации азометиниминных **11** путем [1,4-H]-сдвига. Небольшое количество пиразолинов **71** образуется и при термоллизе соединений **10** в присутствии *N*-арилмалеинимидов **69**. Доля *транс*-изомеров существенно возрастает при введении *орто*-заместителей в ароматический фрагмент Ar² *N*-арилмалеинимидов **69**.⁴⁹ Аналогичные продукты циклоприсоединения были получены теми же авторами при исследовании термического раскрытия 7-арил-1,6-дизабидицикло[4.1.0]гептанов в присутствии *N*-арилмалеинимидов, однако эти результаты были представлены только в виде стенового доклада на конференции.⁵²

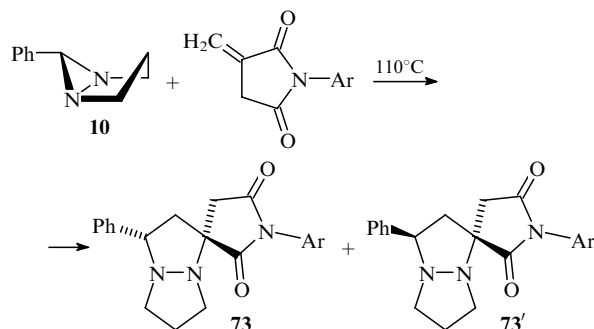
Термоллиз диазидициклогексанов **10** в присутствии производных фумаровой кислоты приводит к образованию продуктов 1,3-диполярного циклоприсоединения **72**, имеющих *транс,транс*-ориентацию протонов и заместителей в сформировавшемся пиразолидиновом цикле.⁴⁹



Ar = 4-XC₆H₄ (X = H, MeO, Cl, Br, Me, CN);

EWG = CN, CO₂Ph, CO₂Me.

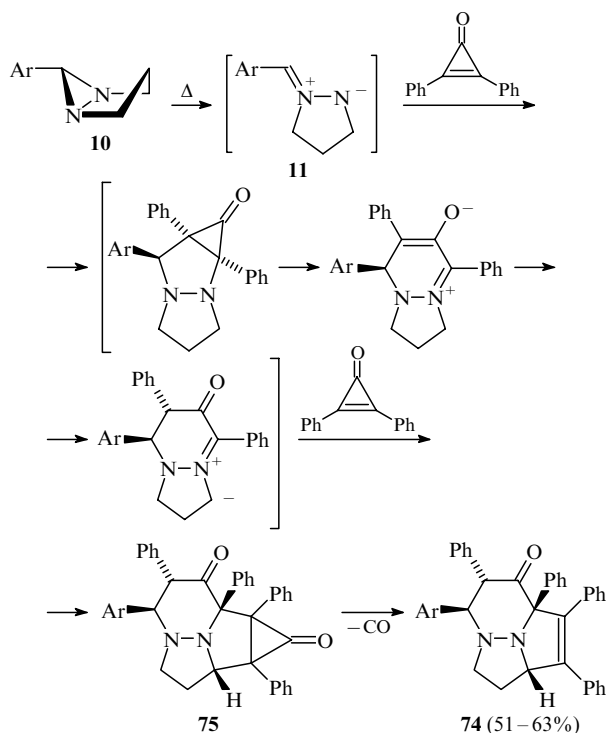
Генерирование азометинимина **11** путем термоллиза бициклов **10** в присутствии активированных алкенов, содержащих несимметрично замещенную двойную связь (*N*-арилмиды 2-арилзамещенных малеиновой, цитраконовой и итаконовой кислот), также приводит к соответствующим продуктам 1,3-диполярного циклоприсоединения. Эти реакции протекают с высокой региоселективностью.⁵¹ Так, например, в реакции с *N*-арилмидами итаконовой кислоты получаются



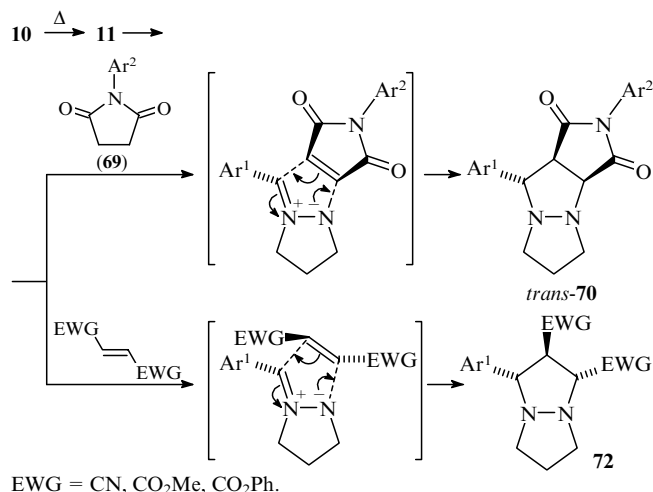
Ar = Ph, 4-ClC₆H₄.

спиросочлененные трициклические системы **73** в виде смеси диастереомеров (**73** и **73'**) с соотношением 3:2 и общим выходом до 65%.

Интересным вариантом превращений азометиниминов **11** является взаимодействие с дифенилциклопропеноном,⁵⁰ при котором происходит последовательное присоединение двух молекул диполярофила с образованием трициклических продуктов **74** с высокой стереоселективностью и хорошими выходами. Следует отметить, что в обеих реакциях циклоприсоединения участвует только двойная связь исходного дифенилциклопропенона, причем во второй реакции карбонильная группа отщепляется в виде CO от первичного продукта циклоприсоединения **75**.



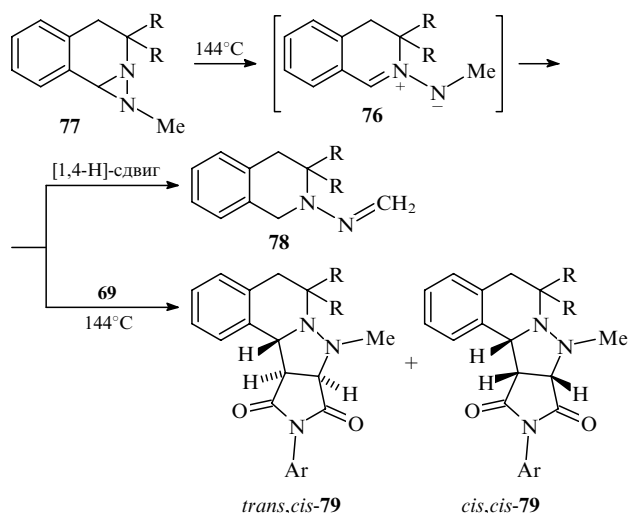
На примере взаимодействия азометиниминов **11**, генерированных термолизом 6-арил-1,5-дизабидицикло[3.1.0]гексанов **10**, с *N*-арилмалеинимидами **69** и *транс*- и *цис*-дизамещенными активированными алкенами авторами работ⁴⁷⁻⁵¹ детально изучена регио- и стереоселективность протекания реакции. Преимущественное образование аддуктов *транс*-**70** с *транс,цис*-ориентацией протонов сформированного пир-



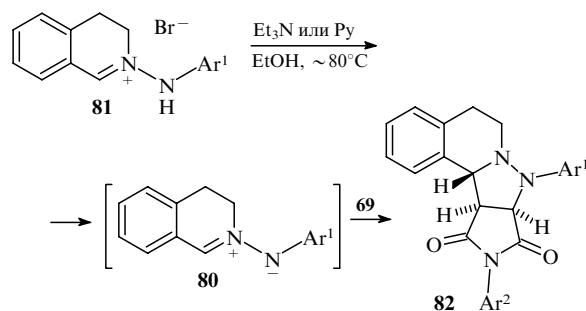
азолидинового цикла в реакции с *N*-арилмалеинимидами **69** и продуктов **72** с *транс,транс*-ориентацией протонов образованного пиразолидинового цикла в реакции с *транс*-дизамещенными алкенами (производными фумаровой кислоты) авторы объясняют *экзо*- или *эндо*-подходом диполярофила к азометинимину **11**, при котором максимально снижено стерическое взаимодействие между арильным заместителем азометинимина и заместителем активированного алкена.

6. Термическое генерирование азометиниминов с экзациклическим атомом азота из конденсированных производных диазиридина

Азометинимины **76** с экзациклическим атомом азота могут быть генерированы *in situ* в среде *о*-ксилола при 144°C путем раскрытия связи C—N диазиридинового цикла, аннелированного дигидроизохинолином (соединение **77**). В условиях реакции азометинимины **76** претерпевают [1,4-H]-сдвиг с образованием иминов **78** или в присутствии *N*-арилмалеинимидов **69** дают два изомерных аддукта — *транс,цис*-**79** и *цис,цис*-**79** с преобладанием первого (от 3:1 до 8:1), что объясняется *экзо*-подходом диполярофила к 1,3-диполю азометинимина **76**.^{53, 54}



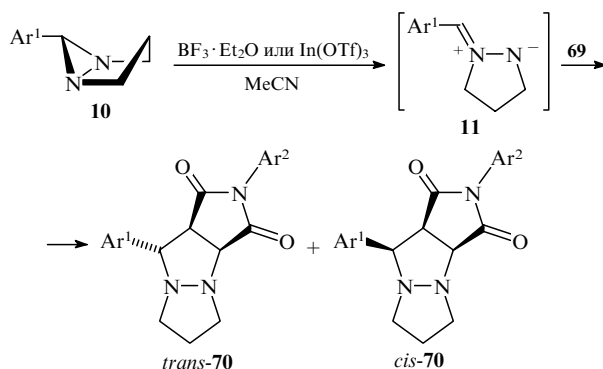
Этими же авторами азометинимины **80**, аналогичные азометиниминам **76**, были получены *in situ* путем каталитического дигидробромирования бромидов 2-ариламино-3,4-дигидроизохинолина **81** в присутствии триэтиламина или пиридина в этаноле при 80°C с последующим введением в реакцию *N*-арилмалеинимидов **69** и образованием *транс,цис*-аддукта 1,3-диполярного циклоприсоединения **82**. Этот ре-



зультат авторы объясняют *экзо*-подходом дипольофила к 1,3-диполью *E*-формы азометиниминов **80**.⁵⁵

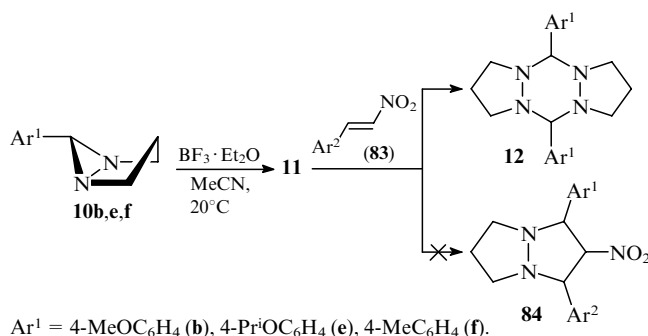
в. Каталитическое генерирование азометиниминов из 6-арил-1,5-диазацикло[3.1.0]гексанов

Другим способом генерирования азометиниминов **11** из 6-арил-1,5-диазацикло[3.1.0]гексанов **10** является каталитическое раскрытие диазиридинового цикла по связи C–N. Этот подход был предложен также в группе Костикова¹⁴ на примере взаимодействия генерированных в присутствии кислот Льюиса ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ или $\text{In}(\text{OTf})_3$) азометиниминов **11** с *N*-арилмалеинимидами **69** с образованием продуктов циклоприсоединения **70**. Показано, что процесс в этом случае протекает аналогично термолитической реакции, описанной выше, но преобладающим становится *цис*-изомер *cis*-**70**.



$\text{Ar}^1 = \text{Ph}, 4\text{-XC}_6\text{H}_4$ ($\text{X} = \text{Me}, \text{MeO}, \text{Cl}$), $3\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$;
 $\text{Ar}^2 = \text{Ph}, 4\text{-YC}_6\text{H}_4$ ($\text{Y} = \text{Me}, \text{MeO}, \text{Br}, \text{NO}_2$).

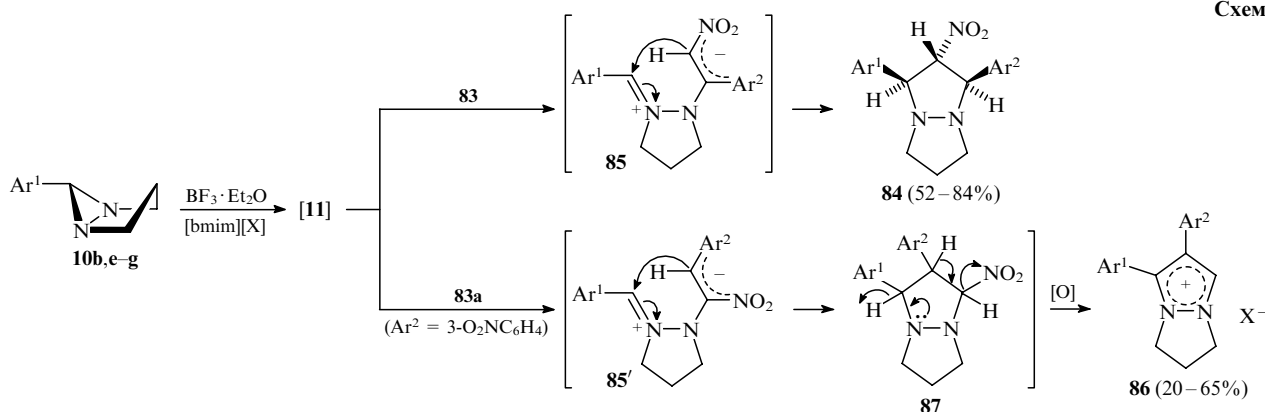
Дальнейшее изучение 1,3-дипольного циклоприсоединения активированных неперделных соединений к азометиниминам **11**, генерированным путем каталитического раскрытия диазиридинового цикла в 6-арил-1,5-диазацикло[3.1.0]гексанах **10** в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, проводилось в ИОХ РАН.^{56, 57} По аналогии с приведенными выше реакциями циклоприсоединения активированных алкенов к азометиниминам **11** можно было ожидать, что присоединение β -нитростиролов **83** к этим интермедиатам будет происходить по реакции Михаэля с образованием 1,3-диарил-2-нитротетрагидро-1*H*,5*H*-пиразоло[1,2-*a*]пиразолов **84**. Однако проведение реакции в ацетонитриле привело только к производным гексагидротетразина **12** — димерам азометиниминов **11**.



Реакцию удалось осуществить только в устойчивых на воздухе и к влаге ионных жидкостях (ИЖ, ИЛ) — тетрафторборате или гексафторофосфате 1-бутил-3-метилимидазолия ($[\text{bmim}][\text{BF}_4]$ ($[\text{PF}_6]$)) (схема 5). Ионные жидкости широко используются в последние годы в качестве экологически привлекательных заменителей обычных органических растворителей,^{58–62} в том числе в реакциях 1,3-дипольного циклоприсоединения.^{63, 64} Ионные жидкости имеют значительные преимущества перед обычными растворителями: они негорючи, нелетучи, могут быть легко регенерированы и многократно повторно использованы без снижения выхода конечного продукта. Более того, многие реакции ускоряются в ИЖ. Проведение различных органических реакций в ИЖ относится к перспективной области органической химии — «зеленой» химии.

При комнатной температуре или небольшом нагревании с применением катализатора $\text{Et}_2\text{O} \cdot \text{BF}_3$ эта реакция привела к искомым соединениям **84**. Присоединение β -нитростиролов **83** к азометинимину **11** проходит по реакции Михаэля, по-видимому, через цвиттер-ионный интермедиат **85**. Однако наряду с соединениями **84** при взаимодействии исходных бициклов **10e,f,g** с β -нитростиролом (**83a**) были неожиданно выделены тетрафторбораты и гексафторофосфат пиразоло[1,2-*a*]пиразолия **86**. Появление этих соединений можно представить как результат взаимодействия β -нитростирола (**83a**) с азометиниминами **11** по анти-михаэлевскому типу присоединения с образованием интермедиатов **85'**, которые циклизуются в другие интермедиаты **87**, подвергаясь ароматизации с отщеплением HNO_2 и гидрид-иона. В качестве окислителя в этом случае могли выступить исходный β -нитростирол (**83a**) либо кислород воздуха. Протоионом для катионов пиразолия в соединениях **86** послужили анионы исходных ионных жидкостей BF_4^- или PF_6^- . По совокупности данных спектроскопии ЯМР, полученных с применением методик ($^1\text{H}-^1\text{H}$)gNOESY, ($^1\text{H}-^{13}\text{C}$)HMBC,

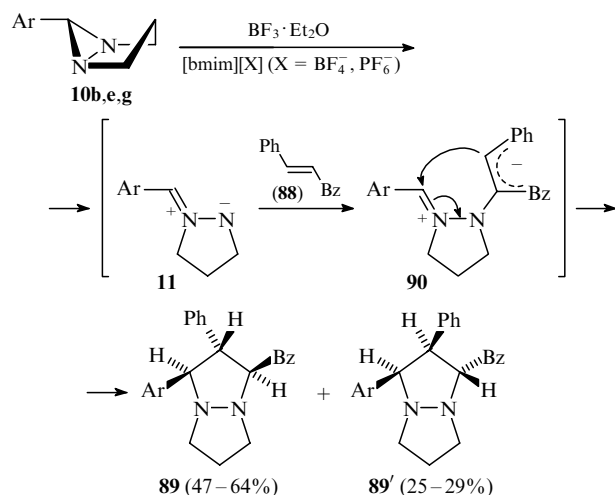
Схема 5



$\text{Ar}^1 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4 \text{ (b)}, 4\text{-PrOC}_6\text{H}_4 \text{ (e)}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4 \text{ (f)}, 4\text{-EtOC}_6\text{H}_4 \text{ (g)}; \text{Ar}^2 = \text{Ph}, 3\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeOC}_6\text{H}_4; \text{X} = \text{BF}_4^-, \text{PF}_6^-.$

(^1H – ^{13}C)HSQC и (^1H – ^{15}N)HMBC на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{15}N , было установлено, что образование соединений **84** происходит стереоспецифично с *транс,транс*-ориентацией протонов в сформировавшемся пиазолидиновом цикле (см. схему 5).^{56, 57}

В аналогичных условиях (в ионной жидкости с катализатором $\text{Et}_2\text{O} \cdot \text{BF}_3$ при небольшом нагревании) в реакцию расширения диазиридинового цикла в 6-арил-1,5-дизабикло[3.1.0]гексанах **10b,e,g** был введен халкон **88**, причем скорость реакции уменьшалась в ряду **10b** > **10e** > **10g**. Циклоприсоединение халкона **88** к 1,3-диполно азометиниминного интермедиата **11** прошло стереоселективно и региоспецифично по анти-михаэлевскому типу с образованием двух диастереомерных бициклических структур **89** и **89'** с преобладанием диастереомера **89**. Реакция проходит, очевидно, через интермедиат **90**. Пространственное строение полученных соединений было установлено с помощью тех же методик спектроскопии ЯМР, которые использовались для доказательства строения соединений **84**. Оказалось, что в соединениях **89** протоны в образовавшемся пиазолидиновом цикле имеют *транс,транс*-ориентацию, а в соединениях **89'** — *цис,транс*-ориентацию. Соотношение полученных диастереомеров зависит от характера заместителей в ароматическом фрагменте исходных соединений **10**.

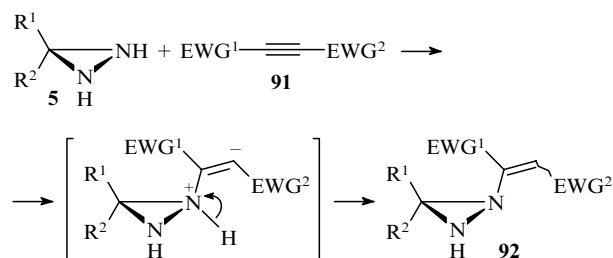


3. Реакции диазиридинов с активированными алкинами

Взаимодействие диазиридинов с активированными алкинами, как и с активированными алкенами, может протекать или с сохранением диазиридинового цикла, или с его раскрытием, причем в реакцию вступают как моно-, так и бициклические диазиридины.

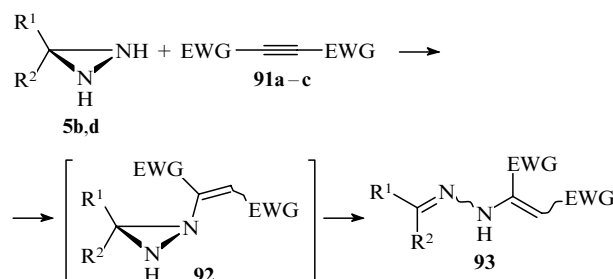
а. Взаимодействие моноциклических диазиридинов с активированными алкинами

Взаимодействие активированных алкинов **91** и 1,2-незамещенных диазиридинов **5** в эквимолярном соотношении приводит к моно-*N*-винилдиазиридинам **92**.^{65–67} В этих работах показано, что в зависимости от введенного в реакцию алкина может образовываться как *транс*-изомер, так и смесь *цис* – *транс*-изомеров *N*-винилдиазиридинов **92**.



