

УСПЕХИ ХИМИИ

ВЫПУСК 6

ИЮНЬ — 1970 г.

ТОМ XXXIX

МОСКВА

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1932 ГОДУ
ВЫХОДИТ 12 РАЗ В ГОД

УДК 547.574.3

СТРОЕНИЕ ГИДРАЗОНОВ

Ю. П. Китаев, Б. И. Бузыкин и Т. В. Тропольская

В обзоре освещено современное состояние исследований в области конформации, изомерии и внутримолекулярных взаимодействий в молекулах обширного класса органических соединений, содержащих гидразонный фрагмент.

Библиография— 221 наименование.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	961
II. Общие сведения	963
III. Водородная связь	967
IV. Изомерия гидразонов	969
V. Геометрическая изомерия	969
VI. Изомерия типа гидразон \rightleftharpoons азосоединение	973
VII. Изомерия типа гидразон \rightleftharpoons энгидразин	975
VIII. Другие виды изомерии гидразонов	981
IX. Внутримолекулярные взаимодействия	984

I. ВВЕДЕНИЕ

Соединения, молекулы которых содержат гидразонный фрагмент



относятся к обширному классу азометинов и отличаются от других представителей этого класса (иминов, оксимов и т. д.) наличием двух атомов азота, связанных между собой.

Являясь весьма доступными веществами, гидразоны нашли широкое применение в синтетической химии для получения соединений самого разнообразного строения, в аналитической химии — для характеристики и выделения карбонильных соединений, для открытия большого числа катионов металлов. Описано применение их в качестве пластификаторов и стабилизаторов полимеров, инициаторов полимеризации, антиоксидантов и т. д. Но, пожалуй, самым ценным свойством гидразонов является их высокая физиологическая активность. Среди них найдены гербициды, инсектициды, нематодициды, фунгициды, ратициды и регуляторы роста растений. Общеизвестно значение гидразонов для борьбы с туберкулезом. У замещенных гидразонов обнаружена спазмолитическая активность, гипотензивное действие, активность против лейкемии, саркомы и других злокачественных новообразований. Исследуется возможность приме-

ния замещенных гидразонов для лечения шизофрении, проказы и других заболеваний.

В данном обзоре предпринята попытка с единых позиций рассмотреть строение соединений, в которых гидразонная группа (I) находится в открытой цепи и лишь крайние атомы системы могут входить в циклы. В дальнейшем для удобства атом азота, входящий в азометиновую группировку, будем называть иминным, а второй — аминным.

Трехатомная гидразонная группа характерна для большого числа органических соединений типа (II):



где R, R', X и Y могут широко варьироваться. Условимся, что термин «гидразоны» будем использовать как общее название соединений со структурой (II). При R'=Y=H — имеем «незамещенные гидразоны», при R'=Alk(Ar, Az) и Y=H — «алкил (арил, ацил) гидразоны», при R'=Alk(Ar, Alk, Alk) и Y=Alk(Ar, Ar, Az) — «диалкил (диарил-, алкиларил-, алкилацил и т. д.) гидразоны», а также соответственно «гидразон альдегида» при X=H и «гидразон кетона» при X=Alk, Ar, Az и далее аналогично. Если R' = —C(=O)—NH₂, то II называются семикарбазона-

ми, а если R' = —C(=S)—NH₂ — тиосемикарбазонами. бис-Гидразоны α-ди-карбонильных соединений обычно называют озонами.

Если же X=Hal, —NO₂, —OAlk, —OAr, —α-галонд* (нитро-, алкокси-, арилокси-) гидразонами; при X=—N=N—R—формазаминами, при X=—NHNHR—гидразидинами, при X=—NH₂, —NHR₂, —NPR'—амидразонами, а при X=OH, SH — гидразидами и тиогидразидами. Кроме того R' и Y могут быть оба остатком карбонильного соединения, в этом случае структура (II) приобретает вид (III) и соединения этого класса называются азинами:



при R=R', X=X' — симметричными, или просто азинами карбонильных соединений (альдазин, кетазин), а при R≠R', X≠X' — смешанными азинами. Таким образом, при образовании названия гидразона сначала называют заместители у атома азота, добавляют слово «гидразон» и далее следуют название карбонильного соединения, например, [метилфенилгидразон этилизопропилкетона (IV)]:



В современной химической литературе усиливается тенденция называть гидразоны более кратко и самостоятельно: ароматические арилгидразоны (II, R=R'=Ar; X, Y=H или Ar), алифатические арилгидразоны (II, R=Alk, R'=Ar, Y=H или Ar, X=H или Alk), альдгидразоны (R'=X=Y=H), кетогидразоны (R и X=Ar, Alk и т. д. R'=Y=H), кетоацилгидразоны (R и X=Ar, Alk и др. R'=Az, Y=H) и т. д., хотя специальная номенклатура еще не разработана.

* α-Галондгидразоны часто называют галондгидразидами или гидразонами хлорангидридов кислот.

Дать исчерпывающий обзор литературы по строению и химии гидразонов в рамках одной статьи, безусловно, невозможно, поэтому авторы и не преследовали такую цель. Однако отсутствие обобщений многочисленных новых данных о строении молекул гидразонов побудило нас предпринять попытку их систематического рассмотрения. Правда, отдельные вопросы структуры и главным образом, химии некоторых типов гидразонов уже неоднократно рассматривались в специальных обзорах¹⁻¹⁸ или попутно в обзорах, посвященных в основном другим классам соединений¹⁹⁻²⁶.

Далее мы, как правило, приводим ссылки на работы, в которых часто критически рассматриваются данные более ранних исследований. Большое число публикаций, посвященных различным аспектам химии гидразонов, вызывает необходимость раздельного рассмотрения вопросов строения, химических свойств, способов получения и применения гидразонов.

II. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Незамещенные гидразоны, алкил-, некоторые арилгидразоны, азины простейших алифатических альдегидов и кетонов являются бесцветными или очень слабо окрашенными жидкостями и обладают характерным запахом^{4, 27, 28}. С увеличением молекулярного веса R, X, R' или Y(II) температура кипения повышается. У алкилгидразонов с разветвленной углеродной цепью температура кипения ниже, чем у аналогов с нормальным углеродным скелетом. Фенилгидразоны ароматических и гетероциклических альдегидов и кетонов — твердые вещества, чаще всего слегка окрашенные. Некоторые арилгидразоны, особенно 4-нитро- и 2,4-динитрозамещенные обладают хорошо выраженной кристаллической структурой и имеют четкие температуры плавления, благодаря чему удобны для идентификации карбонильных соединений. С этой же целью используют карбазоны, семи- и тиосемикарбазоны, иногда азины.

Незамещенные гидразоны, алкил- и некоторые арилгидразоны, азины являются основаниями и образуют соли с кислотами. С увеличением электроноакцепторного характера R' и Y основность падает, и уже 4-нитрофенилгидразоны являются веществами кислого характера²⁹. 2,4-Динитрофенилгидразоны представляют собой слабые кислоты, у которых значение pK_a колеблется в зависимости от характера R и X³⁰.

По данным кристаллографического анализа³¹⁻³³, фрагмент >C=N—N< в гидразонах обладает плоской структурой, хотя в некоторых пространственно затрудненных молекулах планарность может нарушаться³¹. Длина связи C=N в гидразонах зависит от характера заместителей R, R', X и Y и колеблется в пределах 1,27—1,35 Å³¹⁻³³, что несколько превышает значение $l_{\text{C=N}}$, равное 1,24 Å³⁴, 1,255 Å³⁵ для алифатических иминов, у которых порядок этой связи ближе к 2³⁵. Наличие неподеленной пары электронов у аминного атома азота в гидразонах, способного к сопряжению с π -электронами, приводит к понижению порядка C=N-связи и соответственно к увеличению ее длины. В 1966 г. Байер и Хсфелингер²³ провели корреляцию частот валентных колебаний (ν) с длинами связей (l) углерод — азот, а также их порядками (p) (см. рис. 1), что позволяет довольно легко оценивать изменение длины и порядка связи при изменении характера заместителей¹⁴.

Хотя построения Байера и Хсфелингера не лишены некоторых допущений, результаты, получаемые по данным их работы, достаточно хорошо согласуются с результатами расчета¹⁴ величины порядка связи ме-

тодом МО ЛКАО. На основе спектроскопических данных и расчетов методом МО ЛКАО порядок связи $C=N$ в гидразонах оценивается величиной 1,80—1,90^{9, 14}.

Длина $N-N$ -связи в гидразонах, естественно, меньше привлекала к себе внимание исследователей, ее величина колеблется в пределах 1,38—1,41 Å³¹⁻³³ и она несколько короче, чем в гидразине (1,46 Å³⁶). О порядке связи $N-N$ трудно сказать что-либо определенное, так как имею-

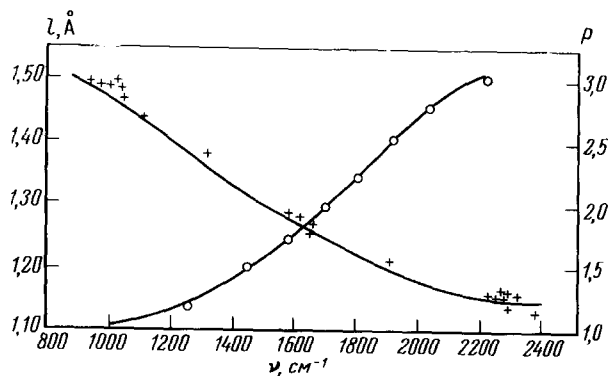


Рис. 1. Зависимость между ν и l , ν и ρ для связи углерод—азот по³⁵

щиеся данные недостаточны для обоснованных сравнений и выводов. Расчеты методом МО ЛКАО показывают⁹, что в семикарбазонах порядок связи $N-N$ приближается к 1,2. Длина связи $N-C$ (аминный атом азота и углерод заместителя R') близка³¹⁻³³ к значениям одинарной $C-N$ -связи (1,47 Å)³⁷, но при наличии сопряжения между гидразонной группой и радикалами R' или Y она, естественно, уменьшается и в бис-гуанилгидразоне метилглиоксаля, например, $l=1,35$ Å³². Угол $C=N-N$

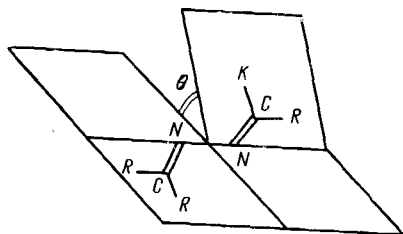


Рис. 2. Конформация азиновой группы³⁹

часто близок к теоретическому (120°), хотя имеются случаи существенных отклонений. Например, в бис-гуанилгидразоне метилглиоксаля и в 4-бромфенилгидразоне рибозы этот угол равен 117° ^{31, 32}, а в азине анисового альдегида $111,2^\circ$ ³³. Величины других углов в гидразонной группе чаще всего близки к теоретическим, хотя наблюдаемые отклонения различны для различных типов гидразонов³¹⁻³³.

В азинах (III) в силу специфичности их строения может нарушаться копланарность азиновой группы за счет поворота иминных фрагментов вокруг связи $N-N$ (рис. 2)^{38, 39}. Расчеты методом дипольных моментов показывают, что у большинства алифатических и алициклических альд-и кетазин-ов угол поворота плоскостей иминных фрагментов $\theta=60-70^\circ$. У бензальазина $\theta=20^\circ$, а молекула азина салицилового альдегида, благодаря внутримолекулярной водородной связи, плоская³⁹.

Оценить энергии связей, входящих в гидразонную группу, и рассмотреть влияние на них структуры молекулы не представляется возможным, поскольку в литературе отсутствуют необходимые данные по группе в целом, а имеющиеся значения энергий связи для фрагментов довольно

противоречивы. По Полингу, ее величина для $C=N$ -связи составляет 94 ккал/моль, по Пальмеру — 132 ккал/моль, а по Сыркину — 139,5 ккал/моль (см. библиографию в ³⁴). Энергия $N-N$ -связи очень сильно зависит от характера радикалов, связанных с атомами азота, и колеблется от 57 ккал/моль в гидразине до 22 ккал/моль в гидразобензоле ⁴⁰, а в гидразонах ее величины не определяли. Значение энергии $C-N$ -связи в гидразонной группе также, по-видимому, не определялось, а найденные для аминов значения лежат в пределах 70—80 ккал/моль (алифатические) или 80—90 ккал/моль (ароматические) ⁴⁰. Таким образом, даже из этих данных можно сделать вывод, что связь $N-N$ в гидразонной группе самая слабая. Энергия внутреннего вращения вокруг связи $=N-N<$ в диалкилгидразонах циклических кетонов, по данным спектров ЯМР, составляет ≈ 11 ккал/моль ⁴¹.

Значение группового момента для гидразонов не определено, и при расчетах дипольных моментов по аддитивной векторной схеме используют значения μ отдельных связей ^{9,14,39,42,43}. Различная электроотрицательность атомов углерода и азота вызывает поляризацию $C=N$ - и $N-C$ -связей в направлении более электроотрицательного атома азота. Значения μ для связи $C=N$, приводимые в более ранних работах, весьма противоречивы: 0,9; 2,40; 2,27; 2,5 D (см. библиографию в ^{42,43}). Из дипольных моментов алифатических альдиминов Эверард и Саттон определили $\mu_{C=N} = 1,4-1,5$ D ⁴⁴. Используя опытные значения дипольных моментов различных азометинов, Китаев и сотр. ⁴³ нашли среднее значение $\mu_{C=N} = 1,5$ D. В монографии ⁴⁵ приводятся значения $\mu_{C=N} = 1,4$ D; $\mu_{C-N} = 0,45$ D; а $\mu_{N-N} = 1,31$ D.

