

Д. Д. Некрасов

ЦИАНАМИДЫ В ГЕТЕРОДИЕНОВОМ СИНТЕЗЕ

(ОБЗОР)

Систематизированы и обобщены литературные данные по участию цианамидов в гетеродиеновом синтезе в качестве диенофилов.

Впервые цианамид синтезировали С. Канниццаро и С. Клоэз в 1851 г. [1]. Несколько позднее были получены его N-моно- [2] и N,N-дизамещенные производные [3—5]. Благодаря уникальности химических свойств цианамидов интерес к ним не ослабевает до настоящего времени [6].

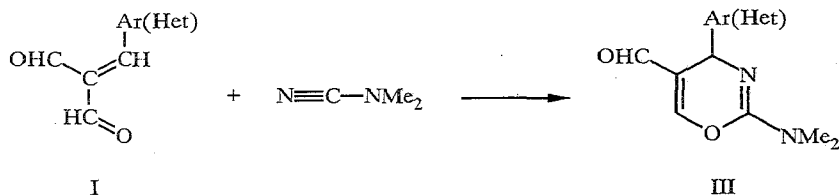
В последние два десятилетия к цианамиду и его производным проявилось повышенное внимание в связи с опубликованием работ, в которых сообщалось об их участии в гетеродиеновом синтезе с инверсией электронного влияния в аддендах. Это сравнительно мало изученный тип [4 + 2]-циклоприсоединения [7] — в отличие от классической реакции Дильса—Альдера в гетеродиеновом синтезе, как правило, происходит циклоприсоединение электронообогащенных диенофилов к электронодефицитным диенам.

Ранее обобщение литературных данных, рассматривающих цианамиды как диенофилы, не проводилось. Фрагментарно в таком аспекте химические свойства цианамидов затронуты в обзорах [8—13].

В настоящем обзоре материал располагается в зависимости от типа, числа и комбинации гетероатомов в диене.

1-ОКСА-1,3-БУТАДИЕНЫ

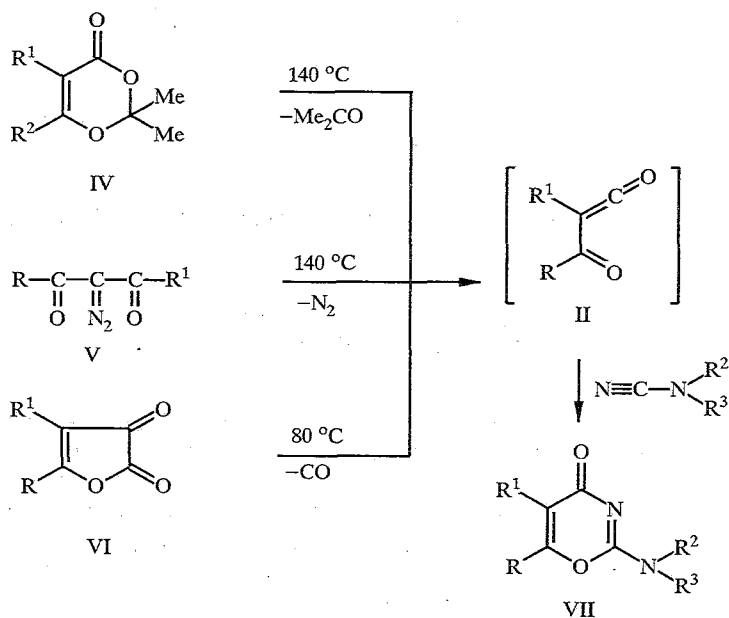
1-Окса-1,3-бутадиеновая система является скелетом метиленмалоновых альдегидов (I) и ацилкетенов (II). В реакции с диметилцианамидом (кипячение в бензоле) альдегиды I играют роль 4π-компонентов. В результате образуются 4Н-1,3-оксазины (III) [14].