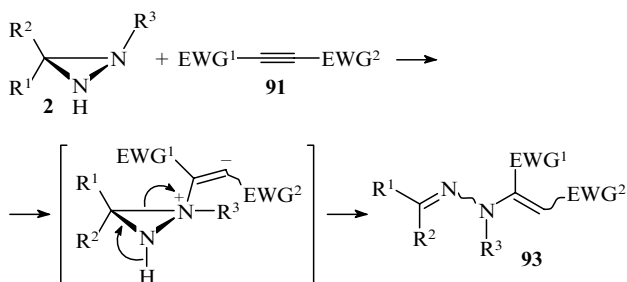
$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Alk}$; $\text{EWG}^1 = \text{H}, \text{Bz}, \text{CF}_3$; $\text{EWG}^2 = \text{CO}_2\text{Me}, \text{Bz}, \text{CN}, \text{CF}_3, \text{CO}_2\text{Et}, \text{C}(\text{O})\text{C}\equiv\text{CMe}$.

N-Винилпроизводные **92** склонны претерпевать термические перегруппировки, в первую очередь диазиридин-гидразонную, превращаясь в линейные структуры. В частности, *N*-винилдиазиридины **92**, полученные при взаимодействии соединений **5b,d** с алкинами **91a–c**, выделены не были — они претерпевали диазиридин-гидразонную перегруппировку с образованием гидразонов **93** в условиях реакции.^{65, 66, 68}



$\text{R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_5$ (**5b**); $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{Et}$ (**5d**);
 $\text{EWG} = \text{Bz}$ (**91a**), CF_3 (**91b**), CO_2Et (**91c**).

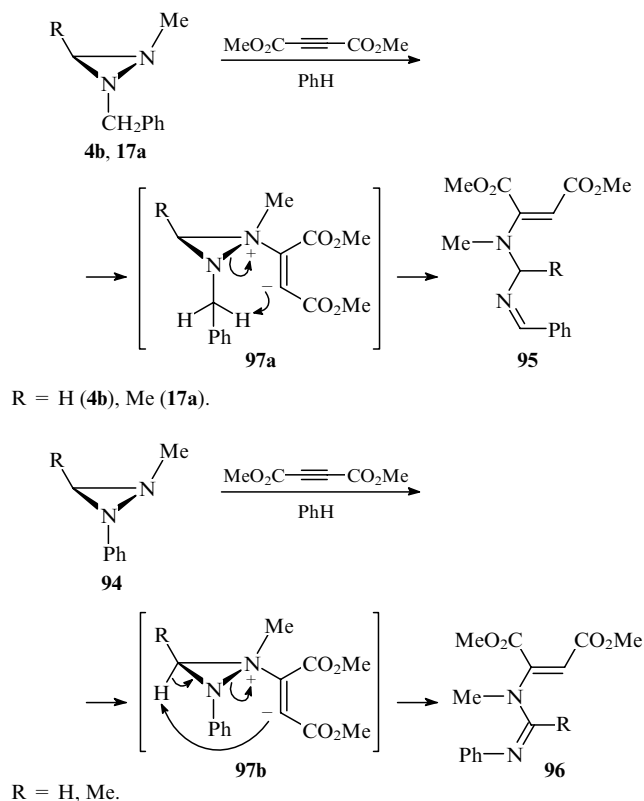
В отличие от активированных алкенов, алкины **91** реагируют с 1,3,3-триалкилдиазиридинами **2** по более основному атому азота, несущему алкильный заместитель, в результате чего образовывшиеся цвиттер-ионные интермедиаты перегруппировываются в соответствующие гидразоны **93**.^{67, 68} В работе⁶⁷ с привлечением меченого 1-метил-3,3-пентаметилен-[2- ^{15}N]-диазиридина был изучен механизм реакции и показано, что он включает перенос протона от атома азота диазиридинового цикла с одновременным его раскрытием по связи $\text{C} - \text{N}$.



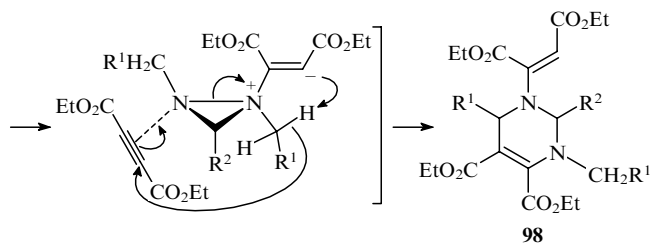
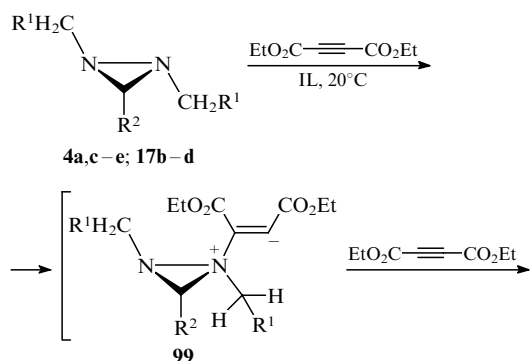
$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{Alk}$; $\text{EWG}^1 = \text{H}, \text{Me}, \text{Bz}, \text{CO}_2\text{Me}$;
 $\text{EWG}^2 = \text{Bz}, \text{CO}_2\text{Me}, \text{CO}_2\text{Et}, \text{C}(\text{O})\text{C}\equiv\text{CMe}$.

В работе¹⁹ было установлено, что при действии диметилацетилендикарбоксилата на 1,2-дизамещенные 3-алкилдиазиридины **4b**, **17a** и **94** в бензоле при комнатной температуре в зависимости от заместителей при атоме азота образуются два типа структур: **95** и **96**. Механизм реакции, который включает на первом этапе формирование цвиттер-ионных интермедиатов **97a,b**, изучен с помощью изотопных меток. Показано, что отрыв протона в случае интермедиата **97a** происходит от α -атома углерода бензильного заместителя,

а в случае 1-фенилпроизводных **94** стабилизация интермедиата **97b** осуществляется путем отрыва протона от атома C(3) диазиридинового цикла, причем в обоих случаях происходит раскрытие цикла по связи N–N. В случае диазиридинов **94** реакция возможна только при *цис*-расположении метильной группы у атома N и заместителя R у атома C(3) в диазиридиновом цикле. Интересно отметить, что при использовании 1,2,3,3-тетразамещенных диазиридинов в аналогичных условиях реакция вообще не протекала, что авторы объясняют стерическими факторами. Не наблюдалась также и теоретически возможная циклизация в пиазолины.¹⁹

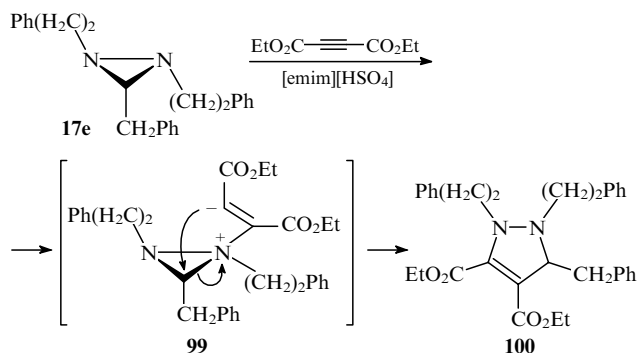


Иначе проходила реакция 1,2-диалкилдиазиридинов **4a,c–e** и 1,2,3-тризамещенных диазиридинов **17b–d** с диэтилацетилендикарбоксилатом (ДЭАД) в ИЖ.⁶⁹ Продуктами этой реакции неожиданно оказались производные тетрагидропиримидина **98** — аддукты исходного диазиридина с двумя молекулами алкина. По мнению авторов, на первой стадии взаимодействия диазиридинов **4** и **17** с ДЭАД образуется дипольный интермедиат **99**, аналогичный дипольным интермедиатам **97a,b**, однако в среде ИЖ он, очевидно, более стабилен и способен вступить в реакцию со второй молекулой ДЭАД с образованием производных тетрагидропиримидина **98**.



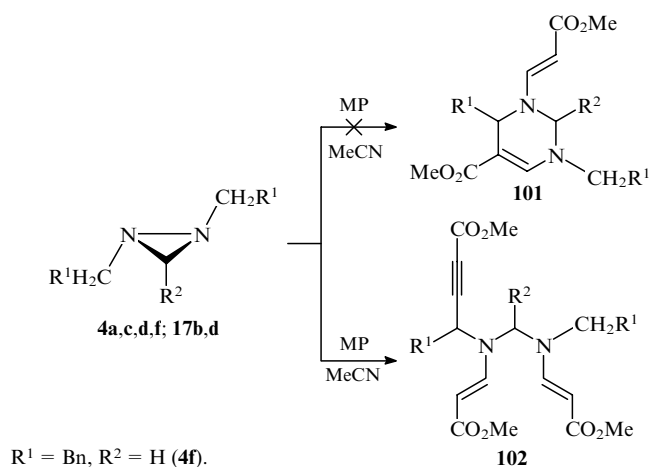
Для **4**: $\text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^1 = \text{Pr}^n$ (**a**), Et (**c**), Me (**d**), H (**e**);
 для **17**: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{Et}$ (**b**), $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ (**c**), Et (**d**);
 IL = [bmim][BF₄], [bmim][PF₆] (для $\text{R}^2 = \text{H}$);
 [emim][HSO₄] (для $\text{R}^2 = \text{Alk}$).

Ожидаемое производное пиазолина **100** было получено только при введении в реакцию 1,2-бис(2-фенилэтил)-3-бензилдиазиридина **17e** в среде гидросульфата 1-этил-3-метилимидазолия ([emim][HSO₄]). Очевидно, в этом случае атака второй молекулы ДЭАД на интермедиат **99** стерически затруднена, и последний стабилизируется в виде производного пиазолина **100**.



Взаимодействие диазиридинов **4** и **17** с представителем терминальных ацетиленов — метилпропиолатом (MP) — проводили и в органических растворителях (MeCN), и в ионных жидкостях. Оказалось, что в MeCN вместо ожидаемых производных тетрагидропиримидина **101** образуются ранее неизвестные разомкнутые структуры **102**, представляющие собой аддукты диазиридина и метилпропиолата в соотношении 1 : 3 (схема 6).⁷⁰

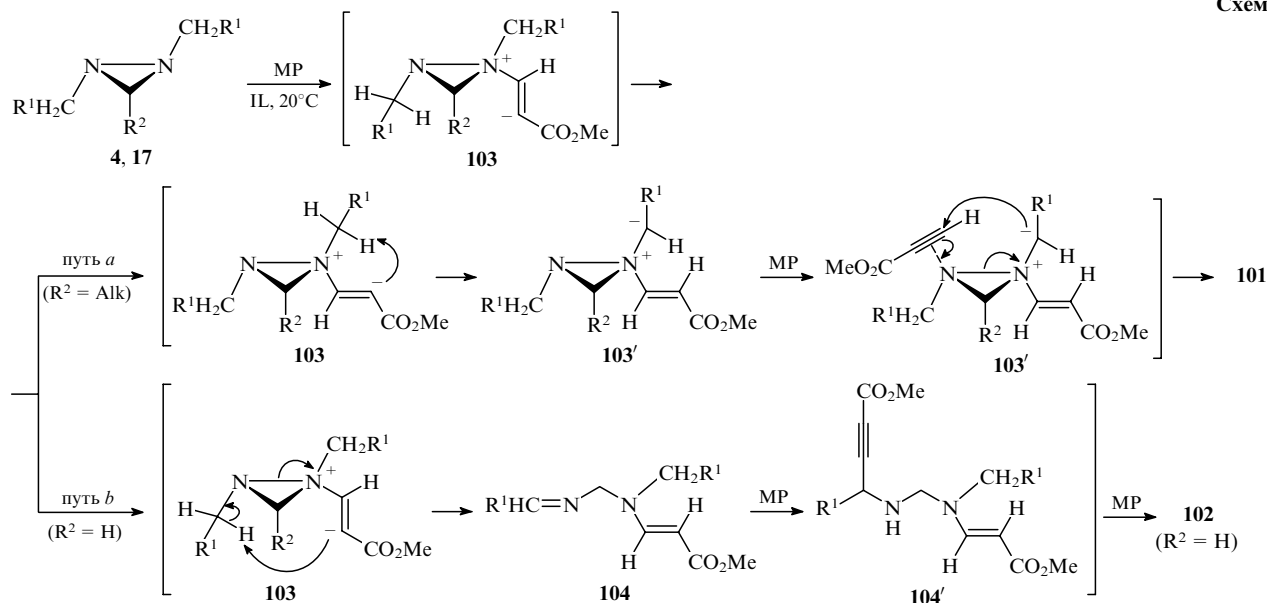
Схема 6



$\text{R}^1 = \text{Bn}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (**4f**).

Аналогичная реакция в ИЖ привела к производным тетрагидропиримидина **101**, однако в некоторых случаях образовывались и разомкнутые структуры **102**. Диазиридины **4** вступали в реакцию в [bmim][BF₄], а диазиридины **17** — в [emim][HSO₄] (схема 7).

Схема 7



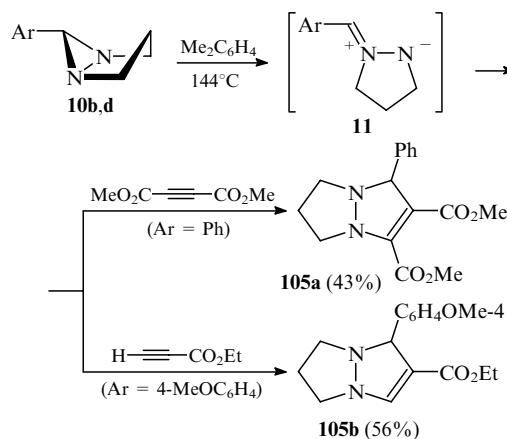
IL = [bmim][BF₄] (для $R^2 = \text{H}$), [emim][HSO₄] (для $R^2 = \text{Alk}$).

Для объяснения различного поведения близких по структуре диазиридинов в реакции с одним и тем же реагентом в близких условиях был предложен гипотетический механизм (см. схему 7). На первом этапе реакции образуется цвиттер-ионный интермедиат **103**, анион которого может отрывать протон от α -CH₂-группы заместителя, связанного с любым атомом азота. Если он отрывает протон от α -CH₂-группы заместителя, связанного с тем же атомом азота, то далее через интермедиат **103'** образуется производное тетрагидропиримидина **101** (путь *a*). Если протон отрывается от α -CH₂-группы заместителя, связанного со вторым атомом азота, то реакция проходит через интермедиаты **104** и **104'**, приводя к структурам **102** (путь *b*).⁷⁰

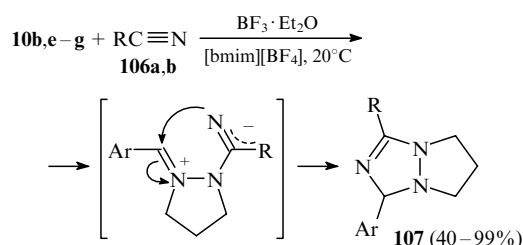
Реализация того или другого пути зависит от объема заместителя. Если заместитель имеет достаточно большой объем, например PhCH₂CH₂, или у атома углерода диазиридинового цикла имеется заместитель, то реакция идет по пути *a*. Если объем заместителя не очень большой, например Buⁿ или Prⁿ, то реакция может идти по обоим направлениям; если же объем заместителя небольшой (Et), то даже в ионных жидкостях образуются только разомкнутые структуры. Эти результаты были подтверждены квантово-химическими расчетами энергии переходного состояния в рамках теории функционала плотности (DFT) с гибридным потенциалом B3LYP/6-31G(d) на примере 1,2-диэтил- и 1,2-бис(2-фенил-этил)диазиридинов **4d,f**.

6. Взаимодействие 6-арил-1,5-диазацикло[3.1.0]гексанов с активированными алкинами и нитрилами в условиях термического и каталитического генерирования азометиниминов

Термическое генерирование азометиниминов **11** в присутствии диметилацетилендикарбоксилата и этилпропиолата при кипячении 6-арил-1,5-диазацикло[3.1.0]гексанов **10** в ксилоле привело к образованию соответствующих продуктов 1,3-диполярного циклоприсоединения **105a,b** (по одному примеру), причем этилпропионат присоединялся региоселективно по Михаэлю.⁵¹



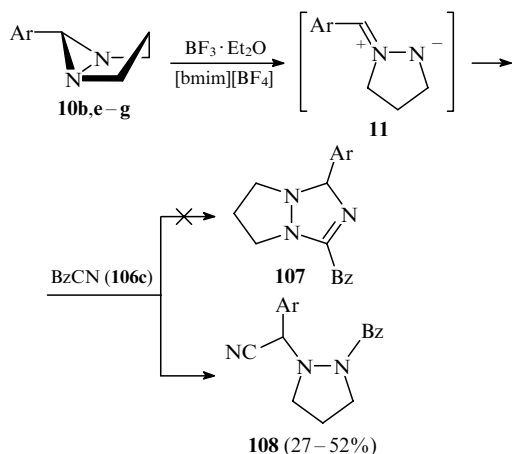
Успешно удалось провести аналогичную реакцию расширения диазиридинового цикла в 1,5-дизабацикло[3.1.0]гексанах **10** при действии активированных нитрилов **106a,b** в среде ионных жидкостей [bmim][BF₄] и [bmim][PF₆] в присутствии BF₃·Et₂O с образованием серии аннелированных пирозолидинотриазолинов **107**.^{71,72}



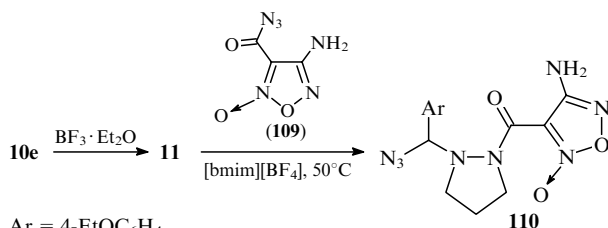
Для **10**: Ar = 4-MeOC₆H₄ (**b**), 4-EtOC₆H₄ (**e**), 4-PrⁿOC₆H₄ (**f**), 4-MeC₆H₄ (**g**); для **106**: R = CO₂Et (**a**), CCl₃ (**b**).

В аналогичных условиях взаимодействие 6-арил-1,5-дизабацикло[3.1.0]гексанов **10b,e-g** с бензоилцианидом **106c** не привело к продуктам циклоприсоединения **107**. Бензоилцианид выступил как бензоилирующий реагент при взаимодействии с отрицательно заряженным фрагментом азометинимина **11**, а цианид-анион присоединился к положи-

тельно заряженному фрагменту с образованием *N*-бензоилпиразолидина **108**.⁷²



Аналогичным образом в реакцию с азометинином **11**, полученным путем размыкания диазиридинового цикла в соединении **10e** при катализе $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, в среде ИЖ удалось ввести азид 4-аминофуроксанкарбоновой кислоты **109** с образованием соответствующего ацилированного пиразолидина **110**. При проведении реакции в MeCN взаимодействия реагентов не наблюдалось.⁷²



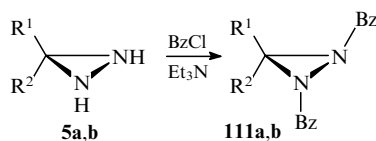
Ar = 4-EtOC₆H₄.

VII. Реакции диазиридинов с ацилирующими реагентами

1. Ацилирование моноциклических диазиридинов

Реакции ацилирования известны только для 1- и 1,2-незамещенных диазиридинов. Как правило, образующиеся *N*-ацилпроизводные диазиридинов чрезвычайно лабильны и подвержены перегруппировкам различных типов с раскрытием диазиридинового цикла. Направление перегруппировки определяется строением исходных диазиридинов. Поэтому *N*-ацилдиазиридины рассматриваются как интересные предшественники для синтеза других классов гетероциклических соединений.

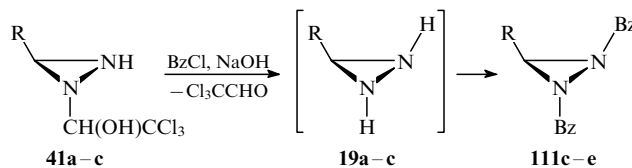
Впервые 1,2-диацильные производные диазиридинов **111a,b** были получены Шмитцем при взаимодействии 3,3-диалкилдиазиридинов **5a,b** с бензоилхлоридом в присутствии триэтиламина.⁶



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ (**a**, 87%), $\text{R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_5$ (**b**, 99%).