О величине групповой рефракции также довольно трудно сделать какое-либо заключение, и при расчетах используют значения R для составляющих гидразонную группу атомов или следующие рефракции связей $R_{D,C=N} = 3,67$, $R_{D,C-N} = 1,57$, $R_{D,N-N} = 1,99$, $R_{D,N-H} = 1,76$ ⁴⁶. Для группы $=N-N=$ в алифатических кетазинах R_D , по данным разных авторов, составляет 8,205; 8,45; 8,277 ^{4,46,47}. Для гидразонной группы в пиразолинах, которые можно рассматривать как циклические гидразоны, Кост и Грандберг ^{47,48} дают такие значения: $=N-N<_{(H)} - R_D = 5,871$, $=N-N<_{(Alk)} - R_D = 6,245$.

Значительно лучше изучены ИК-спектры гидразонов. Характеристической полосой поглощения гидразонная группа не обладает, и наблюдение обычно проводят по полосе поглощения $C=N$ -связи, а у монозамещенных также по полосе поглощения $N-H$ -связи. В зависимости от строения окружающих радикалов поглощение $C=N$ средней интенсивности лежит в области 1570—1680 $см^{-1}$ ^{9,14,27,28,35,39,49-75} (см. табл. 1), а полоса валентных колебаний $N-H$ у незамещенных и монозамещенных гидразонов расположена в области 3150—3400 $см^{-1}$ ^{9,43,53,59,69,72,76-78}.

В арилгидразонах в области 1600 $см^{-1}$ наблюдается наложение частоты поглощения азометиновой группы на частоту поглощения ароматического ядра ^{14,28,53,55,59}. Если стерические условия в молекуле гидразона не препятствуют осуществлению p - π -сопряжения, то частота поглощения $C=N$ -связи сдвигается в длинноволновую область ^{14,28,39,58,61,62,69,70,73}. Строение алкильных радикалов в алкилгидразонах мало влияет на $\nu_{C=N}$, тогда как структура радикалов в карбонильной компоненте существенно изменяет частоту этих колебаний ⁶⁹. Полоса поглощения $C-N$ -связи в гидразонах лежит в обычной для нее области, и ей уделяют внимание лишь при полной интерпретации спектра ^{59,72}. При этом полоса поглощения в области 1525—1550 $см^{-1}$, вызывающую иногда раз-

ТАБЛИЦА 1

№№ п/п	Тип гидразона	ИК, $\nu_{C=N}$, $см^{-1}$	Ссылки на литературу	КРС, $\nu_{C=N}$, $см^{-1}$	Ссылка на литературу	УФ, λ , $мкм$	Ссылка на литературу
1	Незамещенные гидразоны	1650	9,51	1645—1650	14,39,79,80	210—230,265—340	87,93
2	Алкилгидразоны	1650—1635	55,69	1640	80	230—245,270—350	55,87,93,94
3	Диалкилгидразоны	1570—1590 1590—1640	52,56 52,55,74	1650	79	210—250,260—320	55,87,93,94
4	Алифатические альд- и кетазины	1635—1665	14,39,49,51	1610—1630	14,39,79	205—210,210—215	84
5	Ароматические альд- и кетазины	1610—1630	14,39,49,51,64	—	—	300—305,310—315	84
6	Арилгидразоны альдегидов	1600—1610	14,53,59	1620—1630	14,80	250—275	28,57
7	Арилгидразоны кетонов	1635—1645	14,50,59,73	1630—1640	14,80	240—260,325—370	85
8	2,4-Динитрофенилгидразоны	—	—	—	—	360—400	85,86,88,90
9	Алкиларилгидразоны	1610—1645	57,59	1635—1645	—	250—275	57
10	Ацилгидразоны	1610—1630	63,72	—	14,80	225—230,320—325	76,92
11	Семикарбазоны	1610—1670	14,51,58,60—62,72	1610—1660	9,14,81	220—250,260—330	87,89,91,96
12	Тиосемикарбазоны	1610—1660	14,51,58	1610—1660	9,14,81	230—280,300—360	89,96,98
13	Бис- и трис-фенилгидразоны вицинальных ди- и трикарбонильных соединений	1630—1645	68	—	—	360—400*	88
14	α -Хлорарилгидразоны	1595—1670	65	—	—	235—240,350—375	65
15	α -Нитро (сульфо)-арилгидразоны	1590—1680	66,67	—	—	240—250,340—400	66,67,97
16	Формазаы	1590—1610	75	—	—	220—290,280—450, 420—500	2,75

* бис-2,4-динитрофенилгидразон α -дикарбонильных соединений.

личное толкование⁵⁴, в последнее время относят к деформационным колебаниям N—H или одновременному их проявлению с колебаниями C—N-связи^{51, 68, 72}. Значительно меньше, чем ИК-спектры, изучены спектры комбинационного рассеяния света (КРС) гидразонов. Линии, относимые к поглощению C=N, в спектрах КРС^{14, 39, 53, 79–83} лежат в области 1610—1660 см^{-1} (см. табл. 1). Спектры КРС позволяют отличать в арилгидразонах поглощение C=N от поглощения арильного ядра, что, как уже говорилось, не удается сделать по ИК-спектрам.

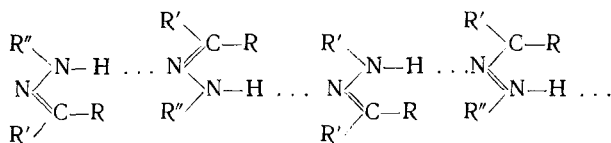
В ближней УФ-области гидразоны, как правило, имеют две полосы поглощения, но иногда может появляться и третья, или же проявляется только одна полоса (см. табл. 1)^{14, 28, 49, 57, 65–67, 76, 84–98}.

Наличие ненасыщенных групп в любом радикале гидразонной структуры (см. табл. 1), способных к сопряжению, приводит к bathochromному сдвигу максимума поглощения. Введение электроноакцепторных заместителей в фенильное кольцо гидразонов ароматических альдегидов и кетонов оказывает аналогичное влияние, наиболее четко проявляющееся при пара-замещении^{49, 84, 87, 89, 93–96, 99}. Переход от моно-2,4-динитрофенилгидразонов к бис-2,4-динитрофенилгидразонам α -дикарбонильных соединений вызывает лишь небольшое bathochromное смещение $\lambda_{\text{макс}}$, но весьма значительное увеличение интенсивности поглощения⁸⁸.

Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) неоднократно и весьма плодотворно применяли для изучения строения гидразонов^{38, 100–102}. Не разбирая детально спектров ПМР гидразонов, отметим лишь, что величина химического сдвига альдегидного протона в гидразонах альдегидов (I, X=H) составляет $\tau=3,2 \div 3,8$ м. д., а величина химического сдвига протона NH-группы в моно- и незамещенных гидразонах значительно больше подвержена влиянию окружающих групп^{38, 100–102}.

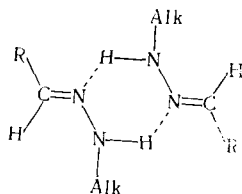
III. ВОДОРОДНАЯ СВЯЗЬ

Наличие в моно- и незамещенных гидразонах C=N- и N—H-групп обуславливает возможность образования межмолекулярной водородной связи. Действительно, некоторые алкил- и фенилгидразоны в жидком состоянии существуют в виде ассоциатов, а в растворах при образовании ассоциатов принимают участие молекулы растворителя^{69, 99–108}:

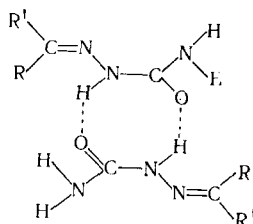


где R, R'=Alk, R''=Alk, Ph.

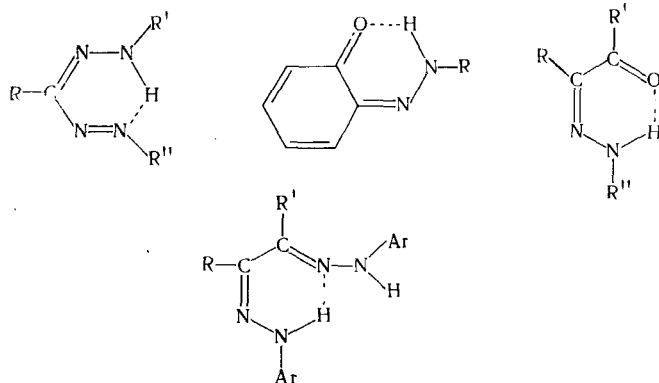
Устойчивость таких ассоциатов в растворах зависит как от строения гидразона, так и от природы растворителя, и например, для фенилгидразонов убывает в следующем ряду растворителей: диметилсульфоксид > ацетон > пиридин > нитробензол > хлорбензол > изодурол¹⁰². В растворах алкилгидразонов алифатических альдегидов для *син*-формы предполагается существование димера, образованного за счет межмолекулярной водородной связи⁶⁹:



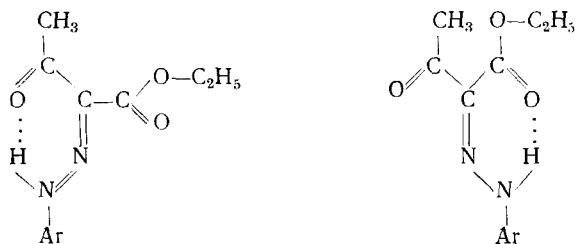
Образование димерных ассоциатов, наряду с линейными, наблюдается в растворах семикарбазонов, причем устойчивость димерных ассоциатов выше, чем линейных ⁹:



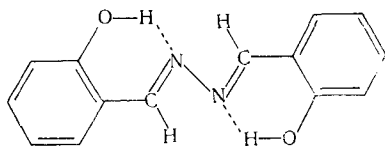
Сильная внутримолекулярная водородная связь существует в формазах ^{1, 2, 109}, озаонах ¹¹⁰, моноарилгидразонах *o*-хинонов семи-, тио-семикарбазонах, алкил-, арилгидразонах кетокислот ^{9, 14, 50, 53, 54, 99}, в бис-фенилгидразонах α -дикарбонильных соединений ¹¹¹, где водородная связь приводит к образованию устойчивой хелатной системы:



Арилгидразоны этилового эфира дикетомасляной кислоты в растворах представляют собой смесь примерно равных количеств изомеров с внутримолекулярной водородной связью, образованной гидразонным протоном с кетонной или сложноэфирной группой ⁹⁹, т. е. в этом случае реализуются оба возможных варианта:



Водородная связь в гидразонах образуется также при наличии гидроксильной группы, расположенной соответствующим образом в карбонильном или гидразинном фрагменте. Так, в азинах *o*-оксибензальдегидов водородная связь обуславливает люминесценцию молекул этих соединений ¹¹², а также копланарное расположение атомов в азинной группе ³⁹:

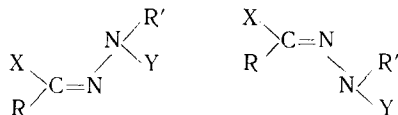


IV. ИЗОМЕРИЯ ГИДРАЗОНОВ

Для гидразонов известны примеры как пространственной, так и структурной изомерии, а в некоторых случаях наблюдается и таутомерное равновесие двух или даже трех форм. Изомерия скелета и метамерия обусловлены возможностью синтеза гидразонов как из изомерных гидразинов, так и изомерных карбонильных соединений, возможностью широкого варьирования R , R' , X , Y в I и особого интереса не представляют. Значительно больший интерес представляют случаи пространственной изомерии (геометрической и оптической) и изомерии положения у гидразонной группы (превращение в азосоединения или в энгидразины), а также неразрывно связанное с этими превращениями существование таутомерного равновесия изомерных форм. Довольно часто смешивают изомерные переходы и таутомерное равновесие различных форм гидразонов, что затрудняет решение вопроса.

V. ГЕОМЕТРИЧЕСКАЯ ИЗОМЕРИЯ

Геометрическая изомерия гидразонов альдегидов и несимметричных кетонов — частный случай изомерии в системе >C=N-Z . По аналогии с оксимами, изомер, в котором замещенная или незамещенная аминогруппа и атом водорода ($X=H$) у альдегидпроизводных или меньший радикал ($X < R$) у производных кетонов находятся в *цис*-положении относительно $C=N$ -связи, обычно обозначают как *син*-изомер (V), а при *транс*-расположении — как *анти*-изомер (VI) ^{11, 100}:



(V), *син*-изомер (VI) *анти*-изомер

При сложных R и X во избежание путаницы необходимо указывать, какой изомер обозначен как *син*-, а какой как *анти*-, иногда для этого после названия изомерной формы ставят название группы, по отношению к которой аминогруппа занимает соответствующее положение, например, *син*-фенил-изомер, 2,4-динитрофенилгидразона ацетофенона ¹¹³. Предположение о геометрической изомерии гидразонов было сделано по аналогии с оксимами, и этому вопросу посвящено очень много работ, хотя к части более ранних из них нужно относиться осторожно и довольствоваться обозначениями α - и β -форм для низко- и, соответственно, высокоплавкого соединения, так как лишь в немногих случаях были выделены действительно геометрические изомеры (см. обзоры ^{11, 13}).

Дело осложняется тем, что многие гидразоны, особенно содержащие нитроарильный заместитель, склонны к полиморфизму. Так, *син*-2,4-динитрофенилгидразон ацетальдегида существует в четырех полиморфных модификациях с т. пл. 145—146, 157—168, 160—161; 165—166° ^{13, 101}. Полиморфизм может служить причиной появления различной окраски у гидразона, если даже обе модификации имеют одинаковую температу-

ру плавления, идентичные УФ- и ИК-спектры. Только с помощью рентгеноструктурного анализа удалось установить, что *бис*-(2,4-динитрофенилгидразон)-1-фенилпропандиона-1,2, кристаллизующийся из уксусной кислоты в виде оранжево-желтых, а из нитробензола — в виде красных игл, существует при этом в различных кристаллических модификациях¹¹⁴.