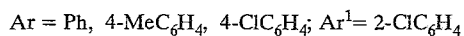
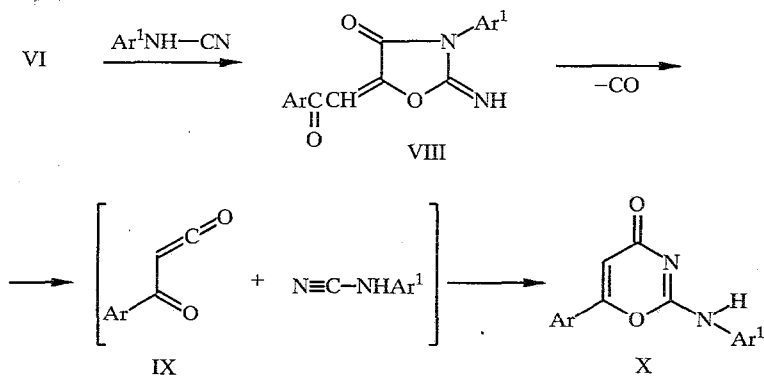
Ar = 4-NO₂C₆H₄, 4-ClC₆H₄, Ph; Het = 2-тиенил

В большинстве своем ацилкетены II являются неустойчивыми соединениями, поэтому реакции с ними проводят *in situ* (схема 1). Наиболее широко используемыми методами их генерирования является термоллиз 1,3-диоксин-4-онов (IV), 2-диазо-1,3-дикетенов (V) и 2,3-дигидрофуран-2,3-дионов (VI).

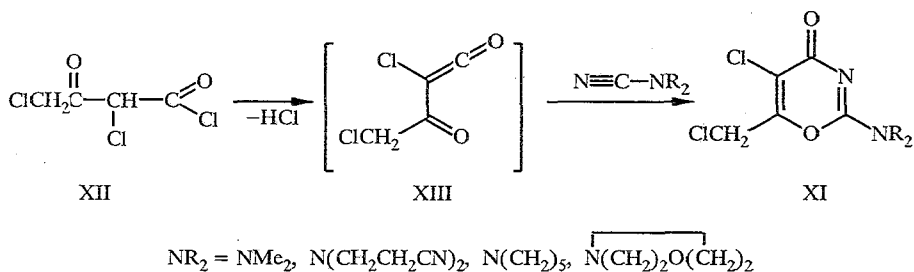
Схема 1



Реакция ацилкетенов II с цианамидами протекает по типу [4+2]-циклоприсоединения с образованием 1,3-оксазин-4-онов (VII). Анализ влияния заместителей в диенофиле на процесс циклоприсоединения, проведенный в работе [15], показал, что это превращение является реакцией Дильса—Альдера с инверсией электронного влияния в аддендах. Наиболее разнообразные оксазины VII с заместителями в положениях 2, 5 и 6 получены из диоксионов IV [16—19]. В препаративных целях используются только симметричные диазокетоны V [20, 21], так как это исключает образование изомерных оксазинов. В отличие от диоксионов в реакцию с фурандионами вступают только дизамещенные цианамиды [15, 22]. При взаимодействии арилцианамидов с фурандионами VI происходит рециклизация последних в 2-имино-4-оксазолидоны (VIII) [23, 24], которые при температуре выше 140°C декарбонилируются с образованием ароилкетенов (IX) и исходных цианамидов, дающих далее циклоаддукты (X) [25, 26].



Не всегда образование ацилкетенов в качестве интермедиатов реакции постулируется авторами. Так, синтез 1,3-оксазин-4-онов (XI) из хлорангида (XII) и дизамещенных цианамидов наиболее вероятно объяснить промежуточным образованием ацилкетена (XIII) [27].

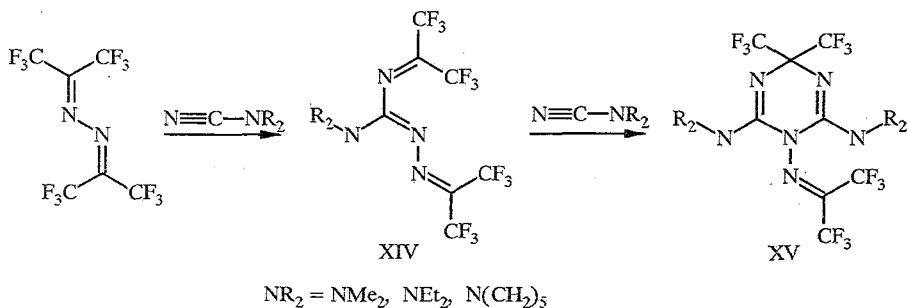


Аналогично ацилкетенам с цианамидами реагирует дикетен. Продуктами реакции являются соответствующие 2-аминозамещенные 6-метил-1,3-оксазин-4-оны [28—30].