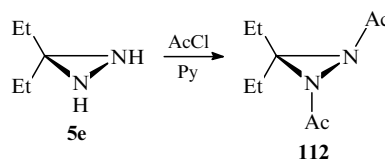
В виде 1,2-дibenзоильных производных были охарактеризованы 3-алкилдиазиридины **19a–c**, выделение которых при попытках получения классическими методами затруднено. Так, при действии бензоилхлорида на хлоральгидрат-

ные производные диазиридинов **41a–c** в щелочных условиях были выделены соответствующие 1,2-дibenзоилдиазиридины **111c–e**.^{73, 74}

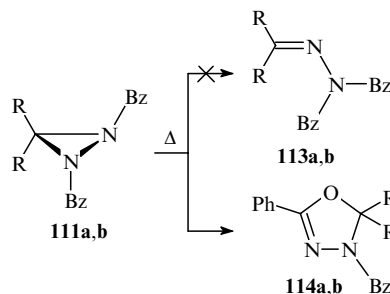


Соединение 111	R	Выход, %
c	Me	91.5
d	Pr ⁿ	72
e	Bu ^t	89

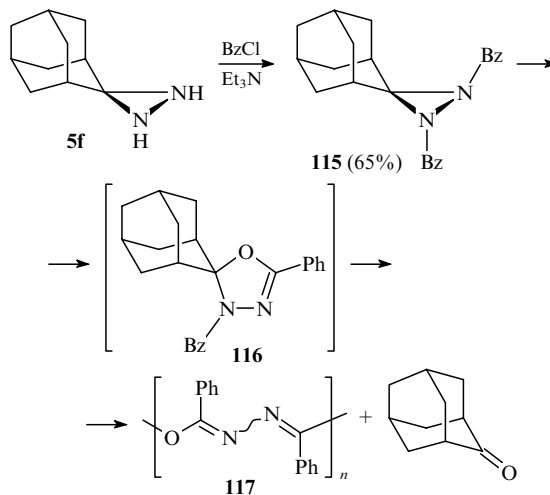
Простейший незамещенный диазиридин также был охарактеризован в виде дibenзоильного производного.⁷⁵ Paulsen⁷⁶ получил 1,2-диацетил-3,3-диэтилдиазиридин **112** ацилированием 3,3-диэтилдиазиридина (**5e**) ацетилхлоридом в присутствии пиридина.



Как уже отмечалось выше, 1,2-диацилпроизводные диазиридинов достаточно легко претерпевают изомеризацию. Было показано, что продуктами перегруппировки 3,3-диалкил-1,2-дibenзоилдиазиридинов **111a,b** являются не гидразоны **113a,b**, а оксадиазолины **114a,b**.⁷⁷

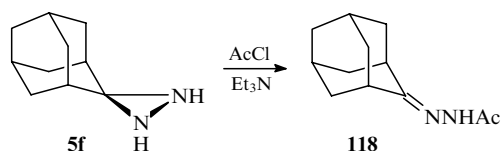


В результате взаимодействия спиро(адамантан-2,3'-ди-азиридина) (**5f**) с двумя эквивалентами бензоилхлорида получается дibenзоильное производное **115**, особенно легко

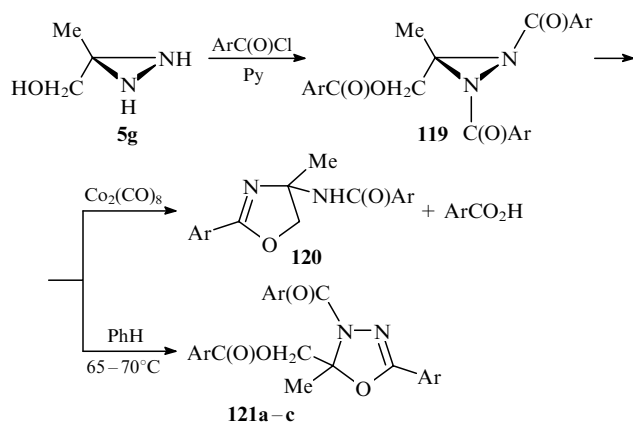


разлагающееся в присутствии следов кислоты. При стоянии соединение **115** претерпевает перегруппировку через стадию образования оксадиазолина **116**, а конечными продуктами являются полимер **117** и свободный адамантан.

В реакции диазиридина **5f** с ацетилхлоридом в качестве единственного продукта выделен *N*-ацетилгидразон адамантана (**118**).⁷⁸



Авторами работы⁷⁹ были получены трис(ароильные) производные **119** при полном ароилировании 3-гидроксиметил-3-метилдизазиридина (**5g**). Показано, что в присутствии октакарбонилдикообальта в бензоле при нагревании соединения **119** перегруппировываются в оксазолины **120**, тогда как при термической перегруппировке в отсутствие катализатора получаются 1,3,4-оксадиазолины **121**, которые при добавлении катализатора не превращаются в оксазолины **120**.

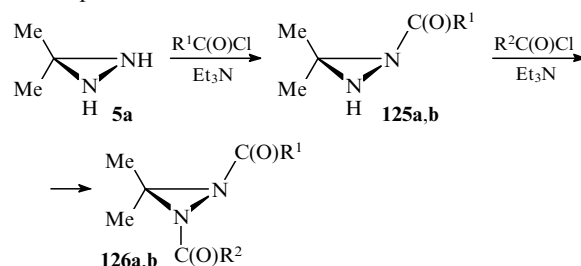


Ar = 4-XC₆H₄ (X = Me (**a**), MeO (**b**), Cl (**c**)).

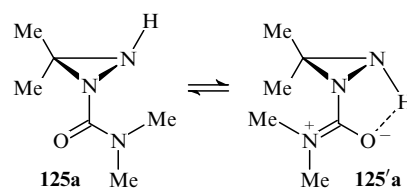
Ацилирование спироциклического производного глюкозы и диазиридина **122a** приводит к соответствующим производным гидразонов **123a,b** (схема 8).⁸⁰ При использовании бензоилхлорида были выделены также 1,3,4-оксадиазолины **124a,b**. С помощью ¹⁵N-меченых диазиридинов показано, что реакция идет предпочтительно по псевдоэкваториальному атому азота спироадиридиновой системы.

Ацилированием 3,3-диметилдизазиридина (**5a**) получены^{26, 81} 1-ацилдизазиридины **125a,b**, и методом ЯМР изучена кинетика инверсии этих соединений. Вторичным ацилированием диазиридинов **125** синтезированы несимметричные 1,2-бис(ацил)дизазиридины **126a,b**. Зафиксирован стабилизи-

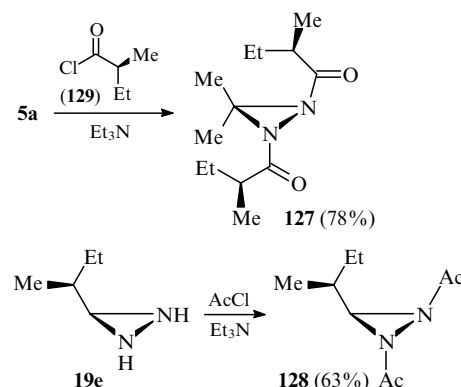
рованный за счет внутримолекулярной водородной связи *cis*-изомер **125'a**.



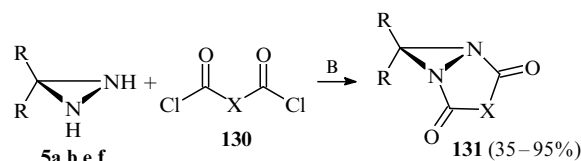
Для **125**: R¹ = NMe₂ (**a**, 35%), OMe (**b**, 51.6%);
для **126**: R¹ = NMe₂; R² = Ph (**a**, 92%), OMe (**b**, 37.5%).



В работе⁸² описан синтез 1,2-бис(ацил)дизазиридинов **127** и **128** с использованием энантимерно чистых ацилхлорида **129** и диазиридина **19e**.



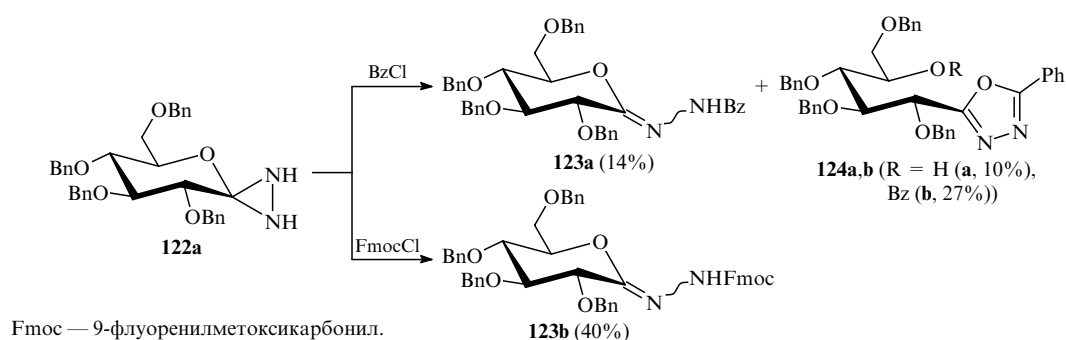
При ацилировании 3,3-диалкилдизазиридинов **5** бис(хлорангидридами) дикарбоновых кислот **130** образуются циклические 1,2-бис(ацил)дизазиридины **131**,³⁰ однако они термически



R = Me (**a**), Et (**e**), Prⁿ (**f**); R – R = (CH₂)₅ (**b**);

X = и др.

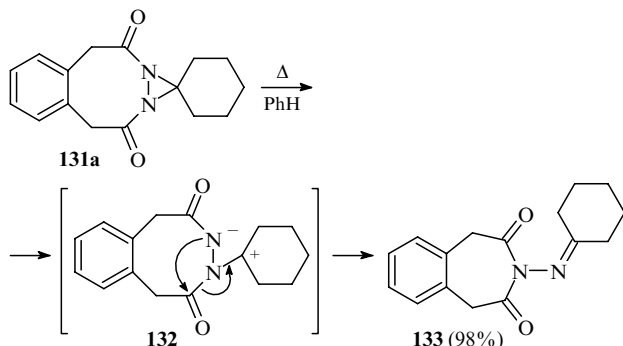
Схема 8



Fmoc — 9-флуоренилметоксикарбонил.

чески нестабильны и легко превращаются в другие гетероциклические системы.^{30, 67, 83}

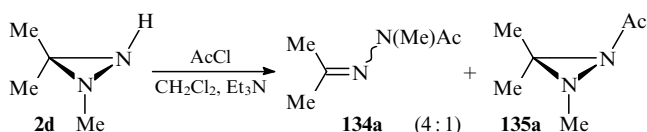
Так, при нагревании соединения **131a** за счет разрыва связи C–N диазиридинового цикла генерируется 1,3-дипольная структура **132**, которая стабилизируется в виде циклического гидразона **133**.⁸³



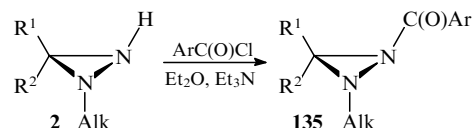
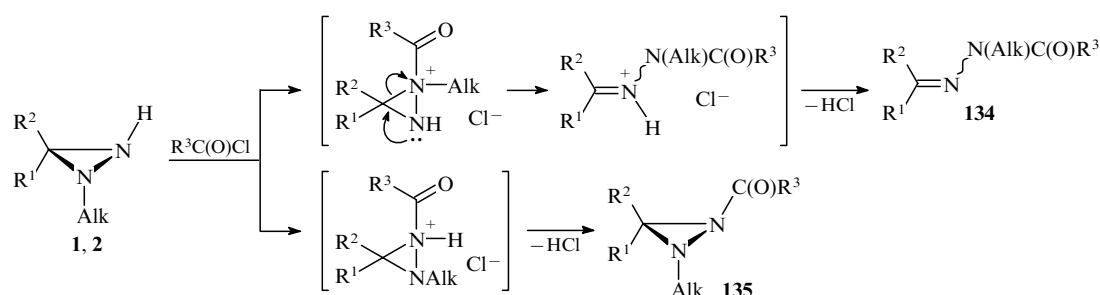
В присутствии различных дипольрофилов (енаминов, инаминов,³⁰ нитронов⁸⁴) интермедиаты **132** могут вступать в реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения.

N-Моноалкилдиазиридины **1, 2** являются амбидентными нуклеофилами по отношению к ацилхлоридам. Атака ацилирующего реагента может осуществляться как по алкилированному, так и по незамещенному атому азота. В случае атаки по алкилированному атому азота образуются *N*-ацилгидразоны **134**, а ацилирование по незамещенному атому азота приводит к *N*-ацилдиазиридинам **135** (схема 9).

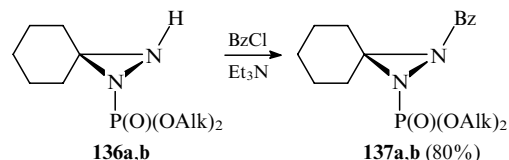
Для выяснения региоселективности ацилирования *N*-моноалкилдиазиридинов в работе³⁸ изучена модельная реакция 1,3,3-триметилдиазиридина **2d** с ацетилхлоридом. По спектрам ЯМР ¹H реакционной смеси найдено, что *N*-ацетилгидразон **134a** и *N*-ацетилдиазиридин **135a** образуются в соотношении 4 : 1, которое не изменяется при стоянии и добавлении хлорида триэтиламмония, что исключает возможность диазиридин-гидразонной перегруппировки в условиях реакции. Авторами было сделано предположение, что атака ацилирующего реагента осуществляется преимущественно по алкилированному атому азота, который более нуклеофилен, что подтверждено квантово-химическими расчетами.³⁸



Однако направление реакции ацилирования *N*-моноалкилдиазиридинов **2** зависит и от самого ацилирующего реагента. Так, при использовании ароилхлоридов в качестве преобладающих продуктов выделяли именно *N*-аройлдиазиридины **135** с достаточно высокими выходами.^{30, 78}

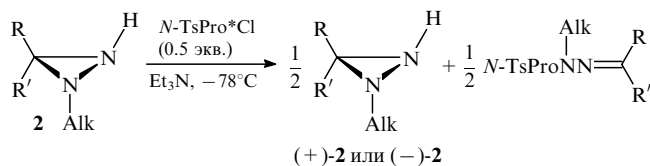


При действии бензоилхлорида на фосфорилированные диазиридины **136a,b** получены соответствующие бензоилированные производные **137a,b**. В этом случае атака ацилирующего реагента шла также по незамещенному атому азота диазиридинового.⁸⁵



Alk = Et (**a**), Prⁿ (**b**).

На основе реакции ацилирования диазиридинов группой Костяновского разработан простой и эффективный способ оптической активации 1,3,3-триалкилдиазиридинов **2**. Так, при действии 0.5 экв. (*S*)- или (*R*)-*N*-тозилпропилхлорида (*N*-TsPro*Cl) на рацемические диазиридины **2** могут быть получены соответствующие энантиомеры **2*** с оптической чистотой 10–75%.^{36, 38, 39, 86–89} В этих целях использовали также (*S*)-2,4-динитрофенилпропилхлорид.⁴⁰



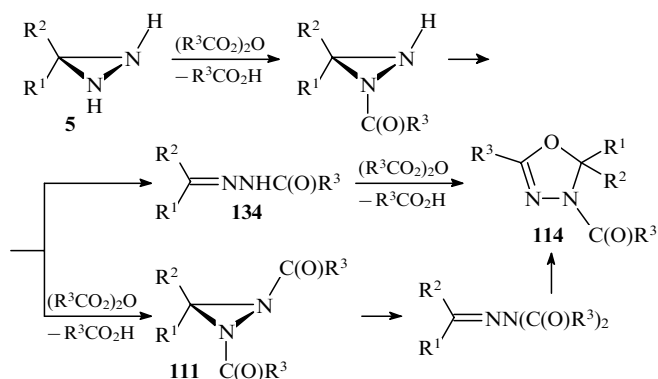
Alk	R'	R	Alk	R'	R
Me	(CH ₂) ₄	Me	Me	Me	Me (2d)
(CH ₂) ₂ NMe ₂	Me	Me (2b)	Me	Me	Ad'
Bn	Me	Me	Bu ⁿ	Me	Me
(CH ₂) ₂ Ac	Me	Me	(CH ₂) ₃	Me	CF ₃
(CH ₂) ₃		Me	(CH ₂) ₃	Me	CO ₂ Me

Ad' — фрагмент адамантана без одной группы CH₂.

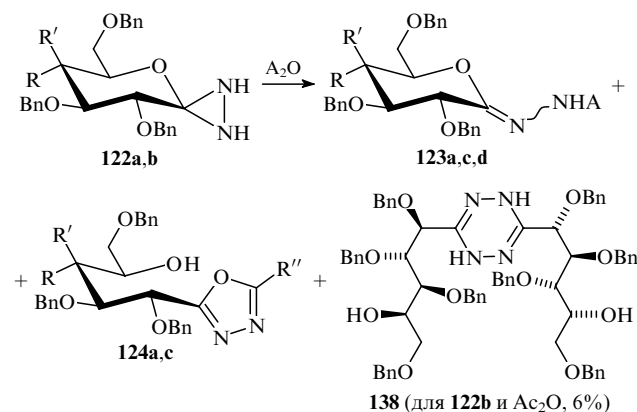
Реакции 1,2-незамещенных диазиридинов с ангидридами кислот также начинаются с ацилирования атомов азота, однако во всех случаях в условиях реакции полученные *N*-ацилдиазиридины превращаются в другие гетероциклические системы. Так, 3,3-диалкилдиазиридины **5** при нагревании с избытком ангидридов карбоновых кислот превращаются в соответствующие 1,3,4-оксадиазолины **114**.^{90, 91} Авторами предложено два пути формирования оксадиазолинов: через 1,2-диацилдиазиридины **111** или через моноацил-

Схема 9

гидразоны **134**, и показан возможный вклад обоих вариантов механизма в формирование продуктов **114**.



Ацилирование 1,2-незамещенных спиропроизводных D-глюкозы и D-галактозы и диазиридина (**122a,b**) уксусным и бензойным ангидридами приводит к соответствующим производным гидразонов **123a,c,d**.⁹⁰ В качестве побочных продуктов выделены 1,3,4-оксадиазолы **124a,c** и дигидротетразин **138**. Как и для ацилхлоридов, с помощью применения ^{15}N -меченых диазиридинов показано, что производное D-галактозы ацилируется предпочтительно по псевдоэкваториальному атому азота спироазиридинового системы, тогда как производное D-глюкозы — по псевдоаксиальному.



$R = OBn$, $R' = H$ (**122a**); $R = H$, $R' = OBn$ (**122b**).

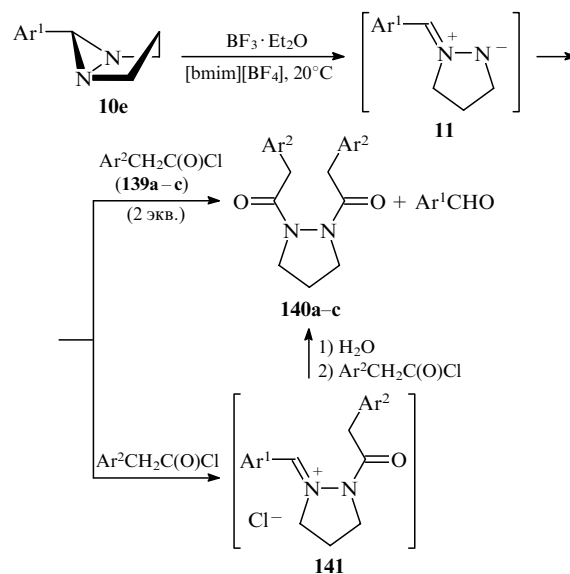
Соединение	A	R	R'	R''	Выход, %
123a	Bz	OBn	H		61
123c	Ac	OBn	H		70–80
123d	Ac	H	OBn		65–83
124a		OBn	H	Ph	8
124c		H	OBn	Me	5–9

Образование побочных продуктов **124** объясняется авторами 1,5-циклизацией *N*-азилазаметиниминных интермедиатов, а продукта **138** — катализируемой кислотой перегруппировкой исходных диазиридинов в соответствующие гидразоны с последующей димеризацией.