Следует отметить также, что гидразонам присуще и явление фототропии. Фенилгидразон бензальдегида при стоянии на солнечном свете приобретает оранжево-красную окраску, которая исчезает при длительном хранении в темноте. Потеря окраски происходит медленнее, чем ее появление¹¹.

Кроме того, арилгидразоны способны образовывать мезоморфные фазы. Переход фенилгидразонов 4-нонилокси- и 4-децилоксибензальдегидов в нематическое состояние происходит соответственно при 94—95, 91—92°, а при 97—98, 93—94° имеет место переход из нематического состояния в жидкое¹¹⁵.

В последние годы, благодаря применению новейших физических методов, удалось решить многие вопросы стереохимии гидразонов. Наряду с ИК- и УФ-спектрами, широко используются для этих целей спектры ЯМР, но наиболее плодотворно комплексное использование нескольких методов. Существование геометрических изомеров было отмечено у незамещенных гидразонов¹⁰⁶, метил-^{27, 107}, диметил-^{108, 116}, метилфенил-^{105, 117}, арил-^{11, 77, 102, 113}, 2,4-динитрофенилгидразонов^{13, 100, 101, 113, 118, 119}, у тиосемикарбазонов^{13, 77, 100, 119—121}, азинов^{122—126}, ацилгидразонов^{127, 128}, формазанов^{1, 2, 109}, α -нитроарилгидразонов¹²⁹, 2,4-динитрофенилгидразонов хинонов¹³⁰, арилгидразонов α -дикарбонильных соединений^{88, 131}.

син-Конфигурация гидразонов более устойчива, и если оба заместителя у аминного атома азота (R' и Y) отличны от атома водорода, то гидразоны альдегидов ($X=H$) образуются и существуют исключительно в *син*-конфигурации не только в твердом, но и в жидком состоянии и в растворах. К такому же эффекту приводит наличие объемистого заместителя (R' или Y), если даже он и один, но в этом случае в растворах может наблюдаться равновесие между *син-анти*-формами. Так, диметил-, метилфенил-, 2,4-динитрофенилгидразоны и семикарбазоны альдегидов существуют в *син*-конфигурации^{101, 105, 108, 119, 120}. В растворах 2,4-динитрофенилгидразонов и семикарбазонов медленно устанавливается равновесие, причем этот процесс можно ускорить добавлением катализаторов, например, серной кислоты. Соотношение *син*- : *анти*-форм зависит от природы растворителя, и в случае 2,4-динитрофенилгидразона ацетальдегида, по данным ЯМР-спектров, составляет¹⁰¹:

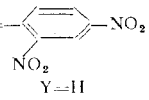
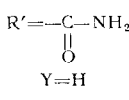
в CH_2Br_2 и нитробензоле	2 : 1
в пиридине, ацетоне, ДМФА	4 : 1
в тетраметиленмочевине и ДМСО	7 : 1

Скорость изомеризации довольно мала, и при перекристаллизации *син*-изомера наблюдается образование лишь небольшого количества *анти*-изомера, что позволяет при фракционной кристаллизации равновесной смеси выделить или, по крайней мере, обогатить смесь *анти*-формой. 2,4-Динитрофенилгидразон ацетальдегида с содержанием 85% *анти*-изомера был получен¹⁰¹ при кристаллизации равновесной смеси, состоящей из 67% *син*- и 33% *анти*-формы. Величина радикалов в карбонильной компоненте (R, X) также оказывает влияние на положение равновесия изомерных форм. При увеличении одного из них процент

син-формы повышается. Разветвление углеродной цепи в α -положении к гидразонной группе сдвигает равновесие в сторону *син*-формы сильнее, чем удлинение нормальной цепи на то же число углеродных атомов. Разнообразные гидразоны метилизобутилкетона в любом состоянии существуют в *син*-форме ^{100, 103, 105–108} (см. табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Содержание *син*-формы (%) гидразона типа II (жидкие или в растворе) ^{100–103, 105–108}

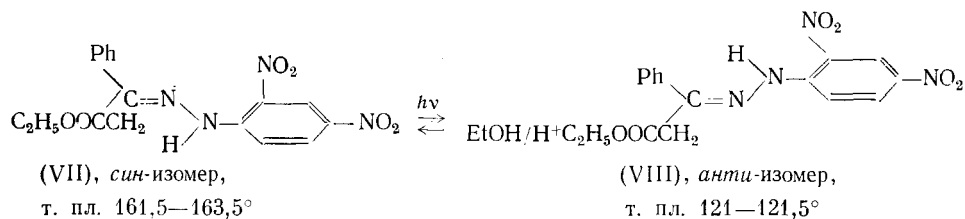
R	X	R'=H Y=H	R'=CH ₃ Y=H	R'=CH ₃ Y=CH ₃	R'=Ph Y=H	R'=Ph Y=CH ₃	R'=  Y=H	R'=  Y=H
H	CH ₃	51	73	100	65 ^a	100	100 ^b , 66 ^a	—
H	C ₂ H ₅	64	83	100	89	100	100 ^b , 78 ^a	—
CH ₃	C ₂ H ₅	78	83	82	80	86	80 ^a	75 ^a
CH ₃	CH(CH ₃) ₂	93	96	93	94	94	90 ^a	90 ^a
CH ₃	C(CH ₃) ₃	100	100	—	100	100	100 ^a	100 ^a
CH ₃	Ph	—	—	—	100 ^a	100 ^a	63 ^a	—

^a В растворе CH₂Br₂ или CHCl₃.

^b В начальный период (сразу после растворения).

Однако не все гидразоны в растворах образуют равновесные смеси. Фенилгидразон ацетофенона получается в *син*-форме, которую сохраняет и в растворе ¹⁰². Водородная связь стабилизирует, как правило, *анти*-форму ¹¹.

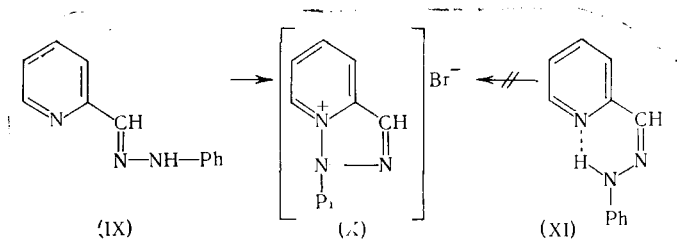
Превращение одного изомера в другой можно провести, используя различные приемы. Получаемая из реакции стабильная *син*-форма 2,4-динитрофенилгидразона этилового эфира бензоилуксусной кислоты (VII) при длительном освещении в бензольном растворе переходит в лабильную *анти*-форму (VIII), которую можно перевести обратно в *син*-форму при нагревании спиртового раствора в присутствии каталитических количеств соляной кислоты ¹³²:



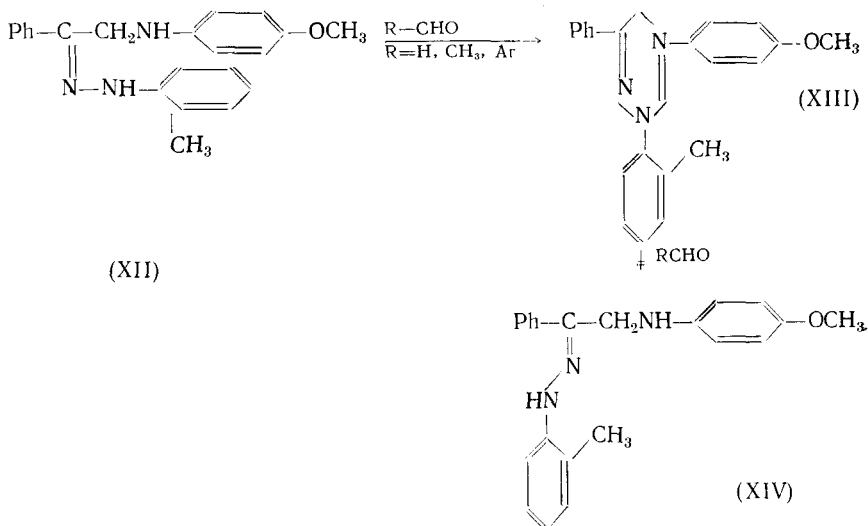
Подобная картина наблюдается в случае 2,4-динитрофенилгидразона ω -бромацетофенона ¹³³. Кроме соляной кислоты и облучения, изомеризацию геометрических форм гидразонов могут вызывать иод, двуокись серы, сероводород, желтая окись ртути, едкое кали, этилат натрия, серная, уксусная и другие кислоты, нагревание до плавления и т. д. ^{11, 113}. Превращение геометрических форм наблюдается и в процессе химических реакций при бромировании ¹¹⁶, ацилировании ¹³⁴, омылении и этери-

фикации⁴⁶. Изомеризация в процессе реакции объясняется тем, что в *анти*-изомере, например, подвижность метинового атома водорода ($X=H$) выше, чем в *син*-изомере, возможно, в силу стерических причин¹¹⁶.

Если процесс превращения геометрических форм удастся наблюдать, то установить химическим путем строение каждой формы гидразона пока не представляется возможным. *син*-Фенилгидразон α -пиридинового альдегида (IX) при действии N-бромсукцинимид превращается в 1-фенил-8-азаиндазолий бромид (X), тогда как *анти*-изомер (XI) с более благоприятным для замыкания цикла расположением атомов, не образует (X):



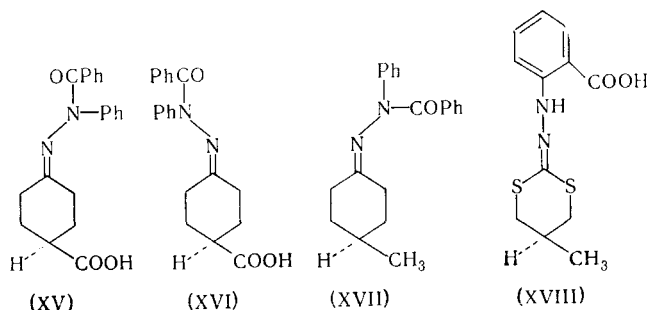
В то же время известно, что *син*-2-метилфенилгидразон- ω -(4-метокси-анилино)-ацетофенона (XII) реагирует с альдегидами с образованием производных триазина (XIII), тогда как *анти*-изомер (XIV) не вступает в эту реакцию¹³⁵:



Пирсон, Картер и Грир¹³⁶ предложили способ определения геометрических изомеров гидразонов по перегруппировке их в амиды, к сожалению, при этом часто получается смесь амидов, и решение вопроса затрудняется. Хромов-Борисов¹¹³ критерием для установления пространственного строения гидразона предложил считать его генетическую связь с пиразолоном. В этом случае необходимо соответствующий пиразолон омылить, декарбоксилировать или провести другие реакции, что сильно ограничивает область применения и, кроме того, не исключает возможность изомеризации в процессе таких операций. Основываясь на способности одной из форм фенилгидразона и бис-фенилгидразона бен-

зила образовывать комплексное соединение с хлорным оловом, ей приписали строение *анти*-изомера¹³⁷.

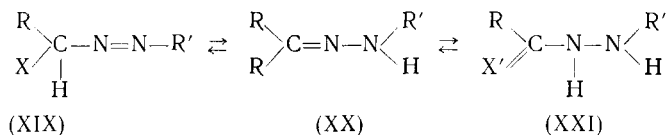
Гидразоны (XV), (XVII), (XVIII) удалось расщепить на оптические антиподы¹³⁸. Оптическая активность этих соединений объясняется молекулярной асимметрией, как показано на примере (XV) и (XVI):



Предположение авторов этой работы¹³⁸ (повторенное другими^{11, 39}), что в соединениях (XV) — (XVIII) третья валентная связь иминного атома азота не лежит в плоскости C=N, не согласуется с современными данными рентгеноструктурного^{31–33} и конформационного анализа^{39, 120} гидразонов. В данном случае имеет место атропоизомерия, обусловленная отсутствием плоскости симметрии в изомерных формах.

VI. ИЗОМЕРИЯ ТИПА ГИДРАЗОН \rightleftharpoons АЗОСОЕДИНЕНИЕ

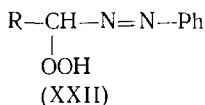
В литературе наиболее часто обсуждается структура молекул монозамещенных гидразонов (II, Y=H). Допускается возможность существования трех форм: гидразонной (XX), азо- (XIX) и енгидразинной (XXI):



Общеизвестны факты независимого существования гидразонов и изомерных им азосоединений, а также превращений азоалканов и арилазоалканов в гидразоны^{9, 11, 13, 14, 42, 43, 56–58, 62, 63, 81, 98, 99, 102, 103, 131}. Так, известно немало примеров превращений в гидразоны азосоединений, образующихся при сочетании солей арилдиазония с соединениями алифатического ряда²⁰, а также в реакции Яппа — Клингеманна^{21, 140, 141}. Ди-(арилазо) соединения, образующиеся при сочетании монозамещенных гидразонов с арилдиазониевыми солями, спонтанно или под действием щелочей превращаются в формазаны^{142, 143}. Отмечалось превращение азоалканов, арилазоалканов, арилазостероидов и других азосоединений в гидразоны при действии кислот^{141, 144–146}, щелочей^{144, 147, 148}, свободных радикалов¹⁴⁴. Дондони с сотр.¹⁴⁷ показал, что при превращении азосоединений в гидразоны в бензольном растворе каталитическая активность третичных аминов пропорциональна их pK_a в воде. Кроме того, каталитическая активность аминов зависит от типа растворителя и в случае

триэтиламина уменьшается в следующем ряду: анизол $>$ хлорбензол $>$ диоксан $>$ бензол. Некоторые авторы^{145, 147} наблюдали и спонтанный переход азосоединений в гидразоны. Так, бензолазометан при длительном хранении перегруппировывается в метилгидразон бензальдегида¹⁴⁵.