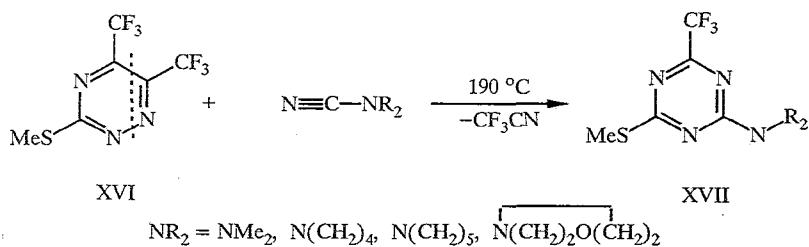
1,3- И 2,3-ДИАЗА-1,3-БУТАДИЕНЫ

Наибольшее число работ, посвященных изучению гетеродиенового синтеза цианамидов с азидами, касается соединений, содержащих 1,3-диаза-1,3-бутадиеновую систему.

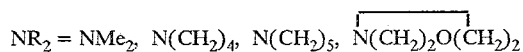
Гексафторацетоназин реагирует с двумя молекулами диалкилцианамидов. На первой стадии образуется 3,4,6-триазаокта-2,4,6-триен (XIV), 1,3-диазадиеновый фрагмент которого взаимодействует далее со второй молекулой цианамидов по типу [4 + 2]-циклоприсоединения с образованием 1,4-дигидро-1,3,5-триазина (XV) [31, 32].



Взаимодействие электронообедненного 1,2,4-триазина (XVI), содержащего 1,3-диазадиеновый фрагмент, с электроноизбыточными N-замещенными цианамидами описывается как [4 + 2]-циклоприсоединение с инверсией электронного влияния. Продуктом этих реакций являются 1,3,5-триазины (XVII) [33].

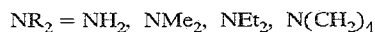
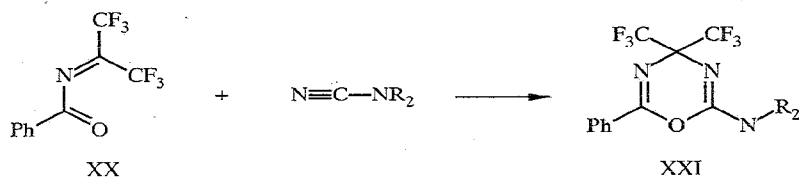


Наряду с 1,2,4-триазинами XVI в реакцию [4 + 2]-циклоприсоединения с диалкилцианамидами были вовлечены 1,2,4,5-тетразины (XVIII). В отличие от первых они содержат 2,3-диаза-1,3-бутадиеновый фрагмент. Эта реакция также является примером обращенного диенового синтеза, который приводит исключительно к 1,2,4-триазинам (XIX) [34].

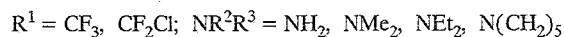
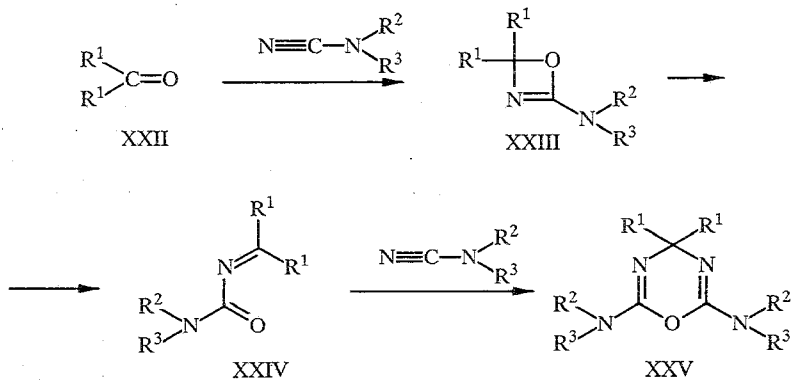


1-ОКСА-3-АЗА-1,3-БУТАДИЕНЫ

1-Окса-3-аза-1,3-бутадиен (XX) и цианамиды образуют [4 + 2]-циклоаддукт (XXI) [35].

