

УДК 547.317

УСПЕХИ ХИМИИ АЛИФАТИЧЕСКИХ ДИАЗОКЕТОНОВ

*А. Л. Фридман, Г. С. Исмагилова, В. С. Залесов
и С. С. Новиков*

В обзоре рассмотрены методы синтеза и систематизирован богатый литературный материал по химии алифатических диазокетонов. В отдельной главе суммированы работы по физическим свойствам, строению, УФ-, ИК- и ЯМР-спектрам диазокетонов, обсуждены вопросы ρ - π -сопряжения и поворотной изомерии. Заключительная глава посвящена пока немногочисленным, но интересным данным по биологической активности диазокетонов.

Библиография — 295 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	722
II. Методы синтеза	723
III. Спектры и строение	730
IV. Химические свойства	736
V. Некоторые аспекты практического использования	752

I. ВВЕДЕНИЕ

Замечательная роль, которую играют алифатические диазосоединения в развитии органической химии, хорошо известна. Им посвящены многочисленные оригинальные работы, обзорные статьи и монографии^{1–10}.

Целью настоящего обзора является систематизация литературных данных по методам синтеза, спектрам, строению и химическим свойствам диазокетонов. Ранее таких попыток не предпринималось, хотя ряд особенностей диазокетонов позволяет считать, что они заслуживают специального рассмотрения.

Упомянутые обзорные работы подчеркивают прежде всего общность свойств алифатических диазосоединений. Поэтому эти обзоры и обзор, предлагаемый нами, не исключают, а дополняют друг друга. Неизбежные при этом некоторые повторения могут быть оправданы в каждом случае новизной подхода к анализу литературных данных и желанием авторов сохранить целостность излагаемого материала.

В последние годы получены интересные данные по строению диазокетонов, которые в отличие от диазоалканов обладают рядом структурных особенностей и своеобразным химическим поведением, обусловленным наличием α -карбонильной группы. ρ - π -Сопряжение, охватывающее центр из пяти атомов фрагмента — COCHN_2 , приводит к появлению нечеточисленных связей. В результате этого затрудняется свободное вращение вокруг С—С-связи и возникают *цис*-*транс*-конформеры. При рассмотрении строения диазокетонов привлечены данные УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии, дипольные моменты, а также данные расчета по методу молекулярных орбиталей.

В обзоре кратко рассмотрены методы синтеза диазокетонов. Для того, чтобы показать все их богатство и разнообразие, мы привели как

хорошо известные, давно разработанные методы, так и методы, появившиеся в последнее время. При рассмотрении химических реакций некоторые превращения диазокетонов опущены. В частности, не представлен большой цикл работ по присоединению диазокетонов к кратным связям, так как этой реакции посвящен ряд превосходных обзоров^{8, 9}. С другой стороны, мы остановились на тех реакциях, которые разработаны еще недостаточно, но представляют несомненный интерес для дальнейшего развития химии диазосоединений.

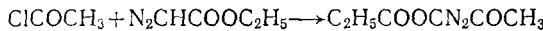
В последней главе обзора приведены данные по биологической активности диазокарбонильных соединений. Обращает на себя внимание тот факт, что некоторые диазокетоны задерживают развитие злокачественных опухолей.

II. МЕТОДЫ СИНТЕЗА

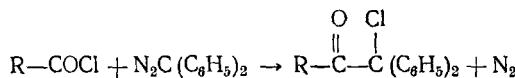
Способы получения диазокетонов можно разделить на семь основных групп: 1) C-ацилирование алифатических диазосоединений, 2) реакция органических азидов с активными метиленовыми соединениями, 3) окисление моногидразонов α -альдегидокетонов и α -дикетонов, 4) диазотирование первичных аминов, содержащих карбонильную группу, 5) диазотирование кетооксимов, 6) щелочное расщепление N-нитрозо-N-ациламинов, 7) щелочное расщепление тозилгидразонов α -карбонильных соединений. Ниже, насколько позволяют рамки данного обзора, мы рассматриваем каждый из названных методов.