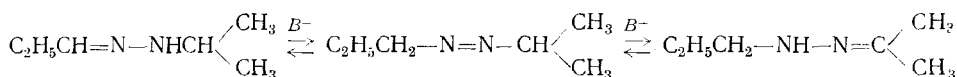
Значительно больше разногласий среди исследователей было по вопросу об изомеризации гидразонов в азосоединения (см.^{3, 11, 13, 14, 57, 144, 145, 149–157} и ссылки в этих работах). Сообщение Бейли и Така¹⁵⁴ о возможности перехода фенилгидразонов в фенилазоалканы при УФ-облучении их растворов подвергли критике Штоббе и Новак¹⁵⁵. Вскоре Буш и Диц¹⁵⁶ выделили вместо предполагаемого азотаутомера продукт автоокисления фенилгидразона, который, как было установлено позднее^{149–153, 158}, имеет строение азогидроперекиси (XXII):



Азогидроперекись (XXII) отличается от азотаутомера (XIX, X=H) наличием —OON-группировки при атоме углерода карбонильного остатка, что, однако, не ведет к сколь-либо значительным изменениям в УФ-спектрах этих соединений, которые изучались для доказательства изомерных переходов. Поэтому Грамматикакис¹⁵⁹ в 1948 г., а позднее О'Коннор⁵⁷, изучавшие превращения арилгидразонов в растворах методом УФ-спектроскопии, пришли к ошибочному выводу о наличии в растворах изомеризации гидразон \rightarrow азосоединение. В действительности же, как было показано рядом исследований (см.^{149–153, 158} и ссылки в этих работах), в этих условиях происходит процесс автоокисления с образованием азогидроперекиси (XXII). Утверждение О'Коннора и Гендерсона¹⁵², что кислород может не только участвовать в образовании гидроперекиси (XXII), но и катализировать переход $\text{XX} \rightarrow \text{XIX}$, по-видимому, требует дополнительной проверки, так как неоднократные попытки превращения фенилгидразона циклогексанола в бензолазоциклогексан этим методом оказались безуспешными¹³. Однако о возможности изомеризации гидразонов в азосоединении говорит факт образования бензолазометана при перегонке с водяным паром продукта взаимодействия фенилгидразина с формальдегидом¹⁵⁴. Применение щелочи как катализатора этой реакции позволяет получать в основном азосоединение¹⁶⁰. Окончательное подтверждение существования изомеризации гидразонов в азосоединения было дано в ряде работ Иоффе с сотр.^{28, 145, 161–168}. В 1965 г. они осуществили изомеризацию алкилгидразонов алифатических альдегидов и кетонов под действием щелочного катализатора с одновременной отгонкой более летучего азосоединения¹⁶¹, а затем описали серию таких превращений^{145, 162}, в том числе и для алкилгидразонов ароматических альдегидов¹⁶³, а также изомеризацию фенилгидразона формальдегида в бензолазометан²⁸. Скорость изомеризации алкилгидразонов ароматических карбонильных соединений, по-видимому, из-за реализации в этих молекулах π - π - p -сопряжения меньше, чем у алифатических алкилгидразонов, у которых цепь сопряжения значительно короче¹⁶³. Образование ди-(арилазо) соединений при сочетании арилдазониевых солей с монозамещенными гидразонами также свидетельствует о возможности изомеризации $\text{XX} \rightarrow \text{XIX}$ ^{142, 143}. Таким образом, изомеризация $\text{XX} \rightarrow \text{XIX}$ в ряду гидразонов доказана так же бесспорно, как и изомеризация $\text{XIX} \rightarrow \text{XX}$. Лишь фенилгидразоны алифатических карбонильных соединений пока не удалось изомеризовать из-за склонности их к цикли-

заши по Фишеру и нитрильному расщеплению²⁸, но и эти трудности, по-видимому, можно преодолеть подбором соответствующих условий.

Наличие изомерных превращений $\text{XIX} \rightarrow \text{XX}$ и $\text{XX} \rightarrow \text{XIX}$ свидетельствовало о возможности таутомерного равновесия $\text{XIX} \rightleftharpoons \text{XX}$. В ходе многочисленных исследований было установлено, что арил-, алкилгидразоны, семи- и тиосемикарбазоны алифатических и ароматических альдегидов и кетонов существуют в гидразонной форме^{9, 11, 13, 14, 18, 19, 20, 38, 42, 56, 58, 81–84, 102, 144, 145, 149–151, 158} и таутомерное равновесие $\text{XIX} \rightleftharpoons \text{XX}$ в отсутствие катализатора не имеет места^{157, 162, 163}. В 1967 г. Симон и Мольденхауер¹⁵⁷ при исследовании водородного обмена в меченных тритием препаратах отмечали, что равновесие $\text{XIX} \rightleftharpoons \text{XX}$ в случае фенилгидразонов и семикарбазонов можно наблюдать, если к их спиртовым растворам добавить щелочь. На основании кинетических измерений содержание азотаутомера в щелочном спиртовом растворе фенилгидразона бензальдегида было оценено¹⁵⁷ величиной $\sim 10^{-9}\%$. В случае алкилгидразонов алифатических и ароматических карбонильных соединений содержание азоформы в равновесной смеси в присутствии щелочи, как показано работами Иоффе^{162, 163}, значительно выше. Это различие, по всей вероятности, можно объяснить нарушением при изомеризации фенилгидразона бензальдегида длины цепи π - π - p - π -сопряжения, которая отсутствует у алкилгидразонов алифатического ряда¹⁶². Положение таутомерного равновесия в щелочных растворах алкилгидразонов зависит от структуры заместителей как в гидразинной, так и в карбонильной части гидразона. Содержание азотаутомера у алкилгидразонов альдегидов выше, чем у алкилгидразонов кетонов. Разветвление алкильной группы гидразина сдвигает равновесие в сторону образования XIX ¹⁶². Несимметричные азосоединения могут получаться из различных изомерных гидразонов, и в равновесии в этом случае могут находиться три формы^{157, 162}, например¹⁶²:

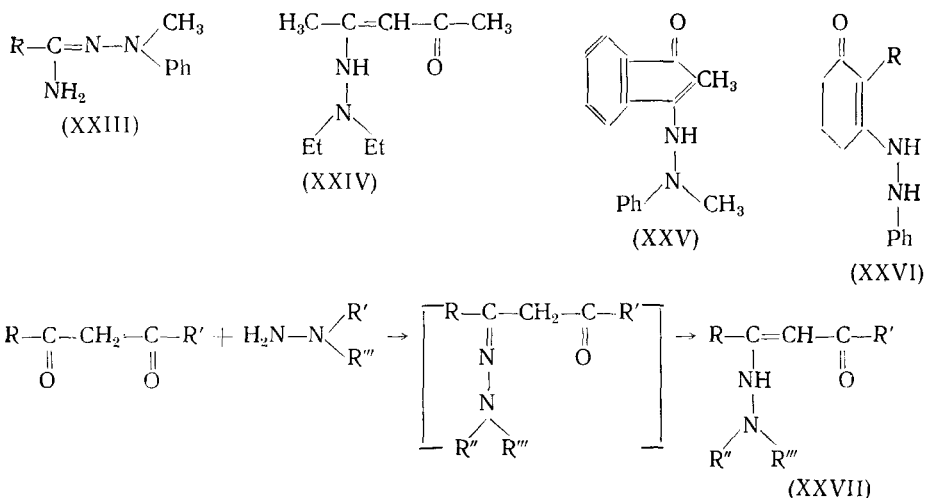


VII. ИЗОМЕРИЯ ТИПА ГИДРАЗОН \rightleftharpoons ЕНГИДРАЗИН

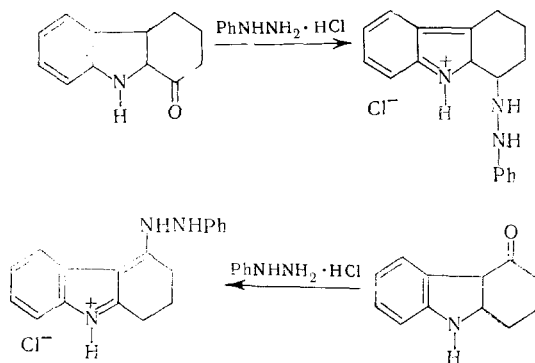
Представление о данном типе изомерии имеет существенное значение для трактовки механизмов некоторых реакций гидразонов, прежде всего, реакции Фишера — Арбузова, и эта изомерия уже давно стала объектом многих исследований и очень часто изучалась одновременно с изомерией гидразон \rightleftharpoons азосоединение. Еще Фир¹⁶⁴, обративший внимание на легкую окисляемость одних фенилгидразонов и относительную устойчивость других, высказал предположение о енгидразинном строении первых и в подтверждение установил различия в химическом поведении двух групп фенилгидразонов при взаимодействии с кислородом, бензонхлоридом и др. В ходе дальнейших исследований при использовании различных химических и физико-химических методов было показано, что арил-, алкил-, дизамещенные гидразоны, семи- и тиосемикарбазоны^{9, 14, 56, 58, 102, 103, 157}, ω -метил- ω -фениламингидразоны (XXIII)¹⁶⁵, как отмечалось выше, существуют как в твердом состоянии, так и в растворах в гидразонной форме. Квантово-химические расчеты⁹⁶ показали, что, например, семикарбазонная форма энергетически выгоднее, чем енгидразинная, на 15 ккал/моль. Предположение о существовании енгидразинной формы в растворах арилгидразонов алифатических альдеги-

дов и кетонов, сделанное на основе полярографических данных¹⁶⁶, в дальнейшем подтвердить не удалось^{13, 14}.

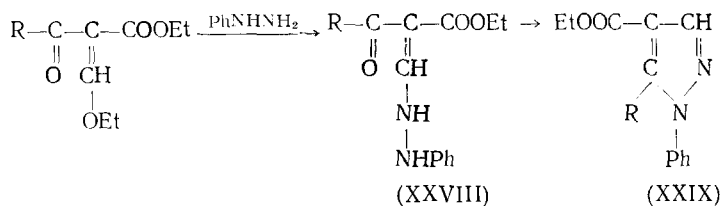
Енгидразинная структура была установлена для диалкилгидразонов (XXIV)¹⁶⁷, метилфенилгидразонов (XXV)¹⁶⁸, моноарилгидразонов (XXVI)^{11, 169, 170} β-дикарбонильных соединений производных ацетилацетона, циклогександиона-1,3, индандиона-1,3, бензоилацетальдегида и др. Считается, что фенилгидразон ацетоуксусного эфира в расплаве также имеет структуру енгидразина (XXVII)¹⁷⁰:

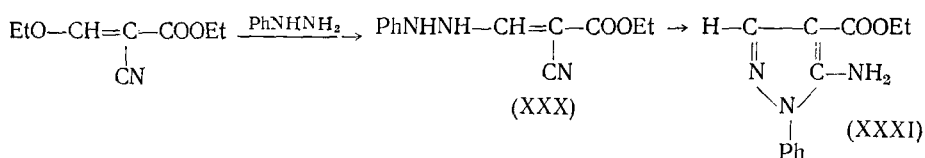


Реакция 1-оксо- и 4-оксо-1,2,3,4-тетрагидрокарбазолов с солянокислым фенилгидразином дает продукты, которым на основании ИК-спектров было приписано строение енгидразинов¹⁷¹:

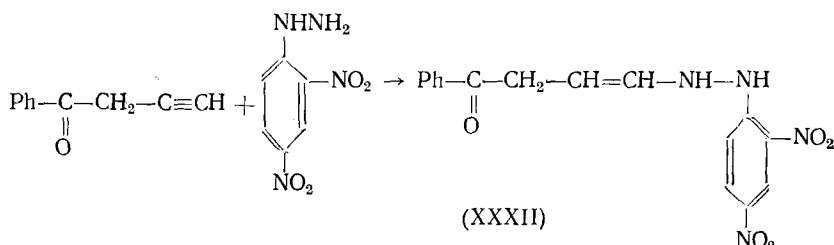


Структурой енгидразинов обладают гидразоны 5-формилбарбитуровых кислот¹⁷² и соединения (XXVIII), (XXX), синтезированные по следующим схемам¹⁷³⁻¹⁷⁵:

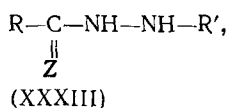




Енгидразины типа (XXVII) могут иногда образовываться при реакции производных ацетилена с арилгидразинами¹⁷⁶:

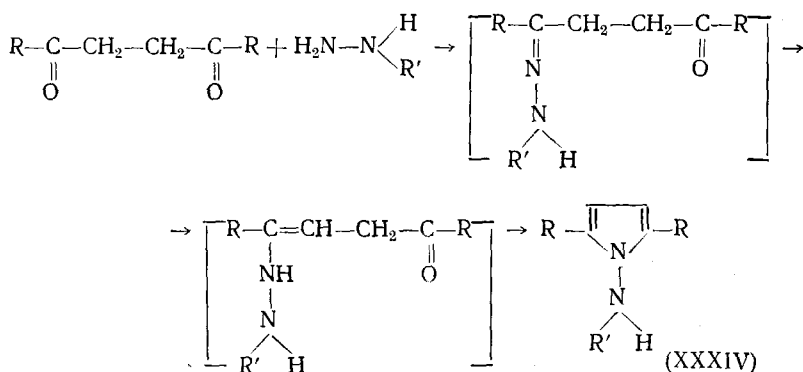


В форме своеобразных енгидразинов (ср. II, XX, XXI), где α -атом углерода заменен на гетероатом, существуют β -замещенные и неза-
мещенные гидразиды и тиогидразиды карбоновых кислот (XXXIII):