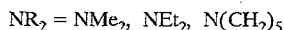
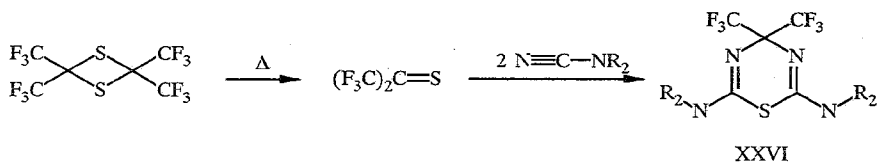


При реакции пергалогенкетонатов (XXII) с цианамидами, как и в случае азинов, первоначально образуется неустойчивый продукт [2 + 2]-циклоприсоединения (XXIII). Последний в результате спонтанного электроциклического расщепления превращается в 1-окса-3-аза-1,3-бутадиен (XXIV), который далее вступает в реакцию циклоприсоединения со второй молекулой цианамида с образованием 1,3,5-оксадиазина (XXV) [35—37].

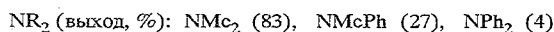
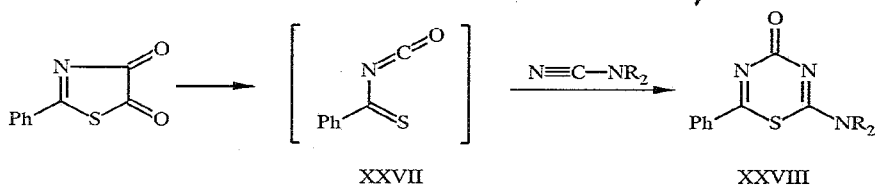


1-ТИА-3-АЗА-1,3-БУТАДИЕНЫ

Гексафтортиоацетон, существующий в виде димера, реагирует с цианамидами по схеме, аналогичной приведенной выше для галогенкетонатов XXII. Продуктами реакции в этом случае являются 4Н-1,3,5-тиадиазины XXVI [35].



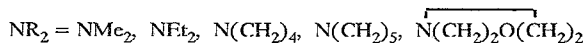
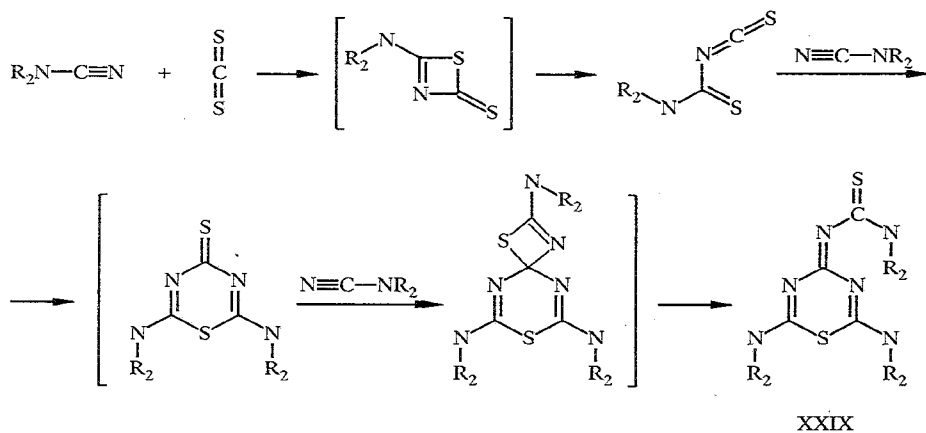
Фрагмент 1-тиа-3-аза-1,3-бутадиена содержит тиаоцилизоцианат (XXVII), генерируемый при термоллизе 2-фенилтиазолин-4,5-диона. В результате [4 + 2]-циклоприсоединения цианамидов к изоцианату XXVII образуются 1,3,5-тиадиазин-4-оны (XXVIII) [38].