2. Взаимодействие 6-арил-1,5-диазабицикло[3.1.0]гексанов с ацилирующими реагентами

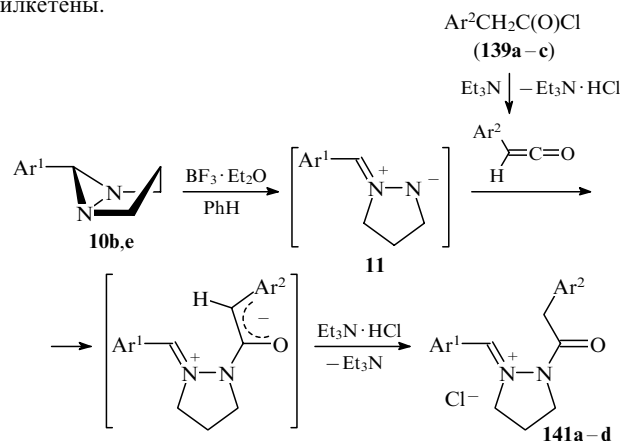
Сами 6-арил-1,5-диазабицикло[3.1.0]гексаны **10** в реакцию с ацилхлоридами не вводили. Однако при взаимодействии хлорангидридов арилуксусных кислот **139a–c** с азометиниминами **11**, генерированными путем каталитического рас-

крытия диазиридинового цикла в соединениях **10** в среде ИЖ в присутствии каталитического количества $BF_3 \cdot Et_2O$, были получены 1,2-бис(арилацетил)пиразолидины **140a–c** — продукты присоединения арилацетильных фрагментов двух молекул хлорангидридов арилуксусных кислот **139** к молекуле азометинимина **11**. По-видимому, механизм образования соединений **140** включает ацилирование на первой стадии отрицательного полюса азометиниминового интермедиата **11**, отщепление в присутствии следов воды в растворителе альдегидного фрагмента с образованием второго интермедиата **141** и его последующее ацилирование по второму атому азота.⁹²



$Ar^1 = 4-EtOC_6H_4$; $Ar^2 = Ph$ (**a**), $4-MeC_6H_4$ (**b**), $2,4-(O_2N)_2C_6H_3$ (**c**).

Соединения **141a–d**, представляющие собой аналоги хлорметиламина, были получены при проведении этой же реакции в отсутствие следов воды (в абсолютном бензоле в токе аргона) в присутствии триэтиламина, взятом в эквивалентном количестве по отношению к хлорангидридам арилуксусных кислот **139**.⁹² В этих условиях в качестве ацилирующих реагентов выступали, по всей вероятности, арилкетены.



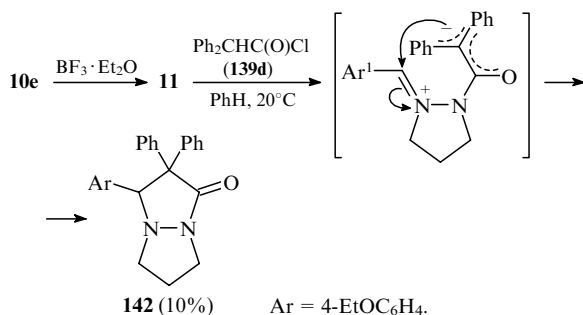
Для **139**: $Ar^2 = Ph$ (**a**), $4-MeC_6H_4$ (**b**), $2,4-(O_2N)_2C_6H_3$ (**c**);

для **141**: $Ar^2 = Ph$: $Ar^1 = 4-MeOC_6H_4$ (**a**), $4-EtOC_6H_4$ (**b**);

$Ar^1 = 4-EtOC_6H_4$; $Ar^2 = 4-MeC_6H_4$ (**c**), $2,4-(O_2N)_2C_6H_3$ (**d**).

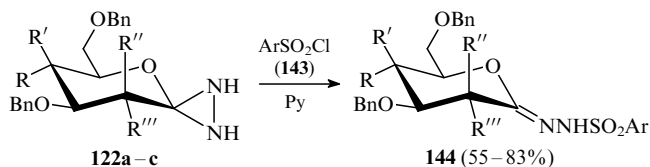
При введении в реакцию с азометиниминами **11** ($Ar = 4-EtOC_6H_4$) хлорангидрида дифенилуксусной кислоты **139d** в бензоле как в отсутствие, так и в присутствии три-

этиламина было получено бициклическое соединение **142** с низким выходом.⁹²



3. Взаимодействие диазиридинов с сульфонилхлоридами

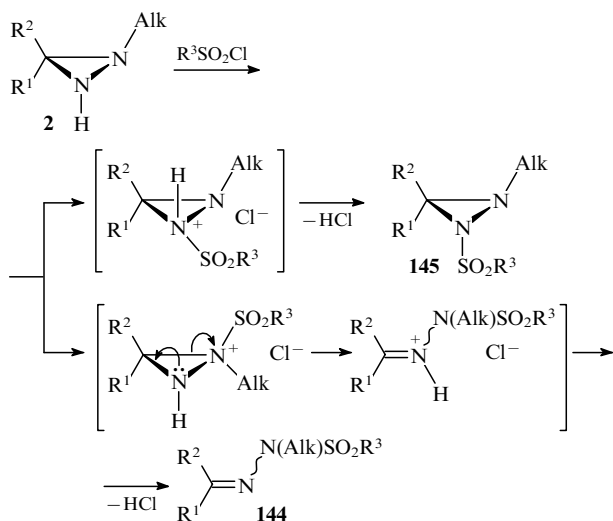
Взаимодействие 1,2-незамещенных диазиридинов, в частности 1,2-незамещенных спироциклических производных **122**, с сульфонилхлоридами **143** было подробно изучено в работе⁸⁰. Реакции производных D-глюкозы, D-галактозы и D-маннозы **122a–c** с сульфонилхлоридами **143** в пиридине приводят к сульфонилированным гидразонам **144**.



R'' = H, R''' = OBn: R = OBn, R' = H (a); R = H, R' = OBn (b);
R = OBn, R' = H, R'' = OBn, R''' = H (c);
Ar = 4-MeC₆H₄, 2,4,6-Pr₃C₆H₂, 2-Naph.

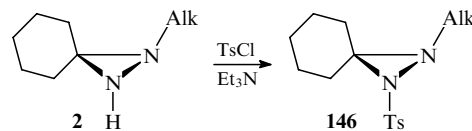
Путем применения ¹⁵N-меченых диазиридинов показано, что производное галактозы **122b** сульфонируется предпочтительно по псевдоэкваториальному атому азота спироадиазиридинового системы, тогда как производное глюкозы **122a** — по псевдоаксиальному. Ни в одном случае не наблюдалось образования бис- или моноссульфонилованных диазиридинов (даже при использовании избытка сульфонилхлоридов), что связано, очевидно, с легкостью протекания диазиридин-гидразонной перегруппировки в условиях реакции.

Как и в реакциях с ацилирующими реагентами, N-моноалкилдиазиридины **2** проявили себя амбидентными



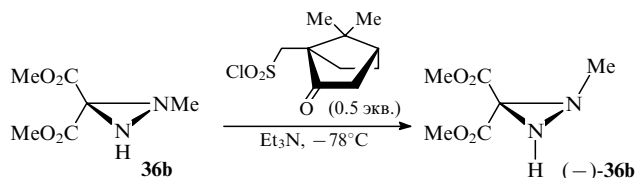
нуклеофилами по отношению к сульфонилхлоридам. Атака может осуществляться по обоим атомам азота с образованием N-сульфонилдиазиридинов **145** и N-сульфонилгидразонов **144**. Направление реакции, как правило, зависит от типа замещения у атома C(3) исходного диазиридина.^{80, 93}

1-Алкил-3,3-пентаметилендиазиридины **2** с TsCl в присутствии триэтиламина дают с хорошими выходами соответствующие 1-алкил-2-тозил-3,3-пентаметилендиазиридины **146**.⁹³

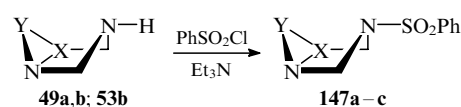


Alk = Me (57%), Et (71%), Prⁿ (52%).

На взаимодействии диметилового эфира 1-метилдиазиридин-3,3-дикарбоновой кислоты **36b** с D-10-камфорсульфохлоридом основано энантиомерное кинетическое обогащение этого диазиридина. В результате реакции была получена обогащенная (–)-форма диазиридина **36b** (обогащение 5.27%), однако не выявлен продукт его дальнейшего превращения под действием D-10-камфорсульфохлорида.^{36, 94}

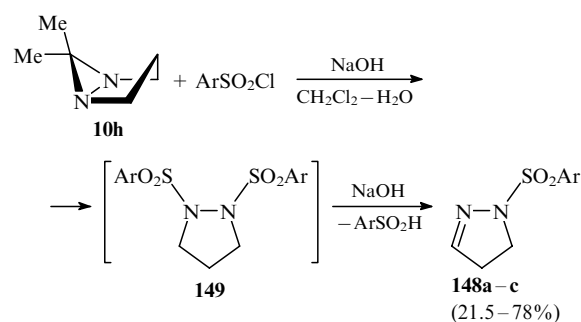


Реакции моноциклических 1,2-диалкилдиазиридинов с сульфонилхлоридами в литературе не описаны. Однако известны примеры взаимодействия бициклических 1,2-диалкилдиазиридинов (1,3,5- и 1,3,6-триазабицикло[3.1.0]гексанов), содержащих NH-фрагмент в бициклической системе, с фенилсульфонилхлоридом. В этом случае реакция идет исключительно по NH-группе пятичленного цикла с образованием фенилсульфонильных производных **147**, не затрагивая атомы азота диазиридинового цикла.^{28, 32}



Соединение 147	X	Y	Выход, %
a	N	CHMe	80
b	N	CHEt	81
c	CMe	NMe	58

Взаимодействие 6,6-диметил-1,5-диазабигло[3.1.0]-гексана (**10h**) с арилсульфонилхлоридами в присутствии

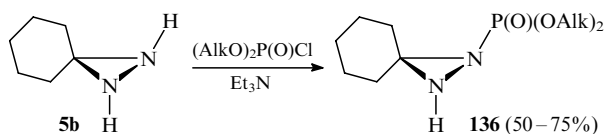


Для **148**: Ar = 4-MeC₆H₄ (**a**), 4-FC₆H₄ (**b**), 4-BrC₆H₄ (**c**).

неорганических оснований привело к образованию 1-арил-сульфонилпиразолинов **148**. Очевидно, вначале образуются 1,2-бис(арилсульфонил)пиразолидины **149**, которые превращаются в соединения **148**, теряя фрагмент сульфоновой кислоты в сильнощелочной среде.^{95,96}

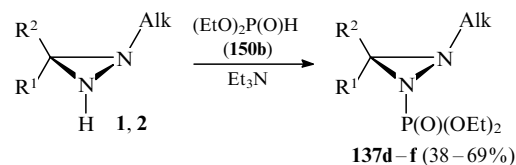
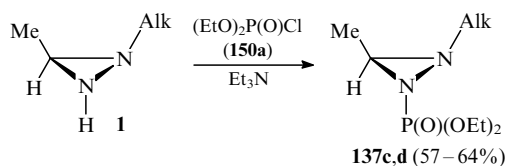
4. Взаимодействие диазиридинов с производными фосфорных кислот

При взаимодействии 3,3-пентаметиленадиазиридина **5b** с эквимольным количеством хлорангидридов диалкилфосфорных кислот в присутствии триэтиламина образуются с высокими выходами 1-диалкилфосфо-3,3-пентаметиленадиазиридины **136**.⁸⁵ Увеличение количества фосфорилирующего реагента не приводит к бисаддуктам.



Alk = Me, Et, Prⁿ, Buⁿ.

При взаимодействии *N*-моноалкилдиазиридинов **1** и **2** с диэтилхлорфосфатом (**150a**) и диэтиловым эфиром фосфористой кислоты (**150b**) фосфорилированию подвергается незамещенный атом азота диазиридинового цикла с образованием фосфорилированных диазиридинов **137** (модифицированный метод Тодда – Атхертон).⁹⁷

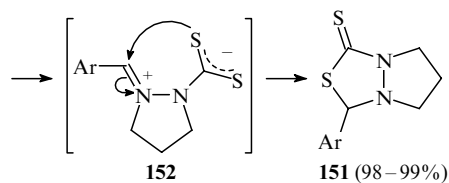
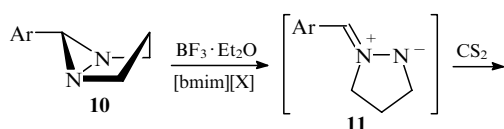


Соединение 137	R ¹	R ²	Alk
c	H	Me	Me
d	H	Me	Bu ⁿ
e	H	Me	Et
f	Me	Me	Pr ⁱ

5. Взаимодействие

6-арил-1,5-дизабицикло[3.1.0]гексанов с сероуглеродом

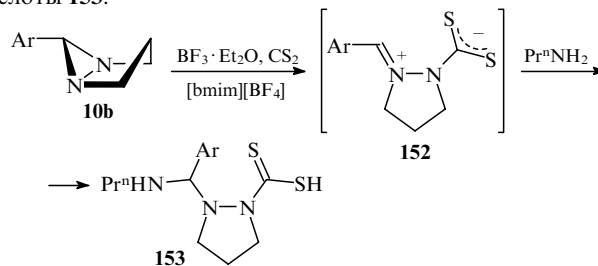
К реакциям тиоацилирования можно отнести и взаимодействие диазиридинов с сероуглеродом. С моноциклическими диазиридинами сероуглерод не взаимодействует, однако его удалось ввести в реакцию с азометинимином **11**, генерированным из 6-арил-1,5-дизабицикло[3.1.0]гексанов **10** при катализе BF₃·Et₂O в ионной жидкости [bmim][BF₄](PF₆), с образованием ряда 3-арилдигидро-5*H*-пиразоло[1,2-*c*]-[1,3,4]тиадиазол-1-тионов **151**.^{72,98}



Ar = 4-YC₆H₄ (Y = MeO, EtO, PrⁱO, Me, Cl); X = BF₄, PF₆.

При ТСХ-контроле этих реакций было зафиксировано образование новых интермедиатов. В одном случае (для Y = Me) интермедиат удалось выделить индивидуально и охарактеризовать методами спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C и данными элементного анализа. Для него была предложена структура 2-(4-метилбензилиден)пиразолидин-2-ий-1-карбодитиоата (**152**, Ar = 4-MeC₆H₄). Цвиттер-ионы **152** существуют длительное время в ионной жидкости (ТСХ-контроль), частично превращаясь в конечные бициклические соединения **151**, но в органических растворителях циклизуются быстро.

Цвиттер-ион **152** (Ar = 4-MeOC₆H₄) удалось уловить путем введения *in situ* в реакцию с *n*-пропиламином в ионной жидкости с образованием производного дитионовой кислоты **153**.



Ar = 4-MeOC₆H₄.

VIII. Реакции диазиридинов с гетерокумуленами

Среди различных типов гетерокумуленов в реакциях с диазиридинами изучены изоцианаты, изотиоцианаты и кетены. В зависимости от степени замещения исходного диазиридина и от типа гетерокумулена могут быть получены как аддукты с сохранением диазиридинового цикла, так и продукты раскрытия или расширения цикла.

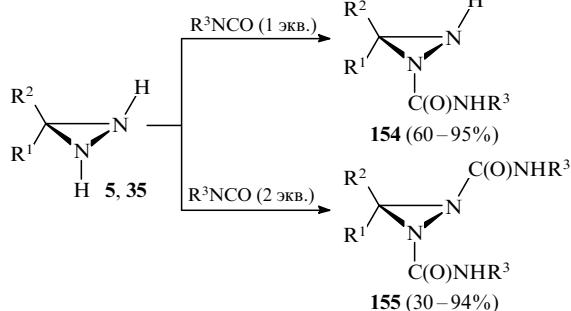
1. Реакции диазиридинов с изоцианатами и изотиоцианатами

а. Реакции моноциклических диазиридинов с изоцианатами и изотиоцианатами

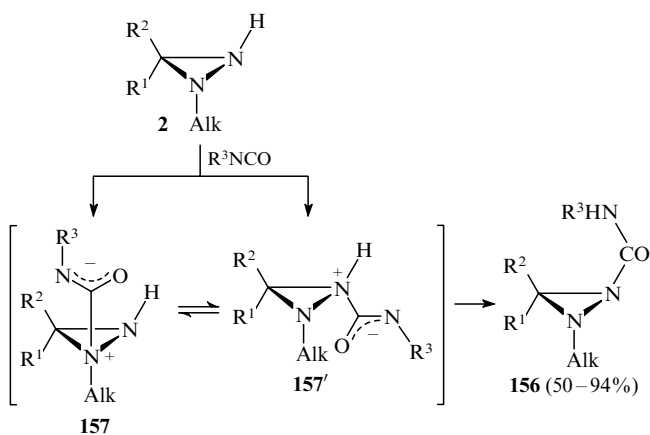
1,2-Незамещенные диазиридины **5** и **35** ацилируются изоцианатами до моно- и бискарбамоильных производных **154** и **155** соответственно в зависимости от соотношения диазиридин : изоцианат (схема 10).^{7,26,78,81,99-101}

В отличие от ацилхлоридов действие изоцианатов на *N*-моноалкилдиазиридины **2** приводит только к *N*-карбамоилдиазиридинам **156**.^{11,26,36,38,78,102,103} По мнению Шустова,³⁶ в этом случае предполагается преимущественная атака электрофила по более основному алкилированному атому азота диазиридинового цикла, однако образующийся при этом цвиттер-ионный аддукт **157**, более устойчивый, чем ацилдиазиридиний-катион, находится в равновесии с изомерным цвиттер-ионом **157'**. Последний стабилизируется путем миграции протона и дает *N*-карбамоилдиазиридины **156**. Не

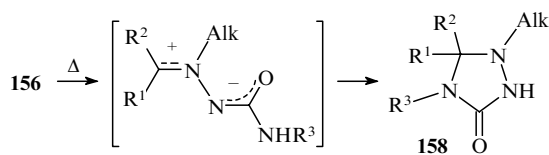
Схема 10



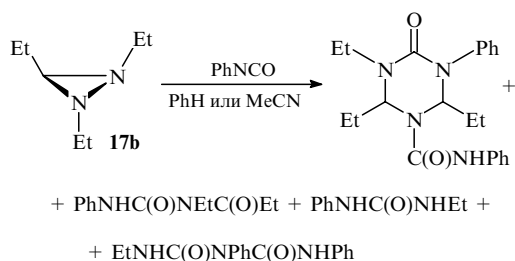
исключена, однако, и первоначальная атака изоцианата по незамещенному атому азота.



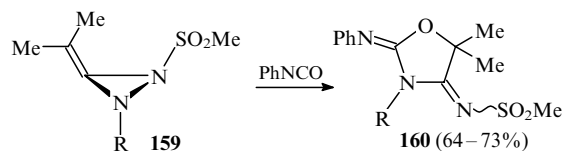
Как правило, *N*-карбамоилдiazиридины **156** термически нестабильны и превращаются с разрывом связи C–N диазиридинового цикла в производные 1,2,4-триазаолидин-3-онов **158**.^{78, 102, 103}



Взаимодействие 1,2,3-триэтилдiazиридина (**17b**) с фенилизотиоцианатом проходит неселективно с раскрытием диазиридинового цикла и образованием смеси продуктов.¹⁰⁴

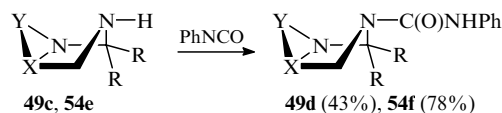


В работе¹⁰⁵ обнаружено, что при действии фенилизотиоцианата на алкилидендiazиридины **159** при комнатной температуре в качестве продуктов реакции образуются оксазолидины **160**.