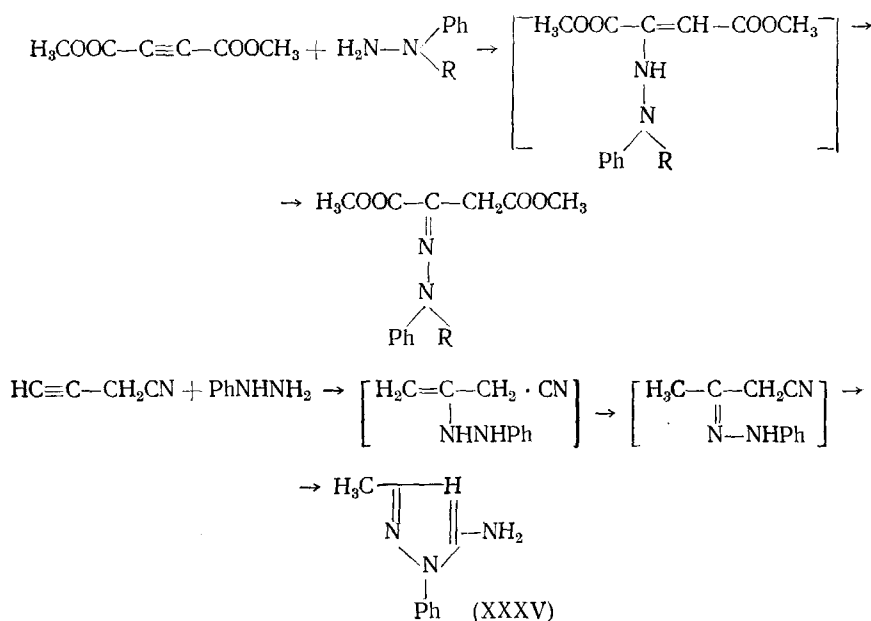
где $\text{Z}=\text{O}, \text{S}$; $\text{R}'=\text{H}, \text{Alk}, \text{Az}, \text{Ar}$.

О возможности изомеризации гидразон \rightarrow енгидразин (XX \rightarrow XXI) говорят многочисленные примеры образования 1-N-аминопирролов при взаимодействии γ -дикарбонильных соединений с гидразингидратом, с гидразидами муравьиной, уксусной, бензойной, изоникотиновой, фталевой и других кислот^{11, 177, 178}:

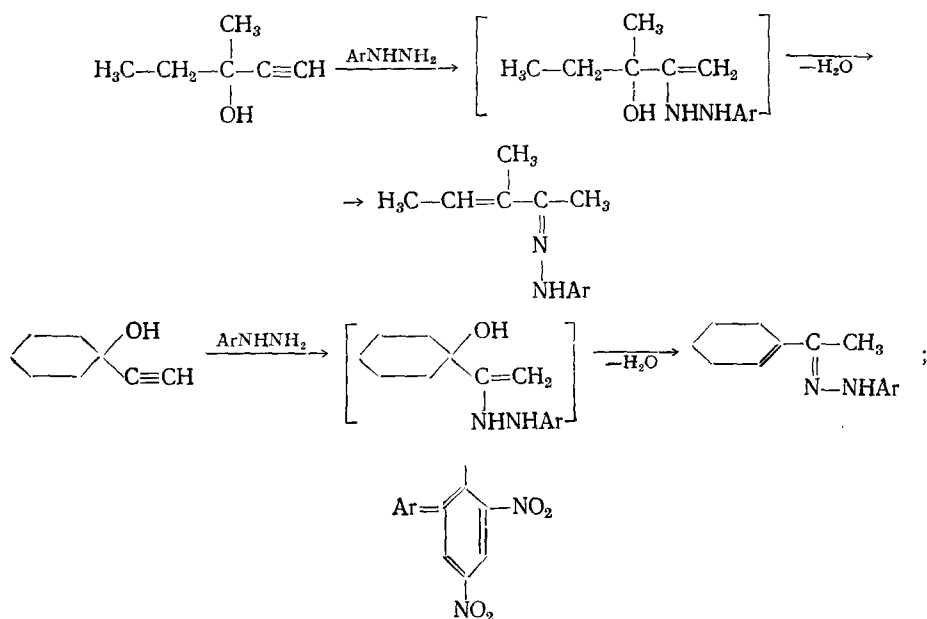


Считается, что получение XXIV—XXVII также протекает через стадию образования гидразонов. Представление об изомеризации XX \rightarrow XXI широко используется при объяснении механизма получения индолов из арилгидразонов по Фишеру—Арбузову^{5-7, 15}, а так же при объяснении образования озонов¹⁷⁹. При образовании озонов из α -оксикарбонильных соединений и производных гидразина подобная изомеризация была предположена ранее и подтверждена новейшими исследованиями¹⁸⁰.

Изомеризацию энгидразинов в гидразоны (XXI→XX) возможно наблюдать при реакции арилгидразинов с производными ацетилена. При этом лишь в некоторых случаях удается выделить энгидразин (например, XXXII¹⁷⁶), а обычно продуктом реакции являются арилгидразоны или продукты их дальнейшего превращения^{11, 181}:



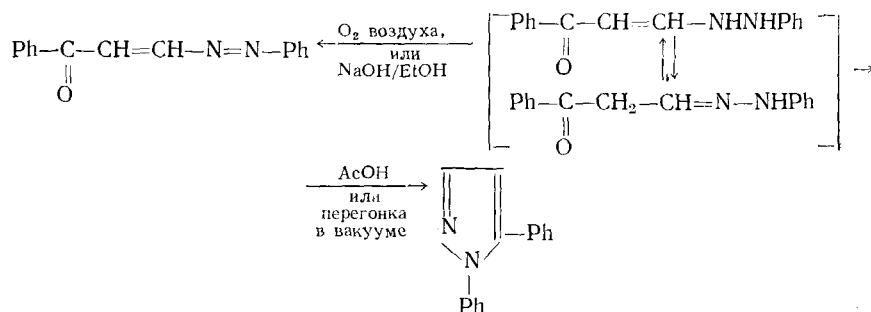
В случае производных пропаргилового спирта подобная реакция сопровождается дегидратацией¹⁸²:



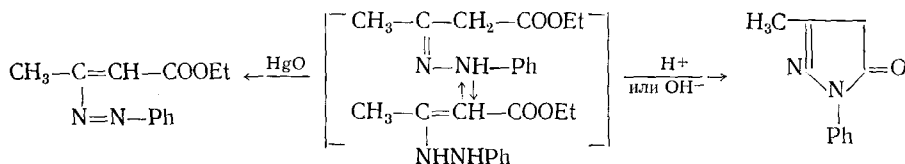
Энгидразины (XXVIII) и (XXX) при нагревании в уксусной кислоте превращаются в соответствующие производные пиразола (XXIX и XXXI).

образование которых, видимо, идет через стадию изомеризации в гидразоны^{174, 175}.

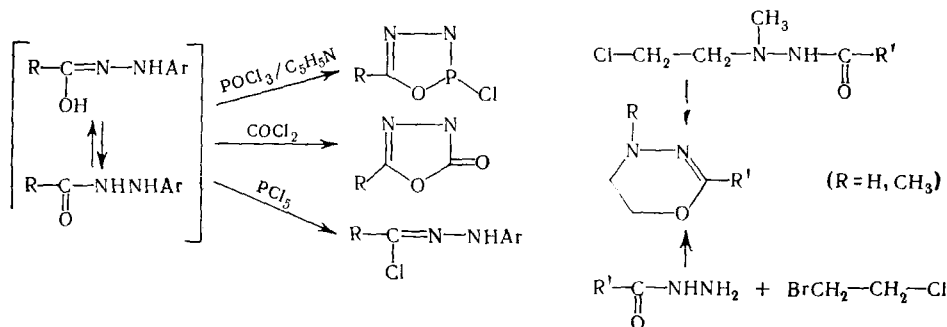
О возможности таутомерии гидразон \rightleftharpoons энгидразин (XX \rightleftharpoons XXI), по-видимому, говорит двойственная реакционная способность арилгидразонов β -дикарбонильных соединений, гидразидов, тиогидразидов и гидразонов некоторых гетероциклических соединений, например пиридинового ряда и др.^{11, 19, 22} Арилгидразоны β -дикарбонильных соединений (XXIV—XXVII, R''=H) при действии окислителей превращаются в азоалкены, а при перегонке или нагревании в уксусной кислоте циклизуются в производные пиразола^{11, 169}.



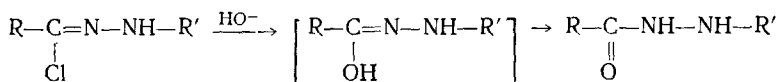
Аналогично ведет себя неустойчивый фенилгидразон ацетоуксусного эфира, получаемый в эфирном растворе из фенилгидразина и ацетоуксусного эфира. При нагревании с HgO в спирте он образует этиловый эфир фенилазокротоновой кислоты, а в кислых и щелочных средах циклизуется в 3-метил-1-фенилпиразолон¹⁸³:



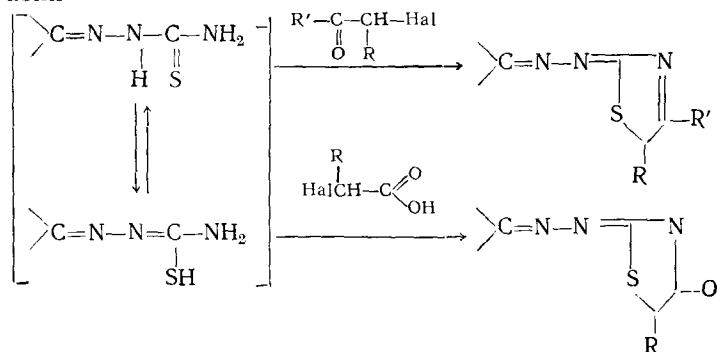
Многочисленные примеры реакций, в которых гидразиды, тиогидразиды, диацилгидразины ведут себя как соединения с α -оксигидразонной структурой^{11, 19, 22, 184, 185}:



И наоборот, при омылении α -галогидгидразонов, вместо α -оксигидразона, выделяется гидразид^{11, 186}, что также является примером изомеризации XX \rightarrow XXI

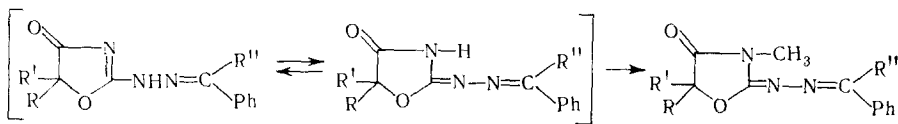
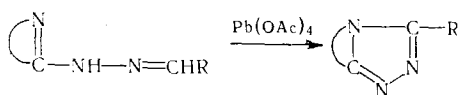
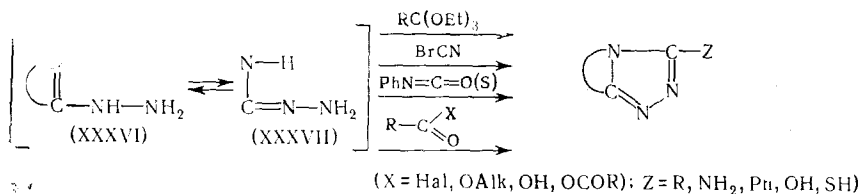


Широко известные¹⁸⁷⁻¹⁹⁴ реакции конденсации тиосемикарбазидов и тиосемикарбазонов с α -галойдкарбонильными соединениями, α -галойдкарбоновыми кислотами с образованием производных тиазолина основаны на способности их к тион \rightleftharpoons тиольной таутомерии⁹⁶, являющейся в данном случае еще одной разновидностью таутомерии гидразон \rightleftharpoons енгидразин



Аналогичная реакция характерна и для селенокарбазидов и селенокарбазонов¹⁹⁵.

Для гетероциклических гидразинов, обладающих фрагментом (XXXVI) (циклические амидазоны), также широко известны примеры двойственной реакционной способности. Кроме реакций, характерных для гидразинной структуры, они вступают и в реакции, характерные для гидразонной формы (XXXVII)^{11, 17, 196}. При этом обычно предполагается наличие таутомерии рассматриваемого типа¹⁹⁷:

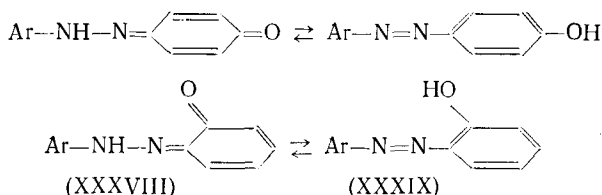


Однако двойственная реакционная способность говорит лишь о возможности переходов **XX** \rightarrow **XXI** и **XXI** \rightarrow **XX** и еще не доказывает наличия таутомерного равновесия, хотя на основании этого факта очень часто делают вывод о таутомерии^{5-7, 11, 15, 140, 198, 199}. Хотя двойственная реакционная способность может быть следствием не таутомерии, а переноса реакционного центра в системе, в некоторых случаях равновесие, по всей вероятности, действительно имеет место. Так, Разумов, Зыкова и Яфарова²⁰⁰ недавно сообщили о существовании таутомерии **XX** \rightleftharpoons **XXI** у гидразинов фосфорилированных карбоновых кислот, а в уже упоминавшейся работе¹⁵⁷ отмечалось существование таутомерного равновесия **XX** \rightleftharpoons **XXI** у некоторых семикарбазонов в спиртовых щелочных рас-

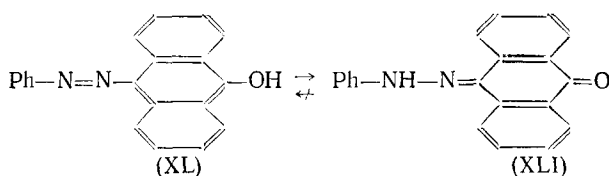
творях, которое, однако очень сильно сдвинуто в сторону гидразонного таутомера. Но указанные выше работы не позволяют еще сделать окончательных и обобщающих выводов, и вопрос о существовании таутомерии гидразон \rightleftharpoons енгидразин пока не решен окончательно.