Увеличение числа ароматических заместителей в цианамиде приводит к снижению электронной плотности на диенофиле и резкому снижению выхода триазинонов XXVIII. Такая закономерность наблюдается в диеновом синтезе с обратным электронным влиянием в аддендах.

Последовательное взаимодействие сероуглерода с тремя молекулами дизамещенного цианамиды под высоким давлением (500 МПа, 100 °С, 20 ч) показано на схеме 2. Конечными продуктами являются 1,3,5-тиадиазины (XXIX) [39, 40].

Схема 2

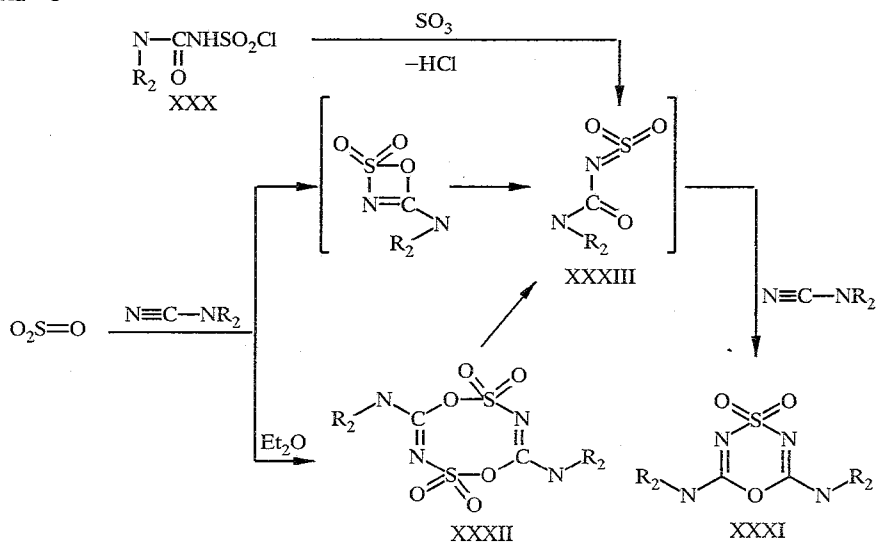


В аналогичных условиях циклоприсоединение $\text{O}=\text{C}=\text{S}$ к диалкилцианамидам приводит к 1 : 2-аддуктам — 2,6-диалкиламино-1,3,5-тиадиазин-4-онам [41].

ДРУГИЕ ГЕТЕРОДИЕНЫ

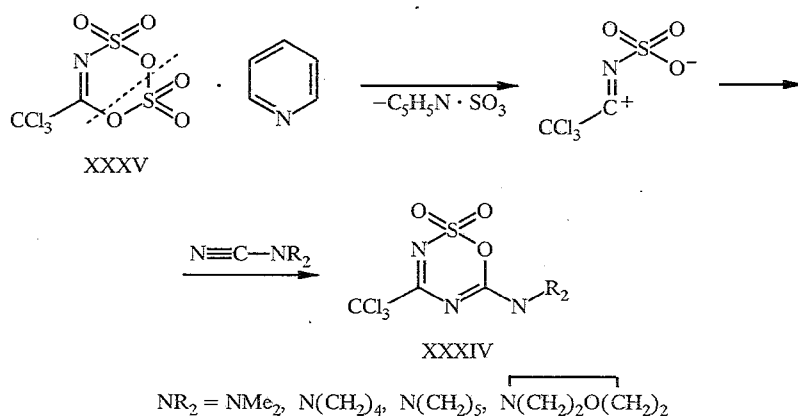
При взаимодействии хлорсульфонилмочевин (XXX) или серного ангидрида с цианамидами (схема 3) образуются 1,4,3,5-оксатиадиазин-4,4-диоксиды (XXXI) [42, 43].