1. C-Ацилирование алифатических диазосоединений

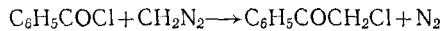
Метод сводится к прямому ацилированию диазопроизводных галогенангидридами или ангидридами карбоновых кислот. Характер образующихся продуктов в значительной мере зависит от условий проведения реакции, строения диазосоединений и ацилирующих агентов. Хлористый ацетил, например, реагирует с диазоуксусным эфиром по схеме¹¹:



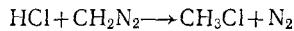
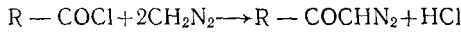
Взаимодействие хлорангидридов карбоновых кислот с диазосоединениями, не содержащими активированного α -водородного атома, протекает иначе¹¹:



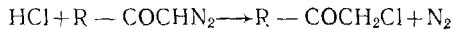
Реакция хлорангидридов ароматических кислот с диазометаном при проведении ее при комнатной температуре с эквимолекулярными количествами реагентов приводит к образованию хлорметиларилкетонов¹²⁻¹⁵:



C-Ацилирование диазоалканов протекает в избытке последних при пониженной ($0-5^\circ$) температуре и может быть описано следующей схемой¹⁶⁻¹⁹:



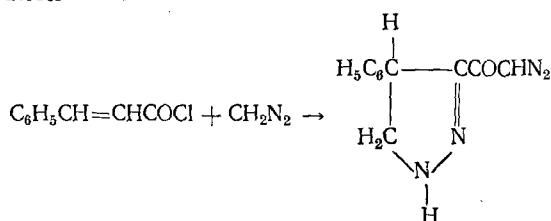
В случае недостатка диазоалкана возможна побочная реакция, приводящая к возникновению хлорметилкетона:



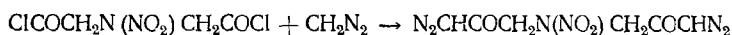
Для связывания хлористого водорода можно использовать триэтиламин²⁰. Избыток диазоалкана способствует образованию азина^{21, 22}.

Метод С-ацилирования диазосоединений (метод Аридта — Эйстерта) разработан достаточно подробно и широко используется для приготовления не только первичных, но и вторичных диазокетонов²³. Он лежит в основе синтеза моно-, бис- и трис-диазокетонов^{24, 25}. Так, обработкой тримезоилхлорида избытком диазометана получен 1,3,5-тридиазоацетиленбензол²⁵.

В реакции диазометана с хлорангидридами непредельных кислот одновременно с С-ацилированием происходит 1,3-цикlopрисоединение его к двойной связи^{26–28}:

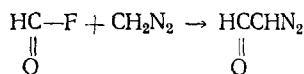


По методу Аридта — Эйстерта получен большой ряд различных диазокетонов, в том числе с гетероциклическими и перфторалкильными заместителями^{29–32}, а также с гетероатомами в цепи^{33, 34}.

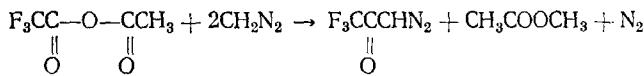


Работы прошлых лет по реакции Аридта — Эйстерта систематизированы в обзоре¹.

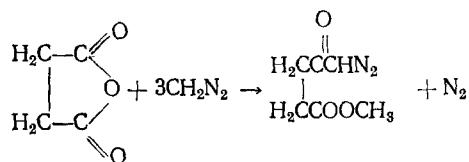
Если С-ацилирование диазосоединений хлор- и бромангидридами карбоновых кислот изучено достаточно хорошо, то фторангидриды редко используются для этой цели. Примером может служить синтез диазоуксусного альдегида³⁵:



Немногочисленны примеры С-ацилирования диазосоединений и ангидридов карбоновых кислот^{5, 36–40}. Ангидрид бензойной кислоты с диазометаном образует диазоацетофенон³⁶. Трифтордиазоацетон образуется при реакции диазометана со смешанным ангидридом уксусной и трифтруксусной кислот⁵:



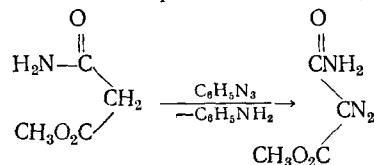
Ангидриды двухосновных кислот превращаются в монодиазокетоны³⁷.