VIII. ДРУГИЕ ВИДЫ ИЗОМЕРИИ ГИДРАЗОНОВ

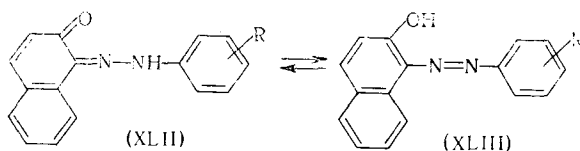
Прототропная изомерия типа арилгидразон хинона \rightleftharpoons оксиазобензол, близкая к изомерии типа гидразон \rightleftharpoons азосоединение, известна уже давно, широко изучена и неоднократно обсуждалась^{11, 13, 201, 202}. В то время как при изомеризации **XX** \rightleftharpoons **XIX** происходит 1,3-миграция атома водорода, в случае изомеризации арилгидразонов хинонов происходит 1,7-миграция протона производных *p*-бензохинона и 1,5-миграция производных *o*-бензохинона. В силу сказанного и ряда других особенностей эту изомерию обычно рассматривают обособленно, чаще всего связывая с вопросами строения азокрасителей²⁰². Такие превращения изучались значительно раньше и подробнее, чем изомерия **XX** \rightleftharpoons **XIX**. Детально исследованы переходы **XXXVIII** \rightarrow **XXXIX** и **XXXIX** \rightarrow **XXXVIII**, а также случаи таутомерии:



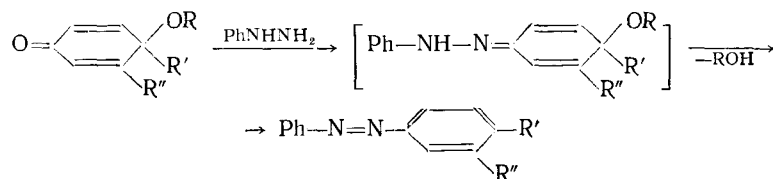
Многочисленные работы, посвященные этому вопросу, обобщены в обзоре Ершова и Никифорова²⁵. Если производные бензохинона существуют даже в растворах в азоформе, то при переходе к некоторым замещенным, производным нафтохинона и антрахинона в растворах наблюдается таутомерное равновесие типа **XXXVIII** \rightleftharpoons **XXXIX**, а 9-фенилазоантрол (XL) существует только в гидразонной форме (XLI) (см. библиографию в работе²⁵):



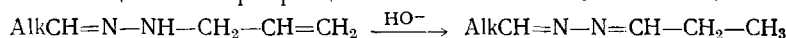
На положение равновесия существенное влияние оказывает природа заместителей в обеих частях молекулы. Накопление гидроксильных и азогрупп в ядре хинона способствует смещению равновесия в сторону гидразонной формы^{25, 203-205}. Влияние заместителей в фенильном кольце гидразинной компоненты на положение равновесия **XXXVIII** \rightleftharpoons **XXXIX** на примере 1-(*R*-фенилазо)-2-нафтола (раствор в дейтерированном хлорформе) иллюстрируется данными табл. 3 (по²⁰⁶).



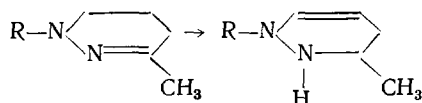
Производные *p*-хинонов сравнительно легко реагируют с замещенными гидразинами, но образующиеся гидразоны в условиях реакции превращаются в азобензолы с потерей, например молекулы спирта²⁰⁷:



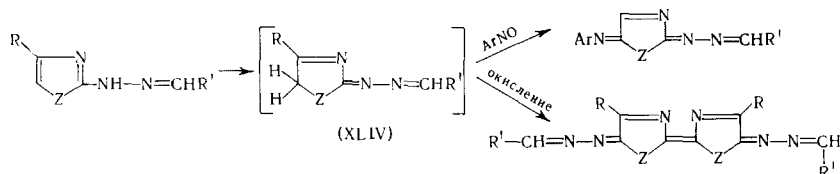
Прототропную изомерию, близкую к изомерии типа энгидразин→гидразон, наблюдали Иоффе и Кочетов в случае аллилгидразонов, которые при действии щелочей превращаются в смешанные азины²⁰⁸.



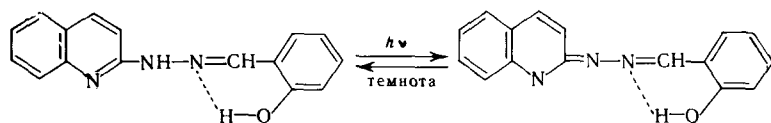
Об изомерии другого вида, когда двойная связь перемещается от атома азота в алифатическую цепь (далее, чем в α -положение), сообщали Абрамович и Спенсер⁵³, правда, для циклических гидразонов



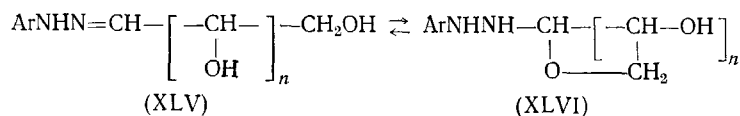
1-азаолил-2-гидразоны²⁰⁹ и селеназолил-2-гидразоны¹⁹³ в некоторые реакции, по-видимому, вступают в изомерной форме **XLIV**, образующейся при миграции атома водорода из гидразонной группы в положение 5 кольца:



Аналогичной миграцией атома водорода в гетероциклическое кольцо Вонг и Брускато²¹⁰ объясняют фотохромизм хинолилгидразонов, вместо ранее предложенного²⁴ объяснения этого явления изомеризацией гидразон⇌азосоединение:

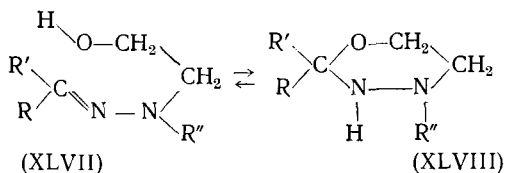


Арилгидразоны сахаров существуют в двух изомерных формах: гидразон (XLV) с открытой цепью углеводного радикала и гидразин (XLVII) с циклической конфигурацией углеводного остатка^{31, 36, 211-214}. По данным рентгеноструктурного анализа *p*-бромфенилгидразон рибозы в кристаллическом состоянии существует в форме гидразона³¹, а *p*-бромфенилгидразон арабинозы — в форме гидразина³⁶, и подобных примеров имеется много:

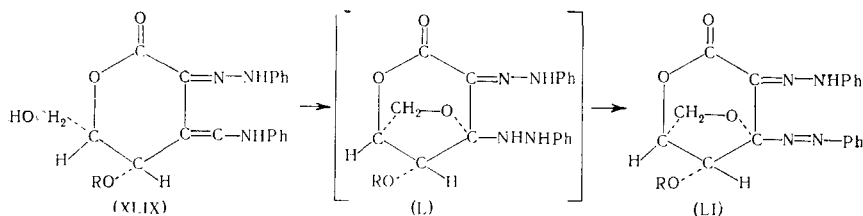


При ацилировании **XLVI** образуются продукты с открытой цепью²¹¹. Этот факт говорит об изомеризации **XLVI**→**XLV**, что подтверждено изучением полярографического поведения фенолгидразона арабинозы²¹², существующего в твердом состоянии в форме **XLVI**. В растворах арилгидразонов сахаров может иметь место таутомерное равновесие **XLV**⇌**XLVI**, что подтверждено спектральными данными^{213, 214}.

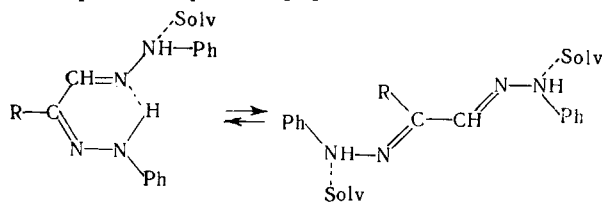
В то время как в случае гидразонов сахаров таутомерия **XLV**⇌**XLVI** осуществляется за счет присоединения по C=N-связи одной из гидроксильных групп, находящихся в карбонильной компоненте, Иоффе и Потехин^{215, 216} одновременно с Дорманом²¹⁷ описали новый вид кольчато-цепной таутомерии, осуществляемой за счет присоединения по C=N-связи гидразона гидроксильной группы, находящейся в гидразинной компоненте:



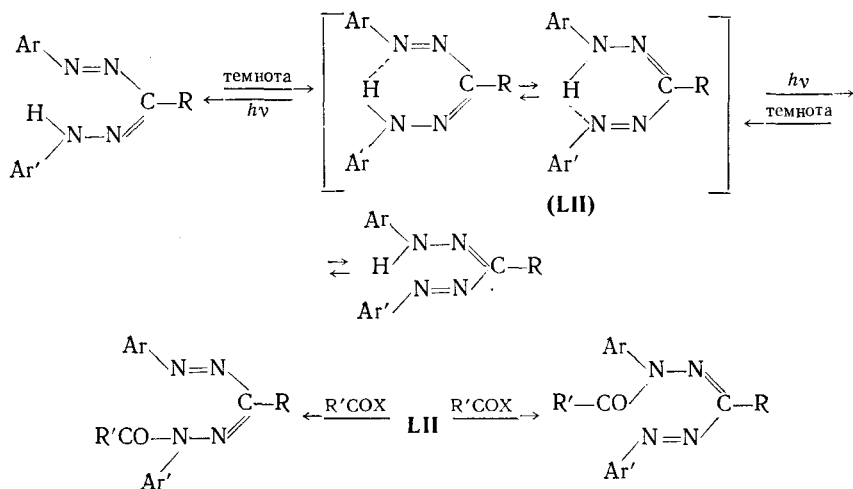
Таутомерное равновесие **XLVII**⇌**XLVIII** существует как в растворах, так и в чистых веществах (жидкости) в случае производных алифатических карбонильных соединений. Увеличение температуры, полярности растворителя, молекулярного веса радикалов R и R' и уменьшение молекулярного веса радикала R'' приводит к увеличению содержания гидразонной формы **XLVII**. Незамещенные β-оксиэтилгидразоны (R''=H)²¹⁵, а также **XLVII** — производные ароматических альдегидов существуют в гидразонной форме²¹⁶. Превращение **XLIX** в **LI** при действии периодата, описанное Эль-Кадемом и Эль-Ашри²¹⁸, легко объяснить, если допустить образование **L** в качестве промежуточного соединения



Известно, что бис-фенилгидразоны α-дикарбонильных соединений существуют в хелатной форме^{110, 111}, которая в растворах находится в равновесии с изомерной открытой формой¹¹¹:



Формазаны в общем случае способны к следующим взаимным переходам (см. схему), а в растворах, видимо, существует таутомерное равновесие, о чем свидетельствуют данные ацилирования, когда из **LI** получаются оба возможных ацилформазана^{1, 2, 10}:



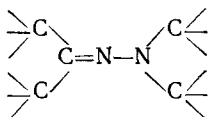
IX. ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Гидразоны, благодаря наличию фрагмента $>C=N-N<$ (I), явились удобной моделью изучения π - p -сопряжения^{9, 14, 27, 28, 39, 56, 59, 60, 70, 79-85, 93, 94, 163, 219-221}. Основным условием реализации взаимодействия π -электронов $C=N$ -связи с неподеленной парой электронов аминного атома азота является планарность гидразонного фрагмента (I)³¹⁻³³, позволяющая осуществить соответствующую ориентацию p - и π -орбиталей. Проявление в молекулах гидразонов сопряжения типа π - p наблюдалось при изучении ИК-^{59, 60, 69, 70}, КРС-^{79, 81, 82}, УФ-^{84, 85, 93, 94} и ЯМР-²¹⁹ спектров, а также оптических свойств этих соединений^{27, 28, 56, 94, 220-221}. В электронных спектрах гидразонов при наличии сопряжения наблюдается bathochromic shift полосы, отвечающей $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходу^{84, 85, 93, 94}. В колебательных спектрах π - p -сопряжение приводит к понижению частоты валентных колебаний $C=N$ -связи^{59, 60, 70, 79, 81, 82}; $\nu_{C=N}$ у таких гидразонов лежит в области $1590-1620\text{ см}^{-1}$, тогда как у алифатических иминов $\nu_{C=N}$ составляет $1650-1670\text{ см}^{-1}$ ³⁴. Чем выше степень сопряжения, тем больше $\Delta\lambda$ или $\Delta\nu$. Для простейших алкил- и диалкилгидразонов альдегидов, ненасыщенных альдегидов, фенилгидразона формальдегида характерны высокие значения экзальтации молекулярной рефракции, что указывает на значительную степень сопряжения в таких системах^{27, 28, 56, 220-221}. Тогда как в случае незамещенных гидразонов и алкилгидразонов, семи- и тиосемикарбазонов осуществляется π - p -сопряжение^{27, 81, 82, 94} в пределах гидразонной группы, у арилгидразонов в сопряжении принимает участие π -система бензольного ядра и наблюдается уже π - p - π -сопряжение^{28, 59, 60, 81}, а у алкилгидразонов ароматических и ненасыщенных альдегидов — π - π - p -сопряжение^{56, 94, 163, 220-221}.