Схема 3

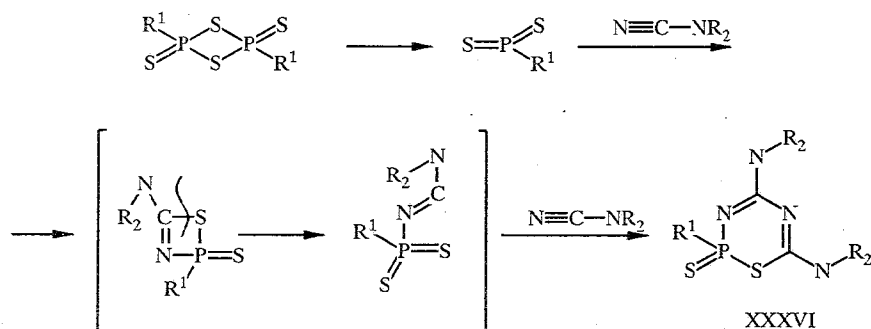


В присутствии этилового эфира направление указанной реакции в случае серного ангидрида изменяется в сторону образования устойчивых тетраоксидов (XXXII). Наиболее вероятно, на наш взгляд, образование оксатиазиндиоксидов XXXI протекает через промежуточное генерирование гетеродиена (XXXIII) с последующим [4+2]-циклоприсоединением к цианамиду.

Система тетраоксид (XXXV) — пиридин является источником не гетеродиена, а цвиттер-ионных частиц, которые реагируют с цианамидами по схеме 1,4-диполярного циклоприсоединения с образованием 1,2,3,5-оксатиадиазин-2,2-диоксидов (XXXIV), изомерных соединениям XXXI [45].



Образование 1,3,5,2-тиадиазафосфорин-2-тионов (XXXVI) при взаимодействии цианамидов с димером ангидрида дитиофосфоновой кислоты, аналогично реакциям с сероуглеродом и серным ангидридом, можно представить схемой 4 [46]:



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящий обзор свидетельствует о перспективности применения цианамидов в гетеродиеновом синтезе. Использование их в качестве диенофилов позволяет получать ранее недоступные азины, содержащие в цикле помимо атомов азота кислород, серу, фосфор. Дополнительный интерес к цианамидам в реакции [4+2]-циклоприсоединения связан с тем, что образующиеся продукты проявляют биологическую активность [18, 34, 47, 48].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков В. А., Воцкий Е. В., Кузнецова Г. И. // Химики. — Киев: Наукова думка, 1984. — С. 218.
2. Cahouzs A., Cloez S. // C. r. — 1854. — Vol. 38. — P. 354.
3. Wallach O. // Ber. — 1899. — Bd 32. — S. 1872.
4. Braun J. V. // Ber. — 1900. — Bd 33. — S. 1438.
5. McKee R. H. // Amer. Chem. J. — 1906. — Vol. 36. — S. 208.
6. Weis Dr. S. // Spec. Chem. — 1984. — N 4. — P. 26, 29, 30.
7. Пожарский А. Ф. // ХГС. — 1989. — № 1. — С. 3.
8. Яновская Л. А., Крышталь Г. В. // ХГС. — 1991. — № 8. — С. 1011.
9. Андрейчиков Ю. С., Шуруп С. Н. // Хим. журн. Уральск. университетов. — 1992. — Т. 1. — С. 49.
10. Kaneko Ch., Sato M., Sakaki J., Abe Y. // J. Heterocycl. Chem. — 1990. — Vol. 27. — С. 25.
11. Clemens R. J. // Chem. Rev. — 1986. — Vol. 86. — P. 241.
12. Черкасов В. М., Капран Н. А. // ХГС. — 1992. — № 10. — С. 1299.
13. Boger D. L. // Tetrahedron. — 1983. — Vol. 39. — P. 2869.
14. Arnold Z., Dvorak D. // Coll. — 1985. — Vol. 50. — P. 2265.
15. Андрейчиков Ю. С., Некрасов Д. Д. // ЖОрХ. — 1981. — Т. 20. — С. 1755.
16. Sato M., Yoneda N., Kaneko C. // Chem. Pharm. Bull. — 1986. — Vol. 34. — P. 621.
17. Sato M., Капран Н., Като Т. // Chem. Pharm. Bull. — 1984. — Vol. 32. — P. 106.
18. Андрейчиков Ю. С., Некрасов Д. Д., Руденко М. А., Винокурова О. В. // ХГС. — 1989. — № 9. — С. 1265.
19. Jäger G., Wenzelburger J. // Ann. — 1976. — N 9. — S. 1689.
20. Carriano L., Kirn H. R., Zandler R. // Chem. Ber. — 1976. — Bd 109. — S. 2456.
21. Carriano L., Djokar K., Schneider N., Wamprecht C. // Ann. — 1987. — Vol. 3. — P. 183.
22. А. С. 950721 СССР / Андрейчиков Ю. С., Некрасов Д. Д., Питиримова С. Г. // Б.И. — 1983. — № 25. — С. 87.
23. Андрейчиков Ю. С., Некрасов Д. Д. // ХГС. — 1985. — № 2. — С. 166.
24. А. С. 1057498 СССР / Андрейчиков Ю. С., Некрасов Д. Д., Шапетько Н. Н., Богачев Ю. С. // Б.И. — 1983. — № 44. — С. 102.
25. Андрейчиков Ю. С., Некрасов Д. Д. // ЖОрХ. — 1984. — Т. 1. — С. 217.
26. А. С. 1051084 СССР / Андрейчиков Ю. С., Некрасов Д. Д., Коновалов А. Ю. // Б.И. — 1983. — № 40. — С. 94.
27. Reid W., Schopke K. // Ann. — 1986. — N 11. — S. 1997.
28. Comper R., Steffer J. // Tetrah. Lett. — 1973. — N 3. — P. 233.
29. Perronnet J., Cirault P., Taliani L. // J. Heterocycl. Chem. — 1981. — Vol. 18. — P. 433.