$\text{R} = 4\text{-XC}_6\text{H}_4 (\text{X} = \text{H}, \text{Me}, \text{Br}).$

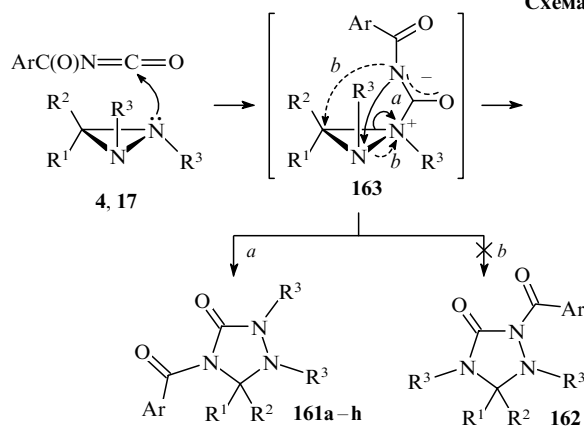
Среди прочих реакций представителей 1,2-дизамещенных diaзиридинов с изоцианатами можно упомянуть карбамоилирование NH-фрагмента в пятичленном цикле бициклических diaзиридинов **49c**, **54e** без затрагивания атомов азота diaзиридинового цикла с образованием аддуктов **49d**, **54f**.^{35, 106}



$\text{Y} = \text{CH}_2, \text{X} = \text{N}, \text{R} = \text{H} (\text{49}); \text{Y} = \text{NMe}, \text{X} = \text{CMe}, \text{R} = \text{Me} (\text{54}).$

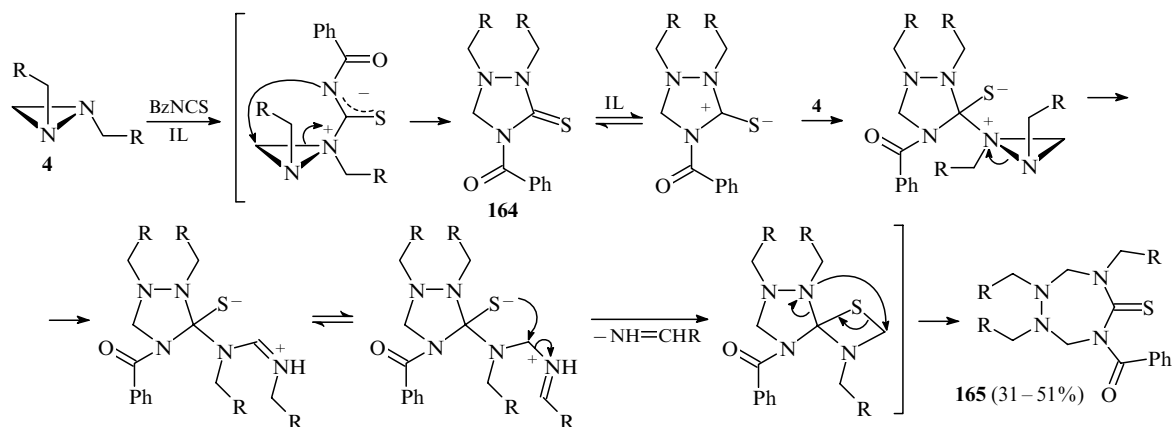
При взаимодействии 1,2-ди (**4**), 1,2,3-три- (**17**) и 1,2,3,3-тетраалкилдiazиридинов с ароилизоцианатами, обладающими большей реакционной способностью, чем арилизоцианаты, в качестве продуктов реакции были выделены 4-ароил-1,2,4-триазаолидин-3-оны **161** (схема 11, путь *a*).^{104, 107} На примере соединения **161a** методом РСА было установлено, что полученные соединения имеют именно такое строение, а не являются изомерными 2-ароил-1,2,4-триазаолидин-3-онами **162** (путь *b*).¹⁰⁷ Реакция протекает успешно только при нагревании ($60 - 80^\circ\text{C}$) и включает, по-видимому, образование на первой стадии цвиттер-ионного интермедиата **163** с последующей атакой сопряженного аниона по атому углерода diaзиридинового цикла с одновременным разрывом связи C–N (см. схему 11, путь *a*).

Схема 11



Соединение 161	R^1	R^2	R^3	Ar	Выход, %
a	H	H	Et	Ph	37
b	H	H	Pr^n	Ph	34
c	H	H	Bu^n	Ph	46
d	H	H	Et	4-ClC ₆ H ₄	43
e	Me	H	Et	Ph	30
f	Et	H	Et	Ph	44
g	Me	Me	Et	4-ClC ₆ H ₄	21
h		(CH ₂) ₅	Me	4-ClC ₆ H ₄	37

Исследование взаимодействия 1,2-диалкилдiazиридинов **4** с бензоилизотиоцианатом в различных органических растворителях при разных температурах показало,¹⁰⁸ что оно протекает крайне неселективно (при проведении процесса при высоких температурах) либо не происходит вовсе.

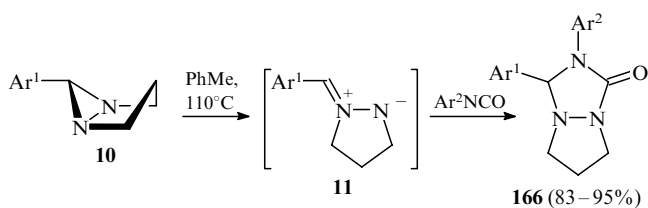


R = Me, Et, Prⁿ, Ph; IL = [emim][BF₄], [emim][PF₆].

И только проведение реакции в ИЖ ([emim][BF₄] и [emim][PF₆]) позволило осуществить это взаимодействие достаточно селективно. Однако в результате реакции были получены не ожидаемые 4-бензоил-1,2,4-триазаолидин-3-тионы **164**, а неизвестные ранее неконденсированные производные тетразепан-5-тионов **165**. Было сделано предположение, что на первой стадии реакции образуются 4-бензоил-1,2,4-триазаолидин-3-тионы **164**, однако в условиях реакции они претерпевают дальнейшие превращения. Возможный механизм представлен на схеме 12.

6. Реакции 6-арил-1,5-диазацикло[3.1.0]гексанов с изоцианатами и изотиоцианатами

Производные 1,5-диазацикло[3.1.0]гексанов в реакцию с изоцианатами и изотиоцианатами не вводили, однако взаимодействие с этими реагентами азометиниминов **11**, генерированных термически из 6-арил-1,5-диазацикло[3.1.0]гексанов **10** (кипячение в толуоле), было изучено достаточно подробно. Показано, что 1,3-диполярное циклоприсоединение арилизоцианатов и арилизоотиоцианатов к азометиниминам **11** протекает с высокой региоселективностью



Ar¹, Ar² = Ph, 4-ClC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 1-Naph.

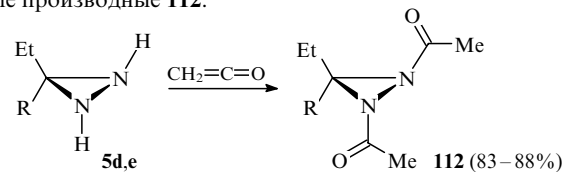
с образованием замещенных пергидропиразоло[1,2-*a*][1,2,4]-триазолов **166** с высокими выходами.^{55, 109}

Термолиз 6-арил-2-метил-1,5-диазацикло[3.1.0]гексанов **167** в присутствии фенилизоцианата протекает неселективно с получением смеси всех возможных регио- и стереоизомеров **168**, **168'** и **169**, **169'**, которые образуются в результате взаимодействия двух изомерных азометиниминов **11** и **11'** (схема 13).¹¹⁰

2. Взаимодействие диазиридинов с кетенами

а. Взаимодействие моноциклических диазиридинов с кетенами

Paulsen⁷⁶ показал, что при пропускании простейшего кетена через раствор диазиридинов **5d,e** образуются 1,2-диацетильные производные **112**.



R = Me (**d**), Et (**e**).

При попытке ацилирования 3,3-диметилдизазиридина (**5a**) бис(трифторметил)кетеном получен изомерный гидразон **170**.²⁶

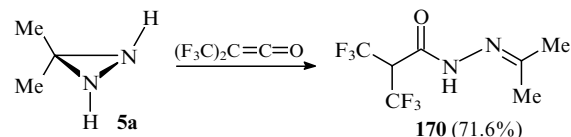
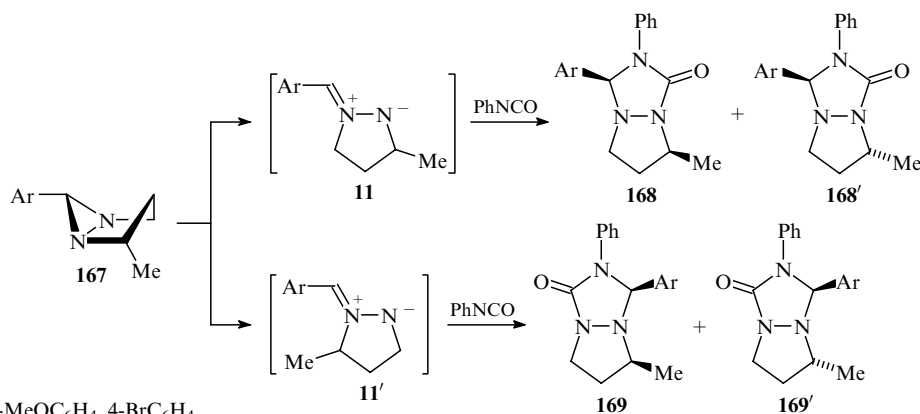
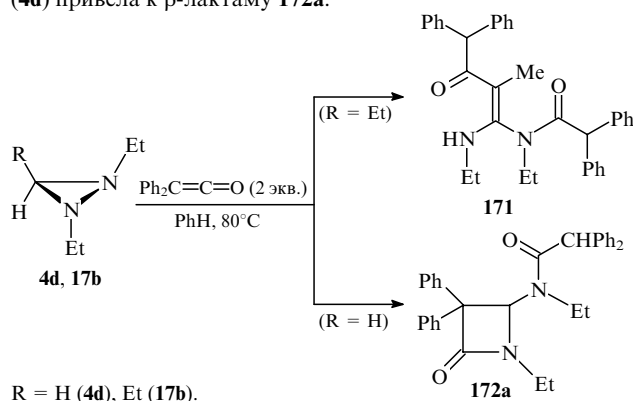


Схема 13



Ar = 4-MeOC₆H₄, 4-BrC₆H₄.

Исследование взаимодействия 1,2-диалкилдиазиридинов **4** и 1,2,3-триалкилдиазиридинов **17** с кетенами на примере дифенилкетена впервые было проведено в 1974 г. группой Komatsu.¹⁰⁴ Было установлено, что в кипящем бензоле в реакцию с одной молекулой исходного диалкилдиазиридина вступают две молекулы дифенилкетена, причем реакция протекает с разрывом связи N—N диазиридинового цикла и образованием структур, строение которых зависит от типа замещения у атома углерода исходного диазиридина. В случае 1,2,3-триалкилдиазиридина **17b** был получен ациклический аддукт **171**, а реакция с 1,2-диэтилдиазиридином (**4d**) привела к β-лактаму **172a**.

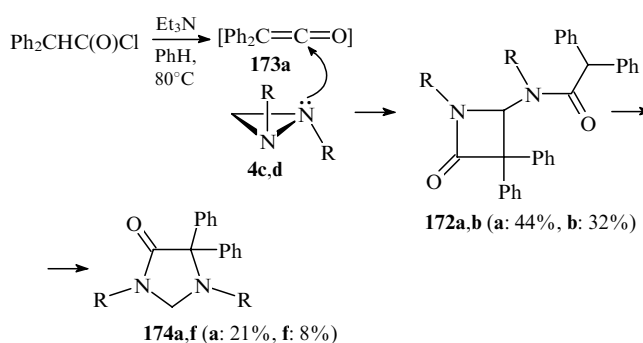


С целью выявления других возможных превращений 1,2-диалкилдиазиридинов при взаимодействии с кетенами в работах^{111–114} было проведено систематическое исследование этих реакций для кетенов различного строения (моно- и диарилкетенов, арилоксикетенов, а также простейшего кетена) и при разных условиях процесса.

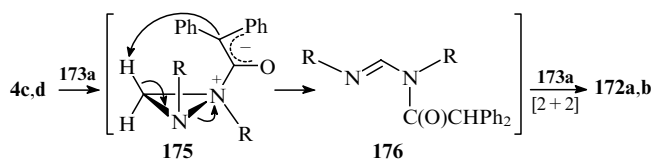
Взаимодействие 1,2-диалкилдиазиридинов **4** с арилкетенами **173** сначала было изучено в мягких условиях (температура не превышала -30°C). Арилкетены **173** генерировали *in situ* из хлорангидридов арилукусных кислот **139** в присутствии триэтиламина в сухом эфире при -30°C . В этих условиях реакция проходила иначе, чем это описано в работе¹⁰⁴, и в качестве продуктов реакции были получены 5-арил-1,3-диалкилимидазолидин-4-оны **174a–e** с выходами 40–65% независимо от молярного соотношения хлорангидрид : диазиридин, которое варьировалось от 1 : 2 до 2 : 1. Эта реакция протекает, очевидно, через образование цвиттер-ионных интермедиатов **175**, разрыв связи N—N в которых с

одновременной атакой карбаниона по второму атому азота приводит к 1,3-диалкилимидазолидин-4-онам **174**. Следует отметить, что эта реакция представляет собой новый метод получения соединений **174**, известные способы синтеза которых основаны на многостадийных процессах. Рацемические представители 5-арил-1,3-диалкилимидазолидин-4-онов **174b–e** были разделены на энантиомеры методом энантио-селективной газовой хроматографии.

С целью получения новых представителей β-лактамов в работе¹¹³ была более детально изучена реакция 1,2-диалкилдиазиридинов с дифенилкетеном (**173a**) при повышенной температуре. В качестве основных продуктов реакции были выделены β-лактамы **172a,b**. Однако наряду с β-лактамами **172** были получены с небольшими выходами 1,3-диалкил-5,5-дифенилимидазолидин-4-оны **174a,f**, образование которых также протекает через раскрытие диазиридинового цикла по связи N—N.

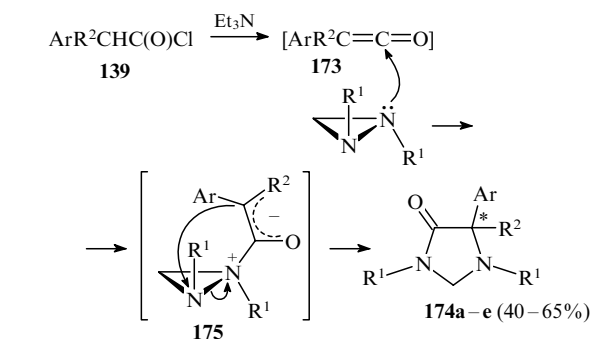


Механизм превращения 1,2-диалкилдиазиридинов **4** в β-лактамы **172** включает, очевидно, образование на первой стадии реакции упомянутого выше цвиттер-ионного интермедиата **175**. Затем карбанион отрывает протон от атома C(3) диазиридинового цикла с разрывом связи N—N и образованием нового интермедиата амидинового типа **176**. Этот интермедиат вступает в реакцию [2+2]-циклоприсоединения по фрагменту CH=N со второй молекулой дифенилкетена с образованием β-лактамов **172**. При низких температурах отрыв протона от атома углерода диазиридинового цикла в цвиттер-ионе **175**, по-видимому, не происходит, и в этом случае образуются имидазолидиноны **174**.



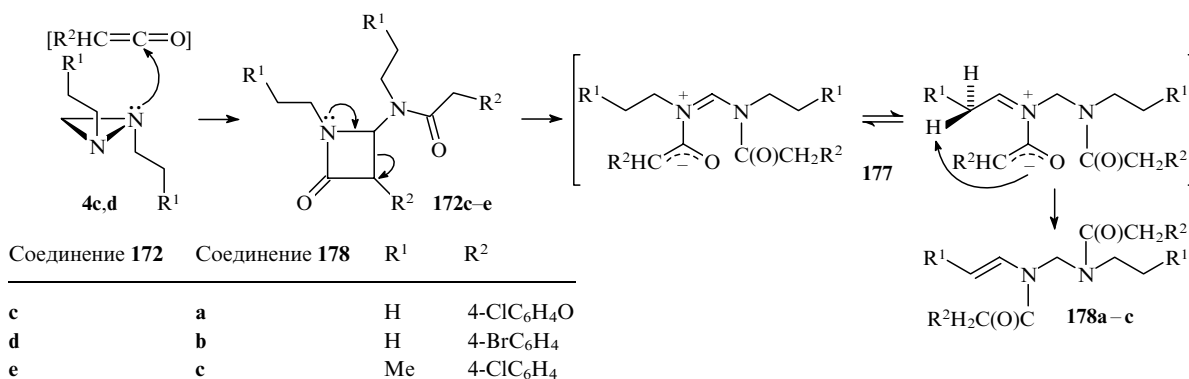
Попытка получить другие β-лактамы в указанных условиях не привела к успеху, что связано, по всей вероятности, со склонностью β-лактамов, которые имеют хотя бы один атом водорода в положении 3, раскрываться до дипольных интермедиатов, стабилизирующихся в виде линейных продуктов; строение последних определяется характером заместителей у остальных атомов четырехчленного цикла. Очевидно, образовавшиеся β-лактамы **172c–e** раскрываются с формированием новых интермедиатов **177**, которые стабилизируются в виде линейных *транс*-3,5-диазагепт-1-енов **178a–c** (схема 14).

Взаимодействие 1,2-диалкилдиазиридинов **4** с простейшим кетеном проводили при пониженной температуре из-за его склонности к димеризации. Незамещенный кетен генери-



Соединение 174	R ¹	R ²	Ar	Соединение 174	R ¹	R ²	Ar
a	Et	Ph	Ph	d	Et	H	2-O ₂ NC ₆ H ₄
b	Et	H	4-MeC ₆ H ₄	e	Pr ⁿ	H	4-BrC ₆ H ₄
c	Et	H	4-ClC ₆ H ₄				

Схема 14



ровали *in situ* путем добавления по каплям ацетилхлорида к смеси Et₃N и исходного диазиридина в сухом эфире при –40°C. В этом случае основными продуктами реакции также оказались 3,5-диацетил-3,5-диазагепт-1-ены **178d–f**.

Предполагаемый механизм образования соединений **178d–f** аналогичен изложенному выше. Первым этапом реакции, как и в предыдущих случаях, является образование цвиттер-ионных интермедиатов **175**. Затем, как и ожидалось, под влиянием сопряженного аниона интермедиата **175** отрывается один из атомов водорода, связанный с атомом углерода диазиридинового цикла, и в результате разрыва связи N–N образуются промежуточные *N*-ацетиламидины **176**. Следующим актом реакции является [2+2]-циклоприсоединение второй молекулы кетена по двойной связи *N*-ацетиламидинов **176** с образованием β-лактамов **172**, которые стабилизируются в виде линейных структур (3,5-диацетил-3,5-диазагепт-1-енов **178d–f**) путем раскрытия азетидинового цикла (схема 15).

С целью более ясного понимания путей протекания реакций диазиридинов с кетенами проведено квантово-химическое исследование механизма взаимодействия простейшего представителя 1,2-дизамещенных диазиридинов (1,2-диметилдиазиридина, **4e**) с незамещенным кетеном и фенилкетеном. Оптимизация геометрии и расчет энергии переходного и конечного состояний были проведены с использованием гибридного потенциала B3LYP в стандартном базисе 6–31G*. Характер найденных стационарных точек контролировали вычислением собственных значений матрицы вторых производных энергии (отсутствие мнимых частот для интермедиатов и одна мнимая частота для переходных состояний). Все вычисления были выполнены при помощи программного комплекса Gaussian 98. Для визуализации молекулярных структур и колебаний был использован графический пакет MOLDEN.¹¹⁴ По данным расчетов, цвиттер-ионный интермедиат **175** нестабилен и способен диссоциировать на исходные соединения. Полной оптимизацией

геометрии на уровне B3LYP/6-31* было локализовано переходное состояние **175a**, отвечающее процессу миграции протона от атома C(3) к CH₂-фрагменту (рис. 1). Продуктом реакции является амидин **176a**. Рассчитанная энергия активации для реакции **4e** → **175a** → **176a** составляет ΔE[‡] = 20 ккал·моль^{–1}, а энергетический выигрыш образования амидаина **176a** составляет ΔE = –79.4 ккал·моль^{–1}. Экзотермичность процесса обеспечивает необходимую движущую силу реакции.

Попытка рассчитать аналогичное переходное состояние для фенилкетена оказалась безуспешной. Из-за стерического эффекта фенильной группы атомы углерода групп PhCH= и CH₂ не могут сблизиться на расстояние, необходимое для миграции протона.