Специфической особенностью эффекта сопряжения в гидразонах является увеличение интенсивности полосы поглощения $C=N$ -связи в спектрах КРС при переходе от незамещенных гидразонов к алкилгидразонам¹⁴ и повышение экзальтации молекулярной рефракции при переходе

от моно- к диалкилгидразонам α , β -ненасыщенных алифатических альдегидов²²⁰. Эти факты свидетельствуют об увеличении степени сопряжения, что может быть объяснено изменением гибридизации электронных орбиталей аминного атома азота, входящего в гидразонную группу. В незамещенных гидразонах этот атом имеет гибридизацию, близкую к sp^3 , орбиталь его p -электронов не параллельна орбитали π -электронов $C=N$ -связи, хотя частичное перекрывание уже возможно. Введение заместителя к аминному атому азота изменяет пирамидальную конфигурацию его связей на плоскую, вследствие чего гибридизация атома азота приближается к sp^2 , что увеличивает перекрывание p - и π -орбиталей¹⁴.

Стерические затруднения являются одним из факторов, влияющих на степень π - p -сопряжения в гидразонной группе. В метилфенилгидразонах альдегидов замечено значительное уменьшение эффекта сопряжения⁵⁹, а в метилфенилгидразонах и диалкилгидразонах кетонов сопряжение рассматриваемого типа практически отсутствует^{60, 93, 94}. Причина уменьшения и даже полного отсутствия π - p -сопряжения при введении алкильной группы в монозамещенные гидразоны кетонов кроется в том, что фрагмент



из-за стерических затруднений не может быть плоским, что хорошо видно при рассмотрении структуры этих соединений на моделях Бриглеба — Стюарта, и происходит поворот групп вокруг $N-N$ -связи, нарушающий соответствующую ориентацию π - и p -орбиталей.

В работе Китаева с сотр.³⁹ было отмечено, что в азинах, для которых наличие значительного эффекта сопряжения отмечалось и ранее⁷⁹, в большей мере реализуется сопряжение типа π - p , чем π - π , как можно было бы ожидать, исходя из планарности молекул азинов (III). Разворот $C=N$ -групп вокруг $N-N$ -связи (см. рис. 2) подтвержден спектральными данными^{38, 39, 51} и результатами исследования строения азинов методом дипольных моментов³⁹. В результате поворота нарушаются условия π - π -сопряжения, а при определенном угле поворота ($\theta = 60-70^\circ$) становится возможным взаимодействие π -орбиталей одной $C=N$ -группы с p -орбиталью атома азота другой $C=N$ -группы³⁹.

ЛИТЕРАТУРА

1. W. Ried, *Angew. Chem.*, **64**, 391 (1952).
2. A. W. Nienham, *Chem. Revs.*, **55**, 355 (1955).
3. Ю. П. Китаев, О механизме реакции Э. Фишера и случаях аномального протекания ее, Кандид. диссерт., Казань, КХТИ, 1957.
4. А. Н. Кост, И. И. Грандберг, *Усп. химии*, **28**, 921 (1959).
5. Н. Н. Суворов, В. П. Мамаев, В. М. Родионов, в кн. Реакции и методы исследования органических соединений, вып. 9, стр. 9, ГХИ, М., 1959.
6. Ю. П. Китаев, *Усп. химии*, **28**, 336 (1959).
7. B. Robinson, *Chem. Revs.*, **63**, 373 (1963).
8. Ю. А. Наумов, И. И. Грандберг, *Усп. химии*, **35**, 21 (1966).
9. О. А. Раевский, Физико-химические свойства и строение семи- и триосемикарбазонов, Кандид. диссерт., Ростов/Д, РГУ, 1966.
10. R. Pütter, в кн. *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl). b.X/3, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1965, сmp. 631—694.
11. E. Ender, Там же, в x/2, 1967, стр. 169—692.
12. D. Kolbah, D. Корунчев, Там же, стр. 85—122.

13. Т. В. Троепольская, Изучение свойств аргиллидрозонов, Кандид. диссерт., Казань, КГУ, 1967.
14. Ю. П. Китаев, Строение и свойства гидразонов, обобщающий доклад по работам, РГУ, Ростов/Д, 1967.
15. B. Robinson, Chem. Revs., **69**, 227 (1969).
16. H. H. Szmant, Angew. Chem., **80**, 141 (1968).
17. R. N. Butler, Chem. a. Ind., **1968**, 437.
18. J. Buckingham, Quart. Revs., **23**, 37 (1969).
19. Г. Биркит, Г. Михалек, Усп. химии, **21**, 1472 (1952).
20. С. Пармертер, Орг. реакции, сб. 10, ИЛ, М., 1963, стр. 3.
21. Р. Филлипс, Там же, стр. 148.
22. Е. П. Несынов, А. П. Греков, Усп. хим., **33**, 1184 (1964).
23. А. Н. Кост, Р. С. Сагитуллин, Там же, **33**, 361 (1964).
24. R. Exelby, R. Grinter, Chem. Revs., **65**, 249 (1965).
25. В. В. Ершов, Г. А. Никифоров, Усп. химии, **35**, 1971 (1966).
26. Ю. П. Китаев, Т. В. Троепольская, в сб. Успехи электрохимии органических соединений, «Наука», М., 1969, стр. 41.
27. Б. В. Иоффе, В. С. Стопский, З. И. Сергеева, ЖОрХ, **4**, 986 (1968).
28. Б. В. Иоффе, В. С. Стопский, ДАН, **175**, 1064 (1967).
29. Ch. Gadet, R. Schaal, P. Souchay, C. r., **251**, 2529 (1960).
30. R. Schaal, Ch. Gadet, Bull. soc. chim. France, **1961**, 2154.
31. K. Bjamer, S. Furberg, C. S. Petersen, Acta chem. scand., **18**, 587 (1964).
32. W. C. Hamilton, S. J. LaPlaca, Acta Crystallogr., **B24**, 1147 (1968).
33. P. J. L. Galigne, J. Falguettes, Там же, **B24**, 1523 (1968).
34. R. W. Lauer, Chem. Revs., **63**, 489 (1963).
35. E. Bayer, C. Häfeli, Chem. Ber. **99**, 1689 (1966).
36. S. Furberg, C. S. Petersen, Acta chem. scand., **16**, 1539 (1962).
37. А. И. Киприянов, Г. Г. Дядюша, Ф. А. Михайленко, Усп. химии, **36**, 823 (1966).
38. Б. А. Арбузов, Ю. Ю. Самитов, Ю. П. Китаев, Изв. АН СССР, сер. хим., **1966**, 56.
39. Ю. П. Китаев, Л. Е. Ниворожкин, С. А. Флегонтов, О. А. Раевский, З. С. Титова, ДАН, **178**, 1328 (1968).
40. J. A. Kerr, Chem. Revs., **66**, 465, (1966).
41. A. Mannschreck, U. Koelle, Tetrahedron Letters, **1967**, 863.
42. Ю. П. Китаев, С. А. Флегонтов, Т. В. Троепольская, Изв. АН СССР, сер. хим., **1966**, 2086.
43. С. А. Флегонтов, З. С. Титова, Ю. П. Китаев, сб. Азотетины, РГУ, Ростов н/Д, 1967, стр. 257.
44. K. V. Everard, L. E. Sutton, J. Chem. Soc., **1949**, 2318.
45. В. И. Минкин, О. А. Осипов, Ю. А. Жданов, Дипольные моменты в органической химии, «Химия», М., 1968, стр. 77.
46. Б. В. Иоффе, Рефрактометрические методы химии, ГХИ, Л., 1960, стр. 322—329.
47. А. Н. Кост, И. И. Грандберг, ЖОХ, **26**, 2320 (1956).
48. А. Н. Кост, И. И. Грандберг, Г. А. Голубева, ЖОХ, **26**, 2605 (1956).
49. E. R. Blout, M. Fields, R. Korplus, J. Am. Chem. Soc., **70**, 191, 194 (1948).
50. D. Shapiro, R. A. Abramovitch, S. Pinchas, Там же, **78**, 2144 (1956).
51. M. J. Fabian, M. Legrand, P. Poirier, Bull. soc. chim. France, **1956**, 1506.
52. R. H. Wiley, S. C. Slaymaker, H. Kraus, J. Org. Chem., **72**, 204 (1957).
53. R. A. Abramovitch, J. D. Spenser, J. Chem. Soc., **1957**, 3767.
54. E. M. Tanner, Spectrochim. acta, **1959**, 20.
55. R. H. Wiley, G. Irick, J. Org. Chem., **24**, 1925 (1959).
56. Б. В. Иоффе, К. Н. Зеленин, ДАН, **141**, 1369 (1961).
57. R. O'Connor, J. Org. Chem., **26**, 4375 (1961).
58. Р. Р. Шагидуллин, Ф. К. Саттарова, Г. К. Будников, Ю. П. Китаев, Изв. АН СССР, сер. физ., **26**, 11301 (1962).
59. Р. Р. Шагидуллин, Ф. К. Саттарова, Т. В. Троепольская, Ю. П. Китаев, Изв. АН СССР, сер. хим., **1963**, 473.
60. Р. Р. Шагидуллин, Ф. К. Саттарова, Т. В. Троепольская, Ю. П. Китаев, Там же, **1963**, 633.
61. О. А. Раевский, Р. Р. Шагидуллин, Ю. П. Китаев, ДАН, **159**, 900 (1964).
62. Р. Р. Шагидуллин, Ф. К. Саттарова, О. А. Раевский, Г. К. Будников, Ю. П. Китаев, Изв. АН СССР, сер. хим., **1964**, 960.
63. K. Morimoto, A. Nakano, O. Inami, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect., **84**, 613, A41 (1963); РЖХим., **1964**, 23Б, 153.
64. L. D. Frederickson, Analyt. Chem., **36**, 1349 (1963).
65. Р. Г. Дубенко, Е. Ф. Горбенко, ЖОрХ, **1**, 1255, 2178 (1965).
66. Р. Г. Дубенко, П. С. Пелькис, Там же, **1**, 1766 (1965).

67. Р. Г. Дубенко, П. С. Пелькис, Там же, **2**, 504, 866 (1966).
68. A. J. Fatiadi, J. Res. Nat. Bur. Stand., **A71**, 277 (1967), РЖХим., **1968**, 8Б206.
69. Б. В. Иоффе, В. С. Стопский, ЖОрХ, **4**, 1312 (1968).
70. Б. В. Иоффе, ХГС, **1968**, 1089.
71. L. Rateb, G. Minna, G. Soliman, J. Chem. Soc., **1968**, 2137.
72. D. M. Wiles, T. Suprunchuk, Canad. J. Chem., **46**, 701 (1968).
73. В. Г. Якутович, Б. Л. Молдавер, Ю. П. Китаев, З. С. Титова, Изв. АН СССР, сер. хим., **1968**, 877.
74. Б. В. Иоффе, К. Н. Зеленин, ЖОрХ, **5**, 183 (1969).
75. А. Н. Борисевич, П. С. Пелькис, Там же, **5**, 180 (1969).
76. R. J. W. Cremlun, J. Chem. Soc., **1964**, 6235, 6243.
77. D. Hadži, J. Jan, Rev. roumaine chim., **10**, 1183 (1965).
78. N. E. Alexandrov, G. S. Vasilikiotis, Spectrochim. Acta, **A23**, 677 (1967).
79. A. Kirmann, C. r., **217**, 148 (1943).
80. A. Kirmann, Bull. soc. chim. France, **1956**, 1751.
81. А. Е. Арбузов, Ю. П. Китаев, Р. Р. Шагидуллин, Л. Е. Петрова, Изв. АН СССР, сер. хим., **1967**, 1897.
82. О. А. Раевский, Р. Р. Шагидуллин, Ю. П. Китаев, Там же, **1966**, 218.
83. О. А. Раевский, Р. Р. Шагидуллин, Ю. П. Китаев, ДАН, **170**, 114 (1966).
84. H. C. Vaganu, E. A. Graube, M. Pianka, J. Chem. Soc., **1949**, 1898.
85. R. H. Wiley, C. H. Jarboe, J. Am. Chem. Soc., **77**, 403 (1955).
86. Г. П. Кучатова, В. В. Луценко, Тр. АН Лит. ССР, **Б2** (18), 97 (1959).
87. R. L. Hinman, J. Org. Chem., **25**, 1775 (1960).
88. L. A. Jones, C. K. Hancock, J. Am. Chem. Soc., **82**, 105 (1960).
89. Ю. П. Китаев, Г. К. Будников, А. В. Чернова, Изв. АН СССР, сер. хим., **1962**, 1201.
90. J. P. Phillips, J. Org. Chem., **27**, 1433 (1962).
91. J. P. Phillips, Там же, **29**, 982 (1964).
92. А. Колушева, Н. Ниньо, Фармация, **15**, 215 (1965).
93. G. Adembris, P. Sarti-Fantoni, E. Belgodere, Tetrahedron, **22**, 3149 (1966).
94. Б. В. Иоффе, О. В. Свердлов, Л. М. Коржикова, ТЭХ, **1967**, 119.
95. P. Grammaticakis, C. r., **C267**, 976 (1968).
96. О. А. Раевский, И. Д. Садеков, Р. Р. Шагидуллин, Ю. П. Китаев, В. И. Минкин, ДАН, **178**, 112 (1968).
97. J. Armand, R. Furth, J. Kassanyi, J.-P. Morizur, Bull. soc. chim. France **1968**, 2499.
98. И. С. Иоффе, А. Б. Томчин, Е. Н. Жукова, ЖОХ, **39**, 70 (1969).
99. Ю. П. Китаев, Л. Е. Ниворожкин, З. С. Титова, Г. В. Попова, Изв. АН СССР, сер. хим., **1968**, 729.
100. G. J. Karabatsos, J. D. Graham, F. M. Vane, J. Am. Chem. Soc., **84**, 753 (1962).
101. G. J. Karabatsos, B. Shapiro, F. M. Vane, J. Fleming, J. Ratka, Там же, **85**, 2784 (1963).
102. G. J. Karabatsos, R. Taller, Там же, **86**, 3624 (1963).
103. G. J. Karabatsos, F. M. Vane, R. Taller, H. Nelson, Там же, **86**, 3351 (1964).
104. В. С. Стопский, В. Б. Лебедев, Б. В. Иоффе, А. А. Петров, ДАН, **166**, 399 (1966).
105. G. J. Karabatsos, K. L. Krumel, Tetrahedron, **23**, 1097 (1967).
106. G. J. Karabatsos, C. Osborne, Там же, **24**, 3361 (1968).
107. G. J. Karabatsos, R. Taller, Там же, **24**, 3557 (1968).
108. G. J. Karabatsos, R. Taller, Там же, **24**, 3923 (1968).
109. G. Burns, J. Duncan, Chem. Comm., **1966**, 116.
110. L. Mester, E. Moczar, J. Parelo, J. Am. Chem. Soc., **87**, 596 (1965).
111. O. L. Chapman, Tetrahedron Letters, **1966**, 2599.
112. Е. Б. Аграчева, Т. И. Яковенко, В. Ф. Грачковская, ЖОрХ, **3**, 1110 (1967).
113. Н. В. Хромов-Борисов, ЖОХ, **25**, 136 (1955).
114. L. A. Jones, C. K. Hancock, R. B. Seligman, J. Org. Chem., **26**, 231 (1961).
115. G. H. Brown, W. G. Shaw, Там же, **24**, 132 (1959).
116. F. L. Scott, F. Groeger, A. Hegarty, Tetrahedron Letters., **1968**, 2463.
117. A. Hegarty, F. L. Scott, Chem. Commun., **1967**, 521.
118. M.—L. Filleux-Blauchard, G. Martin, Bull. soc. chim. France, **1968**, 2618.
119. D. Curtin, J. Gowise, W. Richardson, K. Rinehart, J. Org. Chem., **24**, 93 (1959).
120. M. R. Patel, B. Mankad, Indian J. Chem., **4**, 375 (1966).
121. F. Vlačil, Collect. Czechosl. Chem. Commun., **32**, 1622 (1967).
122. P. Yates, D. Farnum, D. Wiley, Chem. a. Ind., **1958**, 69.