30. Kato T., Chiba T., Shimizu T., Takahashi H. // Chem. Pharm. Bull. — 1981. — Vol. 29. — P. 862.
31. Burger K., Hein F., Firl J. // Chem. Ztg. — 1979. — Bd 103. — S. 264.
32. Burger K., Hein F., Firl J. // Z. Naturf. — 1982. — Bd B. 37. — S. 361.
33. Zeitz G., John R. // Ber. — 1989. — Bd 122. — S. 1381.
34. Zeitz G., Overhen W. // Chem. Ztg. — 1979. — Bd 103. — S. 230.
35. Burger K., Simmert R. // Ann. — 1984. — N 5. — S. 982.
36. Birger K., Simmert R. // Synthesis. — 1983. — N 3. — S. 237.
37. Hermes M. E., Braun B. A. // J. Org. Chem. — 1966. — Bd 31. — S. 2568.
38. Goerdeler J., Weis R. // Chem. Ber. — 1967. — Bd 100. — S. 1627.
39. Tsuchiya T., Yasumoto M., Shibuya J., Tagachi V., Vonemoto K., Goto M. // Chem. Lett. — 1990. — N 8. — P. 1423.
40. Tsuchiya T., Yasumoto M., Shibuya J., Goto M. // J. Chem. Soc. Pt. I. — 1990. — N 4. — P. 1218.
41. Tsuchiya T., Yasumoto M., Taguchi V., Yonemoto K., Shibuya J. // 15 th. Int. symp. org. chem. sulfur. Caen, June 28 — Juli 3, 1992. Abstr. pap. — Caen, 1992. — P. 179.
42. Fischer E., Möller C., Rembarz G. // Z. Chem. — 1977. — Bd 17. — S. 222.
43. Мичурин А. А., Шишулина А. В., Чернов А. Н., Верин И. А. // ЖОрХ. — 1992. — Т. 28. — С. 1756.
44. Мичурин А. А., Шишулина А. В., Чернов А. Н., Верин И. А. // ЖОрХ. — 1991. — Т. 27. — С. 2019.
45. Мичурин А. А., Чернов А. Н., Шишулина А. В., Верин И. А. // ЖОрХ. — 1991. — Т. 27. — С. 881.
46. Smidpeter A., Schindler N. // Angew. Chem. — 1968. — Bd 80. — S. 1030.
47. Pat. 59-172482 Japan / Kato T. // C. A. — 1985. — Vol. 102. — 95660.
48. Некрасов Д. Д., Андрейчиков Ю. С., Шуров С. Н., Карпова Л. Н. // Научные основы создания химиотерапевтических средств. — Екатеринбург, 1993. — С. 6.

Институт технической химии
Уральского отделения РАН,
Пермь 614600

Поступило в редакцию 28.03.94