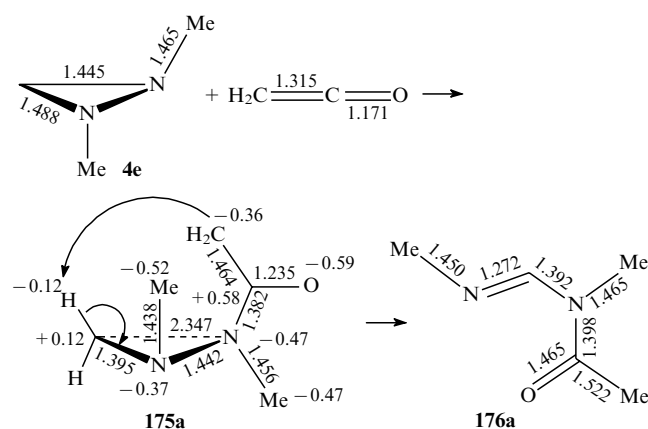
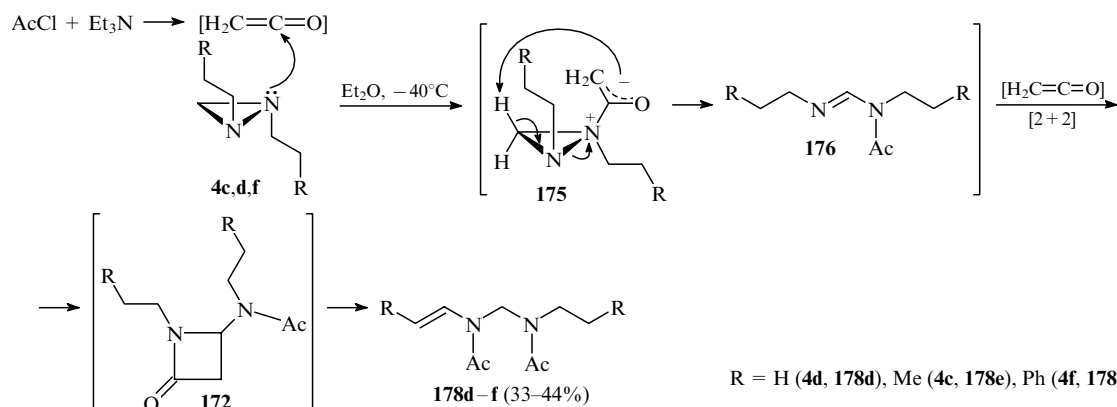


Рис. 1. Рассчитанные величины длин связей (в Å) и зарядов для реакции *N,N*-диметилдиазиридина с незамещенным кетеном.

Схема 15

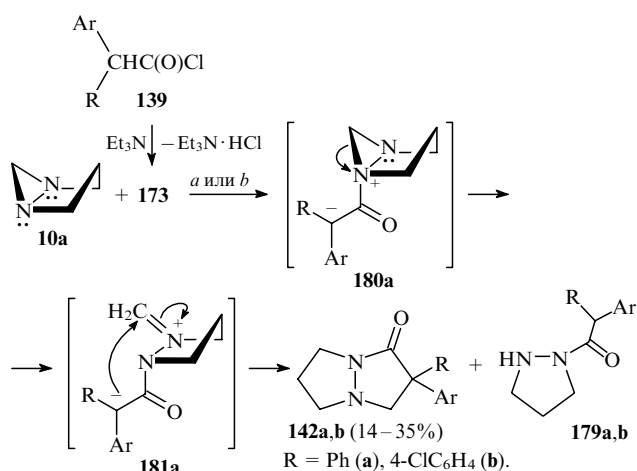


б. Взаимодействие 1,5-диазабикло[3.1.0]гексанов с кетенами

Как было отмечено во введении, структурной особенностью 1,5-диазабикло[3.1.0]гексанов **10** является *цис*-расположение неподеленных электронных пар атомов азота диазиридинового цикла. Поэтому их поведение в реакции с кетенами **173** имело свои особенности. Взаимодействие эквимольных количеств 1,5-диазабикло[3.1.0]гексанов **10a,c,h** с моноарилкетенами **173** изучалось как при -30°C в диэтиловом эфире, так и при комнатной температуре в бензоле. В обоих случаях в качестве продуктов реакции были выделены моноциклические продукты (1-ацилпиразолидины) **179** с выходами 20–48%, причем выходы были выше (45–48%) в случае использования 6-алкилзамещенных 1,5-диазабикло[3.1.0]гексанов **10c,h** (схема 16).¹¹⁵

По предложенному в работе¹¹⁵ механизму реакции 1,5-диазабикло[3.1.0]гексанов **10** с арилкетенами, сначала, как и в реакции с 1,2-диалкилдиазиридинами **4**, образуются цвиттер-ионные интермедиаты **180**. Но поскольку неподеленные электронные пары на атомах азота в исходных соединениях **10** *цис*-ориентированы, атака образовавшегося енолят-иона в интермедиатах **180** по второму атому азота с разрывом связи N–N и образованием бициклов **142** невозможна. Поэтому в этом случае происходит разрыв связи C–N с образованием второго интермедиата **181**. Енолят-ион в этом интермедиате является довольно сильным основанием и может отрывать молекулу HCl от $\text{Et}_3\text{N} \cdot \text{HCl}$ (выделяемого в среду при генерировании кетенов) с образованием солей **182** — аналогов α -галогеналкиламинов. Последние гидролизуются до 1-ацилпиразолидинов **179** и карбонильных соединений при контакте с водой в условиях выделения.

Циклизация интермедиата **181** в бициклическую систему **142** (*эндо-триг*-процесс) в принципе запрещена по правилам Болдуина, поскольку атака нуклеофильного енолят-иона должна осуществляться сверху или снизу плоскости $\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\text{N}$, что трудно осуществимо с точки зрения топологии ее прохождения в интермедиатах **181**. Однако в термодинамически контролируемых условиях и при отсутствии заместителей в положении 6 исходного бицикла на двух примерах удалось осуществить синтез соединений **142a,b**. В обоих случаях были выделены и соответствующие 1-ацилпиразолидины **179a,b**. Образование бициклов **142** можно представить как результат внутримолекулярной атаки карбаниона в интермедиате **180a** по атому C(6) 1,5-диазабикло[3.1.0]гексановой системы с одновременным разрывом связи C–N с последующей внутримолекулярной атакой карбаниона в интермедиате **181a** по атому углерода иминий-катиона.



a — для $\text{R} = \text{Ar} = \text{Ph}$ (**142a**, **179a**); PhH , 20°C ;

b — для $\text{R} = \text{H}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**142b**, **179b**); PhMe , $60\text{--}110^{\circ}\text{C}$.

Предложенный механизм реакции, приводящей к образованию соединений **179**, формально можно рассматривать как последовательность стадий ацилирования и гидролиза. Опираясь на это предположение, авторы модифицировали реакцию путем ликвидации карбаниона в интермедиатах **180**, **181** благодаря использованию в качестве ацилирующих реагентов ацилхлоридов **139** вместо кетенов. При обработке 1,5-диазабикло[3.1.0]гексанов **10h,i** двумя эквивалентами арилацетил- и ароилхлоридов **139** в двухфазной системе хлороформ–(вода + KOH) (NaOH или K_2CO_3) были получены 1,2-диацилпиразолидины **140** с выходами 53–94%.

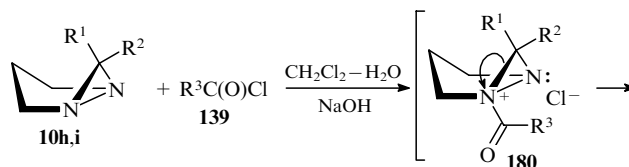
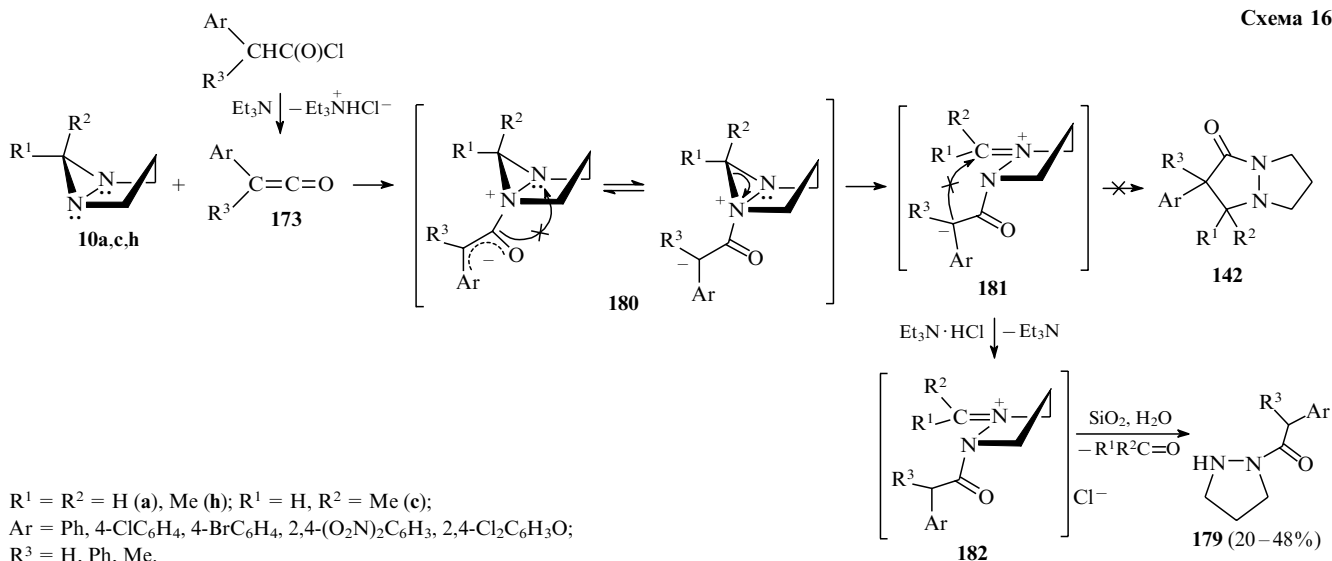
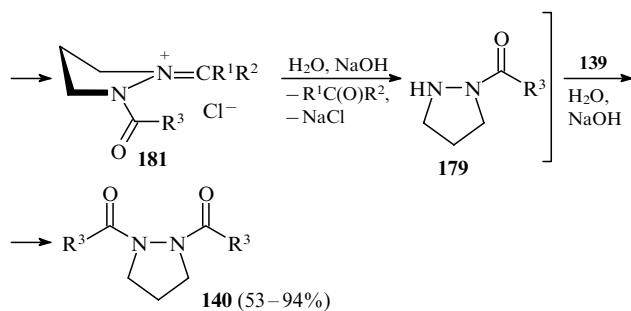


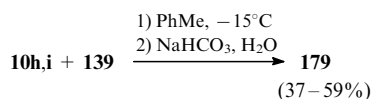
Схема 16





$R^1 = R^2 = \text{Me}$ (**h**); $R^1 = \text{Pr}^i$, $R^2 = \text{H}$ (**i**);
 $R^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$, $4\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$, $4\text{-FC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$, $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$,
 $2,4\text{-(O}_2\text{N)}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2$, Bn , Ph , $2\text{-Cl-6-FC}_6\text{H}_3\text{CH}_2$, $4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{OCMe}_2$,
 $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, $4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$.

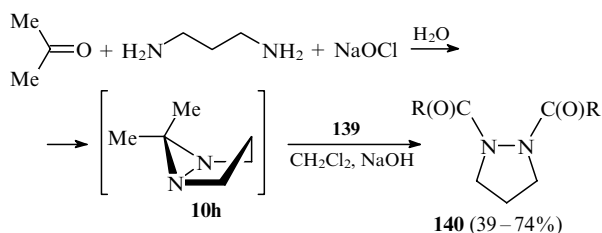
Для селективного синтеза *N*-моноацилпиразолидинов **179** предпочтительным оказалось проведение реакции при -15°C в толуоле с двукратным избытком исходного диазиридина.⁹⁵



$R^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$, $4\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$, $4\text{-FC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$,
 $2,4\text{-(O}_2\text{N)}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2$, $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{OCMe}_2$, $4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$.

1-Ацилпиразолидины **179** используются как промежуточные соединения в синтезе важных биологически активных соединений (в частности, новых ингибиторов фактора некроза опухолей). Представленный выше достаточно простой двухстадийный метод получения соединений **179** (синтез исходных бициклов **10** и их взаимодействие с ацилхлоридами) является хорошим дополнением к известным методам.

Еще более простой «one-pot»-вариант получения соединений **140** предложен в работе⁹⁶. Он включает синтез исходного 1,5-диазацикло[3.1.0]гексана **10h** из 1,3-диаминопропана, ацетона и гипохлорита натрия в системе хлороформ–вода с последующим добавлением неорганического основания и ацилхлорида **139** без выделения соединений **179**. Выходы пиразолидинов **140a,d** в этом варианте проведения реакции составили 39–74%.



$R = 2\text{-Cl-6-FC}_6\text{H}_3$, $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, $4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{OCMe}_2$.

IX. Реакции диазиридинов с солями переходных металлов

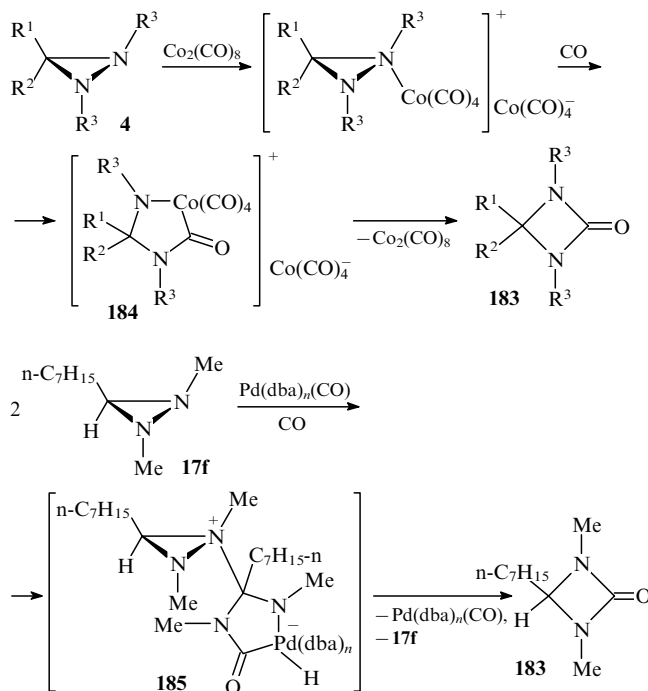
Взаимодействие диазиридинов с солями переходных металлов, которые также относятся к кислотам Льюиса, может приводить либо к продуктам превращения диазиридинового цикла, либо к устойчивым комплексным соединениям.

1. Реакции диазиридинов, включающие промежуточное комплексообразование

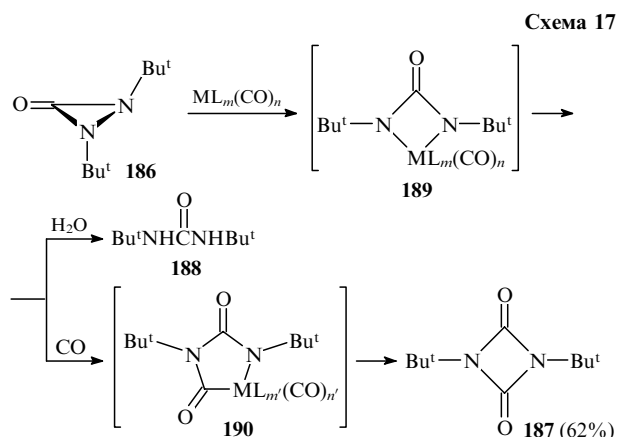
Впервые предположение о комплексообразовании моноциклических диазиридинов было сделано при исследовании их

химических превращений в присутствии $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ в качестве катализатора (см. превращения триароилдиазиридинов **119**, полученных из диазиридина **5g**, в разделе VII.1).⁷⁹

Позднее при синтезе аза-β-лактамов **183** путем карбонилирования 1,2-диалкилдиазиридинов **4**, **17** в роли катализаторов использовались $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ и $\text{Pd}(\text{dba})_n(\text{CO})$ (dba — дибензилиденацетон). Авторами было выдвинуто предположение об образовании в качестве интермедиатов комплексных соединений диазиридинов с металлами **184**, **185**.



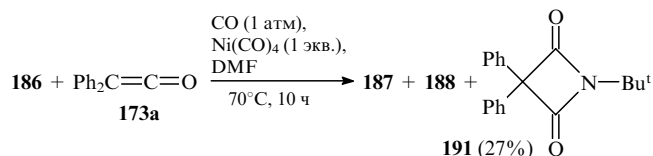
Определяющее влияние комплексообразования на реакцию расширения диазиридинового цикла было исследовано группой Komatsu¹¹⁷ на примере карбонилирования 1,2-ди(*трет*-бутил)диазиридин-2-она (**186**) в присутствии $\text{Ni}(\text{CO})_4$, которое привело к диазетидиону **187** с выходом 62%. Реакцию проводили в атмосфере CO в ДМФА при 50°C . В качестве побочного продукта была получена ди(*трет*-бутил)мочевина (**188**). К близкому результату привела и реакция в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Возможный механизм этого превращения представлен на схеме 17. На первой стадии происходит окислительное присоединение диазиридина к металлу с раскрытием цикла по связи N–N и образованием



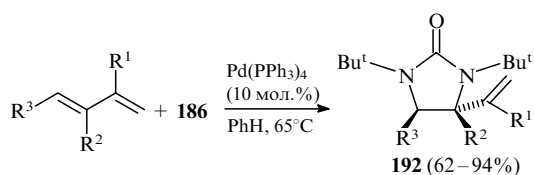
$\text{ML}_m(\text{CO})_n = \text{Ni}(\text{CO})_4$ или $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_3\text{CO}$ ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4 \xrightarrow{\text{CO}} \text{Pd}(\text{PPh}_3)_3\text{CO}$).

комплекса **189**. Затем в последний внедряется молекула CO с образованием нового комплекса **190**, который в результате восстановительного элиминирования дает диазетидин-дион **187**.

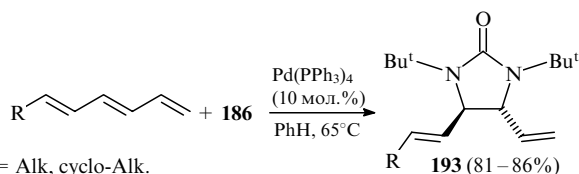
Проведение аналогичной реакции в присутствии дифенилкетена приводит к азетидиндиону **191** наряду с соединениями **187** и **188**.



Недавно группой Yian Shi^{118–129} была выполнена серия работ по реакциям каталитического регио-, стерео- и энантиоселективного диаминирования непредельных соединений и активных метиленовых групп в условиях металлокомплексного катализа на основе реакции расширения диазиридинового цикла в 1,2-ди(*трет*-бутил)диазиридин-2-оне (**186**). Первые работы были посвящены катализируемому Pd⁰ регио- и стереоселективному диаминированию сопряженных диенов и триенов. В качестве катализатора использовали Pd(PPh₃)₄. Реакцию проводили в бензоле при 60–65°C в токе аргона в течение 0.5–5 ч в зависимости от природы заместителя в субстрате. Диаминирование сопряженных диенов протекает региоселективно по внутренней двойной связи (в случае триенов — по центральной двойной связи), причем образуется только один стереоизомер замещенного имидазолидин-2-она **192** (для триенов **193**).¹¹⁸

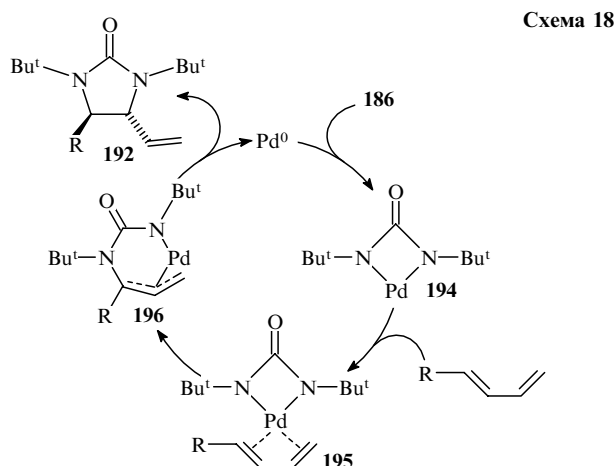


R¹, R², R³ = Alk, Ar, Het, OAlk, CO₂Me.



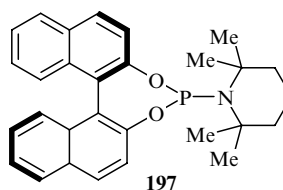
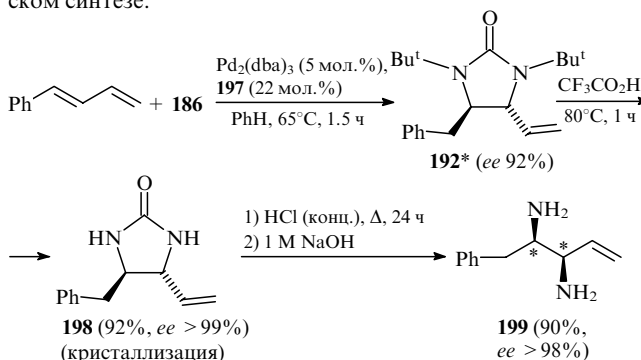
R = Alk, cyclo-Alk.