123. E. Arnal, J. Elguero, R. Jaquier, Bull. soc. chim. France, **1965**, 877.
124. J. Elguero, R. Jaquier, C. Marzin, Там же, **1967**, 3005.
125. J. Elguero, R. Jaquier, C. Marzin, Там же, **1968**, 713.
126. I. Fleming, J. Harley-Mason, J. Chem. Soc., **1961**, 5560.
127. M. Rosenblum, V. Noyak, S. Das Gupta, A. Longroy, J. Am. Chem. Soc., **85**, 3874 (1963).
128. C. Ainsworth, R. Hackler, J. Org. Chem., **31**, 3442 (1966).
129. G. Rembarz, B. Ernst, Ztschr. Chem., **7**, 309 (1967).
130. M. El-Dakhakhy, Ann., **684**, 134 (1965).
131. J. Leguero, R. Jaquier, G. Tarrago, Bull. soc. chim. France, **1966**, 2981.
132. R. M. Silverstein, J. N. Shoolery, J. Org. Chem., **25**, 1355 (1960).
133. F. Ramirez, A. Kirby, J. Am. Chem. Soc., **76**, 1037 (1954).
134. A. Hantzsch, K. J. Thompson, Ber., **38**, 2266 (1905).
135. M. Busch, G. Friedenberger, W. Tischbein, Ber., **57**, 1789 (1924).
136. D. Pearson, K. Carter, G. Greer, J. Am. Chem. Soc., **75**, 5905 (1953).
137. H. Hieber, F. Sonnekalb, Ann., **456**, 96 (1927).
138. W. Mills, B. C. Saunders, J. Chem. Soc., **1931**, 537.
139. А. П. Терентьев, В. П. Потапов, Основы стереохимии, «Химия», М.—Л., 1964, стр. 184.
140. H. C. Yao, P. Resnick, J. Am. Chem. Soc., **84**, 3514 (1962).
141. H. C. Yao, J. Org. Chem., **29**, 2959 (1964).
142. A. F. Hegarty, L. F. Scott, Chem. Commun., **1966**, 622.
143. Е. П. Несынов, М. М. Беспрозрачная, П. С. Пелькис, ЖОрХ, **2**, 1213 (1966).
144. A. J. Bellamy, R. Guthrie, J. Chem. Soc., **1965**, 3528.
145. Б. В. Иоффе, З. И. Сергеева, В. С. Стопский, ДАН, **167**, 831 (1966).
146. О. М. Сташкевич, Г. Т. Пилюгин, С. В. Шинкоренко, Химия гетероцикл. соед., **1968**, 152.
147. A. Dondoni, G. Rossini, G. Mossa, L. Caglioti, J. Chem. Soc. (B), **1968**, 1404.
148. R. F. Hutton, C. Steel, J. Am. Chem. Soc., **86**, 745 (1964).
149. А. В. Чернова, Р. Р. Шагидуллин, Ю. П. Китаев, Изв. АН СССР, сер. хим., **1964**, 1555.
150. A. J. Bellamy, R. Guthrie, Chem. a. Ind., **1964**, 1575.
151. A. J. Bellamy, R. Guthrie, J. Chem. Soc., **1965**, 2788.
152. R. O'Connor, G. Henderson, Chem. a. Ind., **1965**, 850.
153. А. В. Чернова, Р. Р. Шагидуллин, Ю. П. Китаев, ЖОрХ, **3**, 916 (1967).
154. E. Baly, W. Tuck, J. Chem. Soc., **89**, 982 (1906).
155. H. Stobbe, R. Nowak, Ber., **46**, 2887 (1913).
156. M. Busch, W. Dietz, Ber., **47**, 3277 (1914).
157. H. Simon, W. Moldenhauer, Chem. Ber., **100**, 1949 (1967).
158. H. C. Yao, P. Resnick, J. Org. Chem., **30**, 2832 (1965).
159. P. Grammaticakis, Bull. soc. chim. France, **1947**, 438.
160. Ю. П. Китаев, Т. В. Троепольская, Изв. АН СССР, ОХН, **1963**, 464.
161. Б. В. Иоффе, З. И. Сергеева, В. С. Стопский, Авт. свид. СССР, 174188 (1965), РЖХим., **1966**, 17Н79П.
162. Б. В. Иоффе, В. С. Стопский, Tetrahedron Letters, **1968**, 1333; ЖОрХ, **4**, 1504 (1968).
163. Б. В. Иоффе, Л. М. Герштейн, ЖОрХ, **5**, 268 (1969).
164. P. Freez, Am. Chem. J., **21**, 14 (1898).
165. B. D. Vassar, J. Barrans, C. r., **C263**, 743 (1966).
166. А. Е. Арбузов, Ю. П. Китаев, ДАН, **113**, 577 (1957).
167. Н. А. Домнин, С. И. Якимович, ЖОрХ, **1**, 1024 (1965).
168. Я. Я. Озол, Г. Я. Ванаг, Изв. АН ЛитССР, сер. хим., **1964**, 457.
169. K. V. Auwers, H. Wunderling, Ber., **64**, 2748 (1931).
170. K. V. Auwers, H. Wunderling, Там же, **63**, 1072 (1930).
171. F. G. Mann, T. Willcox, J. Chem. Soc., **1958**, 1525.
172. Б. А. Ивин, Р. К. Глушко, Н. А. Сморгы, Е. Г. Сочилин, И. Ю. Церетели, Материалы I Всес. конф. по химиотерапии злокачественных опухолей, Рига, 1968, стр. 173.
173. L. Claisen, Ann., **295**, 316 (1897).
174. C. Alberti, C. Tironi, Farmaco Ed. Scient., **22**, 58 (1967); РЖХим., **1968**, 2Ж305.
175. Н. Б. Виноградова, Н. В. Хромов-Борисов, Химия гетероцикл. соед., **1968**, 685.
176. H. B. Henbest, J. Chem. Soc., **1952**, 4536.
177. H. L. Yale, K. Losec, J. Martins, M. Holsing, F. Perri, J. Bernstein, J. Am. Chem. Soc., **75**, 1933 (1953).
178. T. D. Binns, K. Brettie, J. Chem. Soc., **1966** (C), 341.

179. М. М. Шемякин, В. И. Майминд, К. М. Ермолаев, Э. М. Бамдас, ДАН, 128, 564 (1959).
180. К. М. Ермолаев, В. И. Майминд. Сб. статей: Биол. актив. соед. ЖОрХ, 1968, 40.
181. E. Haruki, Y. Hirai, E. Imoto, Bull. Chem. Soc. Japan, 41, 267 (1968).
182. R. Heilmann, R. Glénat, C. r., 234, 1557 (1952).
183. J. U. Nef, Ann., 260, 70, 74 (1891).
184. D. Trepanier, V. Sprancmanis, J. N. Eble, J. Med. Chem., 9, 753 (1966).
185. Т. Л. Итальянская, Н. Н. Мельников, Н. И. Швецов-Шиловский, ЖОХ, 38, 2265 (1968).
186. J. Barnisch, M. Gibson, J. Chem. Soc., 1965, 2999.
187. И. Уэди, Яп. пат., 9887 (1964), РЖХим., 1967, 16Н431П.
188. А. Я. Менде, Н. О. Салдабол. Химия гетероцикл. соед., 1965, 629.
189. J. Trivedi, I. Shah, J. Indian Chem. Soc., 43, 275 (1966).
190. A. A. Sirotenko, P. Ciavarrì, J. Med. Chem., 9, 642 (1966).
191. S. Belinski, L. Bielak, Ann. Univ. M. Curie-Skladowska, D21, 263 (1966—1967); РЖХим, 1968, 23Ж335.
192. Р. Г. Дубенко, П. С. Пелькис, Химия гетероцикл. соед., 1967, 91.
193. С. Н. Баранов, Г. И. Рослая, Там же, 1968, 987.
194. Н. М. Туркевич, О. Ф. Лымар, Ж. фармац. хим., 1969, № 3, 26.
195. E. Bulka, в кн. Adv. in Heteroc. Chem., v. 2, Academic Press, N.-Y.—London, 1963, стр. 350.
196. A. W. Spasov, E. Golovinsky, G. Chr. Russev, Ztschr. Chem., 8, 421 (1968).
197. H. Beyer, R. Spörl, Chem. Ber., 99, 2719 (1966).
198. Е. П. Несынов, П. С. Пелькис, ЖОрХ, 4, 837 (1968).
199. J. Buckingham, R. D. Guthrie, J. Chem. Soc., 1968C, 3079.
200. А. И. Разумов, Т. В. Зыкова, В. Я. Яфарова, ЖОХ, 39, 346 (1969).
201. Th. Zincke, N. Bindewald, Ber., 17, 3026 (1884).
202. Г. Цоллингер, Химия азокрасителей, ГХИ, Л., 1960, стр. 130 и др.
203. А. А. Берлин, И. В. Гудилович, В. П. Парини, А. В. Сорокин, Изв. АН СССР, сер. хим., 1966, 2038.
204. В. П. Парини, И. В. Гудилович, А. В. Сорокин, Там же, 1966, 572, 2038.
205. Р. М. Асеева, И. В. Гудилович, А. А. Берлин, Там же, 1967, 2535.
206. A. Berric, P. Hampson, S. Longworth, A. Mathias, J. Chem. Soc., 1968 (B), 1309.
207. M. Traut, E. Hecker, Ann., 715, 214 (1968).
208. Б. В. Иоффе, А. П. Кочетов, Tetrahedron Letters., 1968, 1329.
209. S. Avramovici, I. Gabe, An. stünt. Univ. Iasi, 1967, sect. Ic, 13, 81; РЖХим., 1968, 18Н252.
210. J. L. Wong, F. Bruscatto, Tetrahedron Letters, 1968, 4593.
211. S. Blair, G. A. F. Roberts, J. Chem. Soc., 1967 (C), 2425.
212. Ю. П. Китаев, Т. В. Троепольская, Изв. АН СССР, сер. хим., 1967, 1903.
213. J. J. O'Donnell, E. Percival, J. Chem. Soc., 1959, 2312.
214. H. Zinner, W. Bock, Chem. Ber., 89, 1124 (1956).
215. Б. В. Иоффе, А. А. Потехин, Tetrahedron Letters, 1967, 3505.
216. Б. В. Иоффе, А. А. Потехин, ДАН, 179, 1120 (1968).
217. L. C. Dorman, J. Org. Chem., 32, 255 (1967).
218. H. El Khadem, S. H. El Ashry, J. Chem. Soc., 1968 (C), 2251.
219. G. Karabatsos, R. Taller, F. Vane, Tetrahedron Letters, 1964, 1081.
220. Б. В. Иоффе, З. И. Сергеева, В. В. Цыбульский, Н. И. Ключева, ЖОрХ, 3, 988 (1967).
221. Б. В. Иоффе, Д. Д. Цитович, Изв. вузов, химия и хим. технол., 10, 301 (1967).

Институт органической и физической химии
им. А. Е. Арбузова АН СССР, Казань