Каталитический цикл начинается с внедрения Pd⁰ в связь N–N диазиридинона **186** с формированием четырехчленного интермедиата **194**, который образует комплекс с диеном

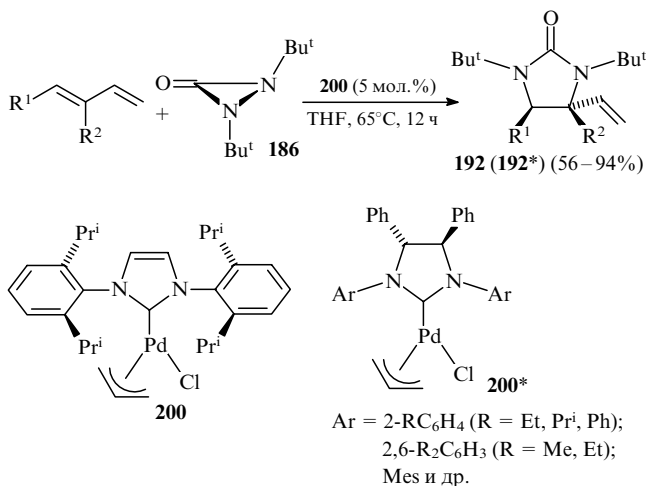


195. Последний превращается в π -аллильный комплекс Pd **196**, который подвергается восстановительному элиминированию до конечного продукта **192** с регенерацией Pd⁰-катализатора (схема 18).

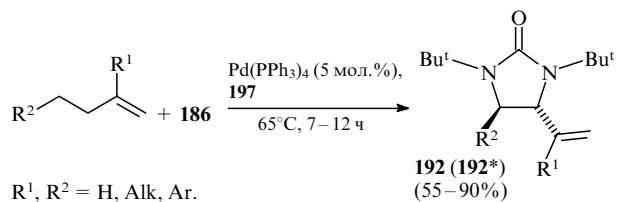
При использовании в качестве катализатора Pd₂(dba)₃ в присутствии хирального лиганда **197** в тех же условиях удалось провести асимметрический синтез имидазолидинонов **192*** с высокой регио-, стерео- и энантиоселективностью (*ee* 87–95%). Обработка соединений **192** трифторуксусной кислотой при 80°C позволяет снять *трет*-бутильную защиту с атомов азота. Гидролиз образовавшихся соединений **198** конц. HCl с последующей обработкой водным раствором щелочи позволил получить оптически активные вицинальные диамины **199** (приведен пример с R = Ph),¹¹⁹ представители которых входят в состав многих природных соединений и являются важными структурными блоками в асимметрическом синтезе.



Дальнейшим развитием каталитического диаминирования сопряженных диенов и триенов с использованием 1,2-ди(*трет*-бутил)диазиридин-2-она (**186**) было использование в качестве катализаторов комплексов Pd⁰ с N-гетероциклическими карбенами (NHC–Pd). Наиболее эффективным в этих реакциях оказался комплекс **200** с добавлением в качестве активатора NaOAm^t (Am^t — *трет*-пентил).¹²⁰ Реакция также протекала с высокими выходами и регио- и стереоселективностью, причем ее удалось осуществить и в асимметрическом варианте с *ee* 73–76% при использовании хиральных NHC–Pd-комплексов **200***.¹²¹

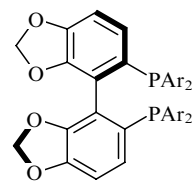
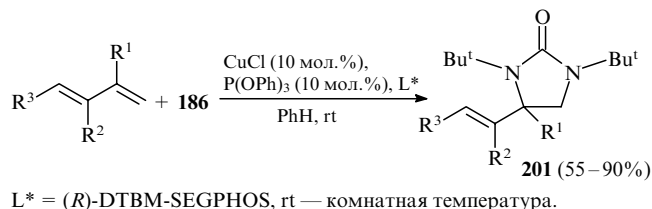


Установлено, что реакция носит достаточно общий характер. Pd⁰-Катализаторы оказались эффективными в реакции диаминирования терминальных алкенов при аллильном и гомоаллильном атомах углерода через формальную C—H-активацию. Взаимодействие терминальных алкенов и диазиридиона **186** проводили без растворителя в присутствии Pd(PPh₃)₄ в качестве катализатора при 65°C.¹²² Эту же реакцию удалось осуществить и в асимметрическом варианте в присутствии хирального лиганда **197** с высокой энантиоселективностью (*ee* 90–97%).¹²³ Особенности проведения синтеза и механизм диаминирования сопряженных диенов с использованием диазиридиона **186** в присутствии Pd-катализаторов обсуждаются в обзорной работе¹²⁴.



Замена в этой реакции Pd-комплексов на Cu^I-катализаторы также оказалась эффективной. Реакция проходила с высокой региоселективностью в мягких условиях, однако в этом случае диаминированию подвергалась концевая двойная связь с образованием имидазолидин-2-она **201**. В качестве катализатора использовали CuCl в присутствии P(OPh)₃.¹²⁵

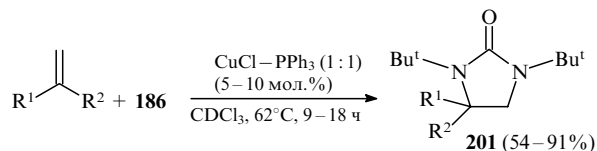
Cu^I-Катализируемое асимметрическое диаминирование различных сопряженных диенов и триенов удалось осуществить в присутствии Cu^I-катализаторов и хирального бифосфинового лиганда (*R*)-DTBM-SEGPHOS (*ee* 23–74%).¹²⁶ Механизм Cu^I-катализируемых реакций, как правило, радикальный. В работе¹²⁷ обсуждаются возможные варианты механизма диаминирования сопряженных диенов.



Ar = 3,4-Me₂C₆H₃, 3,5-Bu₂C₆H₃.

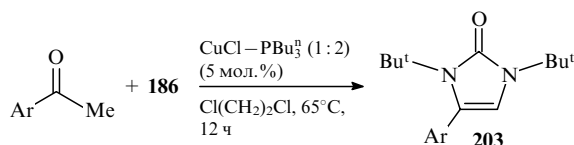
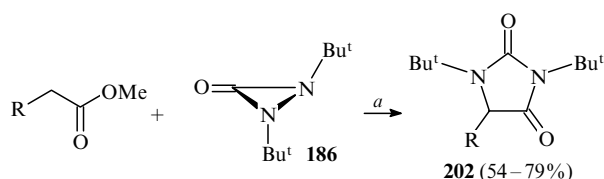
(*R*)-DTBM-SEGPHOS

С использованием Cu^I-катализаторов удалось осуществить диаминирование дизамещенных терминальных алкенов,¹²⁸ а также C—H-α-аминирование сложных эфиров¹²⁹ и арилкетонов.¹³⁰ Взаимодействие различным образом замещенных терминальных алкенов с 1,2-ди(*трет*-бутил)диазиридин-2-оном (**186**) проводили в присутствии катализатора CuCl—PPh₃. Реакция протекала с высокими выходами и при мягких условиях (кипение в хлороформе) с образованием 4,4-дизамещенных имидазолидин-2-онов **201**.



Этот процесс диаминирования был использован в качестве подхода к синтезу антагониста нейрокининовых рецепторов Sch 425078 (схема 19).¹²⁸

Cu^I-Катализируемое C—H-α-аминирование сложных эфиров¹²⁹ и арилкетонов¹³⁰ с использованием 1,2-ди(*трет*-бутил)диазиридин-2-она (**186**) в качестве источника азота проводили в присутствии CuCl—PPh₃ в качестве катализатора при кипячении в хлороформе. В первом случае были получены гидантоины **202**, а во втором — имидазолин-2-оны **203** с хорошими выходами. Как уже упоминалось, Cu^I-катализируемые реакции проходят по радикальному механизму.



На схеме 20 представлен возможный каталитический цикл реакции получения гидантоинов из сложных эфиров.

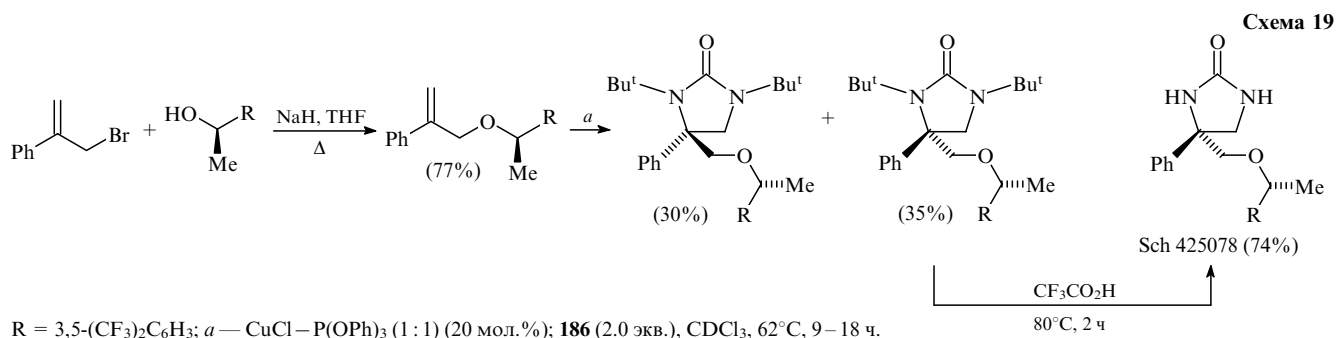
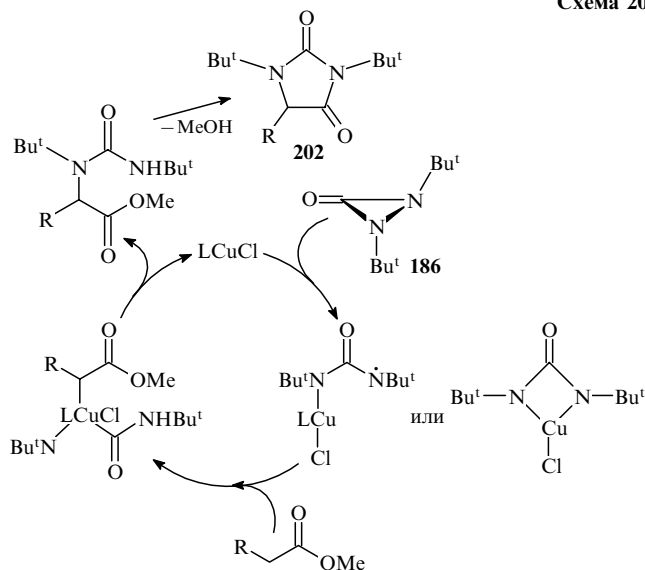
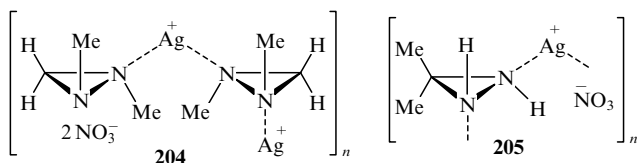


Схема 20



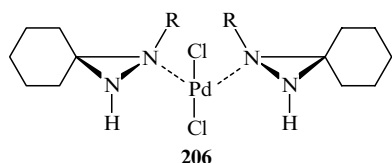
2. Устойчивые комплексные соединения диазиридинов

Комплексные соединения диазиридинов с AgNO_3 использовались в работе¹³¹ для спонтанного разделения энантиомеров. Авторам удалось получить комплексы **204** и **205** на основе AgNO_3 и 1,2-диметилдiazиридина (**4e**) и его изомера 3,3-диметилдiazиридина (**5a**).

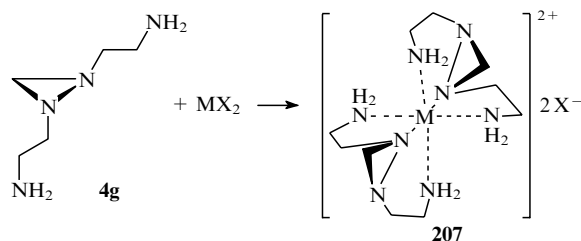


Спонтанное разделение энантиомеров удалось осуществить на примере 3,3-диметилдiazиридина (**5a**). Показано, что кристаллы комплекса **205** состоят из гомохиральных полимеров. 3,3-Диметилдiazиридин (**5a**) — бидентатный лиганд, но из-за *транс*-расположения атомов водорода у атомов азота координация этих атомов азота с катионом металла осуществляется посредством полимеризации. Молекулярная и кристаллическая структура комплекса **205** были доказаны с помощью РСА. Согласно полученным данным, оба атома азота цикла имеют абсолютную *S,S*-конфигурацию. В случае комплекса **204** был выделен только гетерохиральный полимер.

В работе¹³² были синтезированы комплексы *N*-алкил-3,3-пентаметилдiazиридинов с хлоридом палладия **206**. Координация diaзиридина с Pd происходила по более основному атому азота, связанному с алкильным заместителем. Структура полученных комплексов была установлена с помощью РСА. Координационные соединения имели плоско-квадратное строение (молекулы diaзиридина располагались в диагональных вершинах) и представляли собой смесь диастереомеров, однако попытки их разделения были безуспешны.

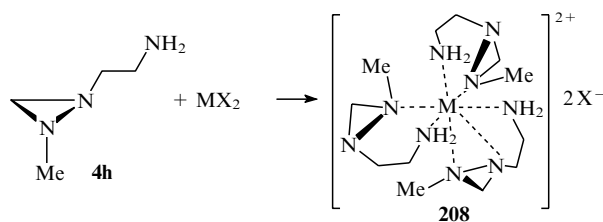


В работах^{133, 134} детально исследовано комплексообразование 1,2-бис(2-аминоэтил)дiazиридина (**4g**) с солями Ni^{II} , Cd^{II} , Zn^{II} , Mn^{II} , Co^{II} . Установлено, что полученные комплексы **207** имеют общую формулу $[\text{M}(\text{L})_2]^{2+} \text{X}_2^-$. Структура перхлората бис[1,2-бис(2-аминоэтил)дiazиридин]кадмия подтверждена методом РСА. По данным РСА, ион Cd^{2+} в этом комплексе связан с двумя атомами азота NH_2 -групп и одним атомом азота цикла каждой из двух молекул diaзиридина **4g**.



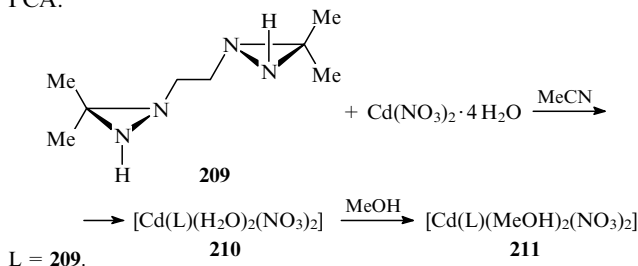
$\text{M} = \text{Zn}, \text{Cd}, \text{Ni}, \text{Co}, \text{Mn}; \text{X} = \text{NO}_3, \text{ClO}_4$.

Наряду с комплексными соединениями **207** в работе¹³⁴ был синтезирован ряд координационных соединений 1-(2-аминоэтил)-2-метилдiazиридина (**4h**) с солями Zn^{II} , Cd^{II} , Ni^{II} , Co^{II} , Mn^{II} , Fe^{II} , структура которых установлена методами ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР. В этом случае были получены комплексные соединения **208** общей формулы $[\text{M}(\text{L})_3]^{2+} \text{X}_2^-$.



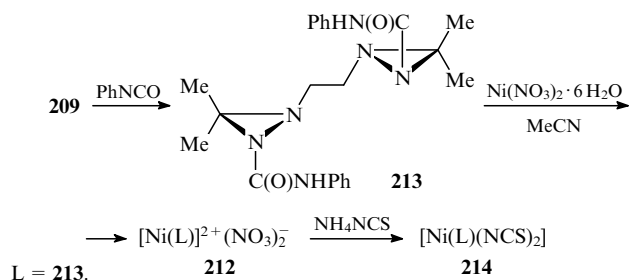
$\text{M} = \text{Zn}, \text{Cd}, \text{Ni}, \text{Co}, \text{Mn}, \text{Fe}; \text{X} = \text{NO}_3, \text{ClO}_4$.

Синтез первых представителей комплексных соединений кадмия с 1,2-бис(3,3-диметилдiazиридин-1-ил)этаном (**209**) описан в работе¹³⁵. Полученные комплексы **210** и **211** охарактеризованы спектроскопическими методами и данными РСА.



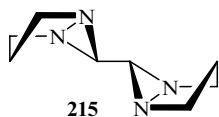
По данным РСА, в соединении **211** ион Cd^{2+} координируется с 1,2-бис(3,3-диметилдiazиридин-1-ил)этаном (**209**) по более основным атомам азота diaзиридиновых циклов, связанных этиленовым мостиком. Таким образом, бис(diazиридин) **209** является бидентатным лигандом. Молекулы метанола и нитрат-ионы находятся во внутренней координационной сфере. Координационный полиэдр кадмия в данном соединении имеет форму искаженного октаэдра.

В этой же работе синтезирован плоско-квадратный комплекс **212** 1,2-бис(3,3-диметил-2-фенилкарбамоилдiazиридин-1-ил)этана (**213**) с нитратом никеля; при взаимодействии этого комплекса с роданидом аммония был получен октаэдрический комплекс $[\text{Ni}(\text{L})(\text{NCS})_2]$ (**214**).



Строение комплекса **214** подтверждено методом РСА, по данным которого нитрат-ионы, находившиеся во внешней координационной сфере соединения **212**, заменены на изотиоцианатные ионы, причем последние вошли во внутреннюю координационную сферу.

Исследование комплексообразования бициклических производных диазиридина было проведено в работе¹³⁶ на примере производных 1,5-диазабицикло[3.1.0]гексана — 6-(4-метоксифенил)-1,5-диазабицикло[3.1.0]гексана (**10b**) и 6,6'-бис(1,5-диазабицикло[3.1.0]гексана) (**215**). Методом циклической вольтамперометрии показана принципиальная возможность участия 1,5-диазабицикло[3.1.0]гексанов в комплексообразовании с d-металлами. Однако оказалось, что эти соединения гораздо более чувствительны к действию солей переходных металлов, чем моноциклические диазиридины. Так, было установлено, что катионы Co^{2+} и Ni^{2+} оказывают на 1,5-диазабицикло[3.1.0]гексаны действие, аналогичное действию кислот Льюиса, вызывая размыкание диазиридинового цикла по связи C—N с его последующей димеризацией (в случае использования солей Ni^{2+}) или полимеризацией (в случае солей Co^{2+}).



Устойчивыми оказались только комплексы с солями Cd^{2+} . При использовании бициклического диазиридина **10b** (L_1) получены комплексы состава $\text{Cd}(L_1)_4(\text{OH})_2$ (в синтезе с $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$) и $\text{Cd}(L_1)_6(\text{OH})_2$ (в синтезе с $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$). При использовании бис(диазиридина) **215** (L_2) получены комплексы состава $\text{Cd}(L_2)(\text{NO}_3)_2$ и $\text{Cd}(L_2)_2(\text{ClO}_4)_2$. Все продукты охарактеризованы методами спектроскопии ЯМР ^1H и ИК-спектроскопии, а также элементным анализом. Строение комплекса $\text{Cd}(L_2)(\text{NO}_3)_2$ установлено методом РСА. Как оказалось, этот комплекс представляет собой димерную структуру $\text{Cd}_2(L_2)_2(\text{NO}_3)_4$. Координационное число кадмия в комплексе равно 8, а его полиэдр можно описать как квадратную антипризму, причем в комплексообразовании участвуют все четыре атома азота исходных бициклических диазиридинов.

Х. Заключение

Приведенный в настоящем обзоре материал свидетельствует о широких возможностях использования диазиридинов в качестве «строительных блоков» для получения различных азотсодержащих гетероциклических структур и полифункциональных соединений различного типа. В частности, синтез гидразинов на основе диазиридинов имеет существенные преимущества перед синтезом гидразинов по Рашигу. Взаимодействие диазиридинов с ацилирующими реагентами, проведенное в первые годы после их открытия, привело к получению соединений, способных легко превращаться в различные гетероциклические структуры в реакциях расши-

рения цикла. В последние годы именно это направление химической трансформации диазиридинов под действием электрофильных реагентов было наиболее широко исследовано и принесло важные практические результаты. В частности, были разработаны простые методы синтеза бициклических систем — близких аналогов гетероциклических структур, которые запатентованы для использования в медицине, сельском хозяйстве и иных областях науки и техники (присадки к смазочным материалам, полупроводники). Особенно следует отметить реакции производных 1,5-диазабицикло[3.1.0]гексана, протекающие через генерирование реакционноспособных азометиниминов, которые далее вступают в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с различными диполярофилами. Некоторые из реакций диазиридинов удалось успешно осуществить с использованием в качестве реакционной среды ионных жидкостей, причем в ряде случаев в этих условиях реализуются совершенно непредсказуемые направления расширения диазиридинового цикла, приводящие в одну препаративную стадию к шести- и семичленным азотсодержащим гетероциклам. Наличие в диазиридинолом цикле атомов азота с устойчивой пирамидальной конфигурацией внесло значительный вклад в исследование стереохимии азота, а в ряде случаев обеспечило стереоселективное протекание реакций с участием диазиридинов. Совершенно очевидно, что синтетические возможности легкодоступных производных диазиридина в качестве потенциальных предшественников для выхода к практически важным гетероциклическим структурам далеко не исчерпаны, о чем свидетельствует значительное число публикаций, появившееся в последние 10–15 лет.

Литература

1. E.Schmitz. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **24**, 63 (1979)
2. E.Schmitz. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*. Vol. 7. (Ed. W.Lwowski). Pergamon Press, Oxford, 1984. P. 105
3. H.W.Heine. In *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*. Vol. 42. (Ed. A.Hassner). Wiley-Interscience, New York, 1983. P. 547
4. S.M.S.Hai, A.M.Qureshi, A.Bergan. *Pakistan J. Sci. Ind. Res.* **18**, 116 (1975)
5. R.G.Kostyanovsky, R.Murugan, M.Sitharchanavedi. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*. Vol. 1A. (Ed. A.Padwa). Pergamon Press, Oxford, 1996. P. 347
6. G.D.McAllister, A.Perry, R.J.K.Taylor. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*. Vol. 1. (Ed. A.Padwa). Elsevier, New York, 2008. P. 539
7. Э.Шмитц. *Трехчленные циклы с двумя гетероатомами*. Мир, Москва, 1970
8. Patent GB 890334 (1962); *Chem. Abstr.*, **58**, 1463a (1963)
9. R.Ohme, E.Schmitz, P.Dolge. *Chem. Ber.*, **99**, 2104 (1966)
10. Patent NL 6411384 (1965); *Chem. Abstr.*, **64**, 3358d (1966)
11. E.Schmitz. *Angew. Chem.*, **71**, 127 (1959)
12. E.Schmitz, R.Ohme. *Chem. Ber.*, **95**, 2012 (1962)
13. Ю.Б.Коптелов, Р.Р.Костилов, А.П.Молчанов, Ю.Копф. *Журн. орг. химии*, **35**, 149 (1999)
14. Ю.Б.Коптелов. *Журн. орг. химии*, **42**, 1524 (2006)
15. R.G.Kostyanovsky, G.V.Shustov, N.I.Zaichenko. *Tetrahedron*, **38**, 949 (1982)
16. Р.Г.Костяновский, Г.В.Шустов, О.Г.Набиев, С.Н.Денисенко, С.А.Суханова, Э.Ф.Лаврецкая. *Хим.-фарм. журн.*, **20**, 671 (1996)
17. E.Schmitz, D.Habisch. *Chem. Ber.*, **95**, 680 (1962)
18. Г.В.Шустов, А.Ю.Шибяев, Ю.В.Пузанов, Р.Г.Костяновский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1869 (1988)
19. V.Carboni, L.Toupet, R.Carrié. *Tetrahedron*, **43**, 2293 (1987)
20. С.В.Варламов, Г.К.Кадоркина, Р.Г.Костяновский. *Химия гетероцикл. соединений*, 390 (1988)

21. N.N.Makhova, G.A.Karpov, A.N.Mikhailyuk, L.I.Khmel'nitskii. *Mendeleev Commun.*, 112 (1999)
22. H.Böhme, J.-P.Denis, T.Kämpchen. *Chem. Ber.*, **115**, 2947 (1982)
23. Ю.Б.Коптелов, А.П.Молчанов, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **36**, 1056 (2000)
24. А.с. 469699 СССР (1975); *Бюл. изобрет.*, (17), 66 (1975)
25. О.Г.Набиев, М.А.Шахгельдиев, И.И.Червин, Р.Г.Костяновский. *Докл. АН СССР*, **284**, 872 (1985)
26. Р.Г.Костяновский, К.С.Захаров, М.Зарипова, В.Ф.Рудченко. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 875 (1975)
27. Р.Г.Костяновский, Г.В.Шустов, В.И.Марков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2823 (1974)
28. Н.Н.Махова, А.Н.Михайлюк, А.Е.Бова, Т.В.Чабина, Л.И.Хмельницкий. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2091 (1993)
29. Г.В.Шустов, С.Н.Денисенко, И.И.Червин, Р.Г.Костяновский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2643 (1984)
30. H.W.Heine, R.Henrie II, L.Heintz, S.R.Kovvali. *J. Org. Chem.*, **39**, 3187 (1974)
31. А.А.Дудинская, А.Е.Бова, Л.И.Хмельницкий, С.С.Новиков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1523 (1971)
32. N.N.Makhova, A.N.Mikhailyuk, A.E.Bova, V.Yu.Petukhova, T.V.Chabina, L.I.Khmel'nitskii. *Mendeleev Commun.*, 146 (1992)
33. С.Н.Денисенко, Г.В.Шустов, И.И.Червин, Р.Г.Костяновский. *Химия гетероцикл. соединений*, 1348 (1985)
34. А.В.Шевцов, В.Ю.Петухова, Н.Н.Махова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2160 (2003)
35. А.В.Шевцов, В.Ю.Петухова, Н.Н.Махова, К.А.Лысенко. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1381 (2002)
36. Г.В.Шустов. Дис. д-ра хим. наук. ИХФ РАН, Москва, 1987
37. Р.Г.Костяновский, Г.К.Кадоркина, С.В.Варламов, И.И.Червин, И.К.А.Ромеро Мальдонадо. *Химия гетероцикл. соединений*, 472 (1988)
38. Г.В.Шустов, С.Н.Денисенко, М.А.Шохен, Р.Г.Костяновский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1862 (1988)
39. Р.Г.Костяновский, А.Е.Поляков, В.И.Марков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 198 (1975)
40. В.А.Корнеев, Г.В.Шустов, И.И.Червин, Р.Г.Костяновский. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1396 (1995)
41. Patent GB 1081292 (1967); *Chem. Abstr.*, **68**, 114071 (1968)
42. K.Hori, H.Sugihara, Y.N.Ito, T. Katsuki. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 5207 (1999)
43. N.Ishihara, K.Hori, H.Sugihara, Y.N.Ito, T.Katsuki. *Helv. Chim. Acta*, **85**, 4272 (2002)
44. N.Ishihara, Y.N.Ito, T.Katsuki. *Chem. Lett.*, **30**, 984 (2001)
45. J.W.Lown. *J. Chem. Soc. C*, 1338 (1969)
46. E.V.Dehmlow, J.Schonefeld. *Z. Naturforsch., B: Anorg. Chem., Org. Chem.*, **30**, 824 (1975)
47. Ю.Б.Коптелов, М.Х.Хим, А.П.Молчанов, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **35**, 116 (1999)
48. А.П.Молчанов, Д.И.Сипкин, Ю.Б.Коптелов, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **37**, 888 (2001)
49. А.П.Молчанов, Д.И.Сипкин, Ю.Б.Коптелов, Ю.Копф, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **39**, 1410 (2003)
50. A.P.Molchanov, D.I.Sipkin, Yu.B.Koptelov, R.R.Kostikov. *Eur. J. Org. Chem.*, 453 (2002)
51. А.П.Молчанов, Д.И.Сипкин, Ю.Б.Коптелов, Ю.Копф, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **40**, 76 (2004)
52. Ю.Б.Коптелов, А.И.Уколов. В кн. *Материалы международной конференции по органической химии «Органическая химия от Бутлерова и Бельштейна до современности»*. Санкт-Петербург, 2006. С. 600
53. Ю.Б.Коптелов, С.П.Сайк. В кн. *Материалы международной конференции по органической химии «Органическая химия от Бутлерова и Бельштейна до современности»*. Санкт-Петербург, 2006. С. 601
54. Ю.Б.Коптелов, С.П.Сайк, А.П.Молчанов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1071 (2008)
55. С.П.Сайк, Ю.Б.Коптелов, А.П.Молчанов. *Вестн. СПбГУ*, 86 (2009)
56. Yu.S.Syroeshkina, V.V.Kachala, I.V.Ovchinnikov, V.V.Kuznetsov, Yu.V.Nelyubina, K.A.Lysenko, N.N.Makhova. *Mendeleev Commun.*, **19**, 276 (2009)
57. Ю.С.Сыроешкина, Л.Л.Ферштат, В.В.Качала, В.В.Кузнецов, Н.Н.Махова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1579 (2010)
58. T.Welton. *Chem. Rev.*, **99**, 2071 (1999)
59. P.Wasserscheid, W.Keim. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 3772 (2000)
60. *Ionic Liquids in Synthesis. Vol. 1.* (Eds P.Wasserscheid, T.Welton). Wiley-VCH, Weinheim, 2008
61. *Ionic Liquids in Synthesis. Vol. 2.* (Eds P.Wasserscheid, T.Welton). Wiley-VCH, Weinheim, 2008
62. D.L.Astolfi, F.C.Mayville Jr. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 9223 (2003)
63. S.G.Zlotin, N.N.Makhova. *Mendeleev Commun.*, **20**, 63 (2010)
64. С.Г.Злотин, Н.Н.Махова. *Успехи химии*, **79**, 603 (2010) [*Russ. Chem. Rev.*, **79**, 543 (2010)]
65. Р.Г.Костяновский, Ю.И.Эльнатанов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2581 (1983)
66. Ю.И.Эльнатанов, Р.Г.Костяновский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1858 (1988)
67. H.W.Heine, L.S.Lehman, A.P.Glaze, A.W.Douglas. *J. Org. Chem.*, **45**, 1317 (1980)
68. Т.К.Клиндухова, В.Н.Яндовский. *Журн. орг. химии*, **10**, 877 (1974)
69. Yu.S.Syroeshkina, V.V.Kuznetsov, V.V.Kachala, N.N.Makhova. *J. Heterocycl. Chem.*, **46**, 1195 (2009)
70. V.Yu.Petukhova, L.L.Fershtat, V.V.Kachala, V.V.Kuznetsov, D.V.Khakimov, T.S.Pivina, N.N.Makhova. *J. Heterocycl. Chem.*, **49** (2012) (in the press)
71. Yu.S.Syroeshkina, V.V.Kuznetsov, M.I.Struchkova, M.A.Epishina, N.N.Makhova. *Mendeleev Commun.*, **18**, 207 (2008)
72. Ю.С.Сыроешкина, В.В.Кузнецов, К.А.Лысенко, Н.Н.Махова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 362 (2009)
73. E.Schmitz, D.Habisch, C.Gründemann. *Chem. Ber.*, **100**, 142 (1967)
74. E.Schmitz, D.Habisch. *Rev. Chim. Acad. Rep. Populaire Roum.*, **7**, 1281 (1962)
75. E.Schmitz, R.Ohme, S.Schramm. *Tetrahedron Lett.*, 1857 (1965)
76. Patent DE 1136343 (1962); *Chem. Abstr.*, **58**, 3436g (1963)
77. L.Somogyi. *Chem. Ber.*, **119**, 2963 (1986)
78. С.Д.Исаев, Г.Г.Жалнина, З.Н.Мурзинова, Т.В.Ивженко, А.Г.Юрченко. *Журн. орг. химии*, **24**, 2611 (1988)
79. D.Roberto, H.Alper. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 212 (1987)
80. S.E.Mangholz, K.Briner, B.Bernet, A.Vasella. *Helv. Chim. Acta*, **86**, 2490 (2003)
81. R.G.Kostianovsky, K.S.Zakharov, M.Zaripova, V.F.Rudchenko. *Tetrahedron Lett.*, 4207 (1974)
82. G.V.Shustov, G.K.Kadorkina, S.V.Varlamov, A.V.Kachanov, R.G.Kostyanovskii, A.Rauk. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 1616 (1992)
83. H.W.Heine, L.M.Baclawski, S.M.Bonser, G.D.Wachob. *J. Org. Chem.*, **41**, 3229 (1976)
84. H.W.Heine, L.Heitz. *J. Org. Chem.*, **39**, 3192 (1974)
85. Е.С.Губницкая, В.С.Пархоменко. *Журн. общ. химии*, **50**, 1502 (1980)
86. Р.Г.Костяновский, А.Е.Поляков, Г.В.Шустов, К.С.Захаров, В.И.Марков. *Докл. АН СССР*, **219**, 873 (1974)
87. Р.Г.Костяновский, А.Е.Поляков, В.И.Марков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1671 (1974)
88. R.G.Kostyanovsky, A.E.Polyakov, G.V.Shustov. *Tetrahedron Lett.*, 2059 (1976)
89. С.В.Коновалихин, А.Б.Золотой, Л.О.Атовмян, Г.В.Шустов, С.Н.Денисенко, Р.Г.Костяновский. *Изв. АН. Сер. хим.*, 500 (1995)
90. А.с. 523092 (СССР); *Бюл. изобрет.*, (28), 63 (1976)
91. Patent JP 7005544 (1970); *Chem. Abstr.*, **72**, 111106 (1970)

92. Ю.С.Сыроешкина, В.Ю.Петухова, В.В.Качала, Ю.В.Нелюбина, Н.Н.Махова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1401 (2010)
93. L.S.Lehman, L.M.Baclawski, S.A.Harris, H.W.Heine, J.P.Springer, W.J.A.VandenHeuvel, B.H.Arison. *J. Org. Chem.*, **46**, 320 (1981)
94. Р.Г.Костяновский, Г.В.Шустов, А.И.Мищенко, В.И.Марков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2026 (1976)
95. A.V.Shevtsov, A.A.Kislukhin, V.V.Kuznetsov, V.Yu.Petukhova, V.A.Maslennikov, A.O.Borisova, K.A.Lyssenko, N.N.Makhova. *Mendeleev Commun.*, **17**, 119 (2007)
96. В.Ю.Петухова, В.А.Масленников, В.В.Кузнецов, Н.Н.Махова, С.А.Серков. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1388 (2010)
97. G.Sosnovsky, J.Lukszo. *Z. Naturforsch., B: Anorg. Chem., Org. Chem.*, **38**, 884 (1983)
98. Yu.S.Syroeshkina, V.V.Kuznetsov, K.A.Lyssenko, N.N.Makhova. *Mendeleev Commun.*, **18**, 42 (2008)
99. H.J.Abendroth. *Angew. Chem.*, **73**, 67 (1961)
100. E.Schmitz, C.Hörig, C.Gründemann. *Chem. Ber.*, **100**, 2093 (1967)
101. G.Zinner, K.Dorschner. *Arch. Pharm.*, **306**, 35 (1973)
102. A.Nabeya, Y.Tamura, T.Kodama, Y.Iwakura. *J. Org. Chem.*, **38**, 3758 (1973)
103. A.Nabeya, J.Saito, H.Koyama. *J. Org. Chem.*, **44**, 3935 (1979)
104. M.Komatsu, N.Nishikaze, M.Sakamoto, Y.Oshihiro, T.Agawa. *J. Org. Chem.*, **39**, 3198 (1974)
105. G.L'Abbé, C.-C.Yu, S.Toppet. *Angew. Chem.*, **89**, 492 (1977)
106. Н.Н.Махова, В.Ю.Петухова, Т.В.Чабина, Л.И.Хмельницкий. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1665 (1993)
107. А.В.Шевцов, В.В.Кузнецов, С.И.Молотов, К.А.Лысенко, Н.Н.Махова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 534 (2006)
108. A.V.Shevtsov, V.V.Kuznetsov, K.A.Lyssenko, P.A.Belyakov, N.N.Makhova. *Mendeleev Commun.*, 218 (2006)
109. A.P.Molchanov, D.I.Sipkin, Yu.B.Koptelov, R.R.Kostikov. *Synlett*, 1779 (2000)
110. Ю.Б.Коптелов, С.П.Сайк. *Журн. орг. химии*, **42**, 1515 (2006)
111. A.V.Shevtsov, V.Yu.Petukhova, Yu.A.Strelenko, K.A.Lyssenko, I.V.Fedyanin, N.N.Makhova. *Mendeleev Commun.*, 221 (2003)
112. A.V.Shevtsov, V.Yu.Petukhova, Yu.A.Strelenko, N.N.Makhova. *Mendeleev Commun.*, 29 (2005)
113. А.В.Шевцов, В.Ю.Петухова, Ю.А.Стреленко, К.А.Лысенко, Н.Н.Махова. В.А.Тартаковский. *Изв. АН. Сер. хим.*, 997 (2005)
114. А.В.Шевцов, В.П.Анаников, Н.Н.Махова. *Журн. орг. химии*, **43**, 1113 (2007)
115. A.V.Shevtsov, V.V.Kuznetsov, A.A.Kislukhin, V.Yu.Petukhova, Yu.A.Strelenko, N.N.Makhova. *J. Heterocycl. Chem.*, **43**, 881 (2006)
116. H.Alper, D.Delledonne, M.Kameyama, D.Roberto. *Organometallics*, **9**, 762 (1990)
117. M.Komatsu, S.Tamabuchi, S.Minakata, Y.Ohshiro. *Heterocycles*, **50**, 67 (1999)
118. H.Du, B.Zhao, Y.Shi. *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 762 (2007)
119. H.Du, W.Yuan, B.Zhao, Y.Shi. *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 11688 (2007)
120. L.Xu, H.Du, Y.Shi. *J. Org. Chem.*, **72**, 7038 (2007)
121. L.Xu, Y.Shi. *J. Org. Chem.*, **73**, 749 (2008)
122. H.Du, W.Yuan, B.Zhao, Y.Shi. *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 7496 (2007)
123. H.Du, B.Zhao, Y.Shi. *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 8590 (2008)
124. B.Zhao, H.Du, S.Cui, Y.Shi. *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 3523 (2010)
125. W.Yuan, H.Du, B.Zhao, Y.Shi. *Org. Lett.*, **9**, 2589 (2007)
126. H.Du, B.Zhao, W.Yuan, Y.Shi. *Org. Lett.*, **10**, 4231 (2008)
127. B.Zhao, X. Peng, S.Cui, Y.Shi. *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 11009 (2010)
128. Y.Wen, B.Zhao, Y.Shi. *Org. Lett.*, **11**, 2365 (2009)
129. B.Zhao, H.Du, Y.Shi. *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 7220 (2008)
130. B.Zhao, H.Du, Y.Shi. *J. Org. Chem.*, **74**, 4411 (2009)
131. R.G.Kostyanovsky, Yu.A.El'Natanov, K.A.Lyssenko, M.Yu.Antipin, V.R.Kostyanovsky. In *The 6th International Conference on Circular Dichroism. (Book of Abstracts)*. Piza, Italy, 1997. P. 98
132. P.F.S.Filho, H.O.Pastore. *J. Chem. Res., Synop.*, 326 (1989)
133. В.П.Синдицкий, М.Д.Дутов, А.Е.Фогельзанг, В.В.Кузнецов. *Журн. неорг. химии*, **36**, 944 (1991)
134. А.В.Шевцов, В.Ю.Петухова, С.А.Кутепов, В.В.Кузнецов, Н.Н.Махова, Н.Е.Кузьмина, Г.Г.Александров. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1910 (2000)
135. Т.В.Скрупская, А.А.Кислукхин, А.В.Шевцов, В.Ю.Петухова, К.А.Лысенко, Н.Н.Махова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 53 (2008)
136. Ю.С.Сыроешкина, Л.Л.Ферштат, М.А.Сыроешкин, В.В.Кузнецов, К.А.Лысенко, Н.Н.Махова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 977 (2009)

TRANSFORMATIONS OF DIAZIRIDINES AND THEIR FUSED ANALOGUES INDUCED BY ELECTROPHILIC REAGENTS

N.N.Makhova, A.V.Shevtsov, V.Yu.Petukhova

N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences

47, Leninsky prosp., 119991 Moscow, Russian Federation, Fax +7(499)135–5328

The review deals with the transformations of mono- and bicyclic diaziridine derivatives with various types of substitution induced by electrophilic reagents (protic acids, Lewis acids, alkylating and acylating reagents, carbonyl compounds, heterocumulenes, activated alkenes and alkynes and transition metal salts). The characteristic features of the reactions are considered as functions of the structure of the starting diaziridines and the nature of the reaction medium (organic solvents, ionic liquids). The good prospects of the use of diaziridine derivatives as available precursors for the synthesis of various nitrogen-containing heterocyclic systems based on diaziridine ring expansion reactions are identified.

Bibliography — 136 references.

Received 11th July 2011