Механизм реакции С-ацилирования диазоалканов неоднократно рассматривался в литературе, поэтому мы на нем не останавливаемся^{2–4}.

2. Реакция органических азидов с активными метиленовыми соединениями

Реакция введения диазогруппы в активную метиленовую группировку при помощи фенилазида была открыта в 1910 г. Димротом⁴¹.



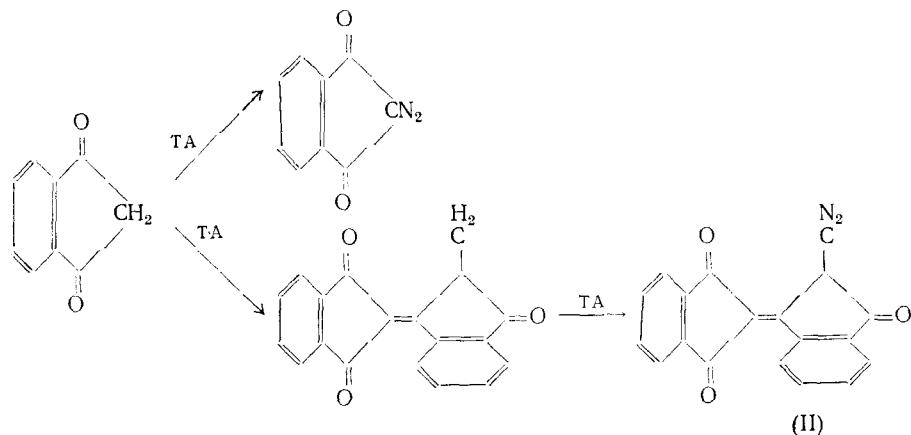
Позднее удалось показать, что для переноса диазогруппы пригоден также *p*-тозилазид⁴². Однако в то время этот интересный метод получения диазосоединений не привлек внимания химиков и только в 1953 г. началась его подробная разработка^{43–50}. Способ оказался удобным для синтеза циклических диазосоединений^{44–48}, в том числе и диазокетонов^{49, 50}. Реакцию проводят в этаноле в присутствии этилата калия, триэтиламина^{51, 52} или гидрата окиси калия⁵³, а также в метаноле в присутствии метилата натрия⁵⁴.

Диазокетоны не всегда получаются чистыми вследствие образования вторичных продуктов реакции. Так, при взаимодействии *p*-тозилазида с бензоил (*p*-нитробензоил) метаном в хлористом метилене в присутствии пиридина реакция не останавливается на стадии образования продукта (I):



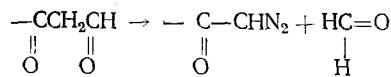
Последний расщепляется частично на бензоилдиазометан и *p*-нитробензоилдиазометан. Разделение смеси диазопроизводных затруднительно⁵⁵. Чистый диазокетон (I) может быть получен при проведении реакции в этаноле с добавкой каталитических количеств триэтиламина^{53, 55}.

Образование смеси диазосоединений замечено также при синтезе 2-диазоинданиона-1,3. Основным продуктом реакции является 2-диазо-1'3,3'-триоксо-1,2'-бисинданилиден (II), который возникает в результате самоконденсации инданиона-1,3 под действием основания. Продукт самоконденсации реагирует далее с тозилазидом (TA)⁵¹:

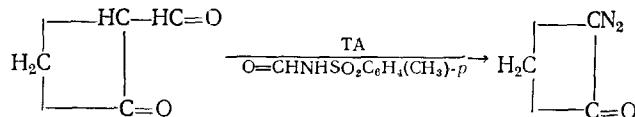


Карбонильные соединения типа $\text{---CH}_2\text{C}=\text{O}$ реагируют с азидами сульфокислот с образованием диазопроизводных в том случае, если C—H-группа достаточна активирована^{56–61}.

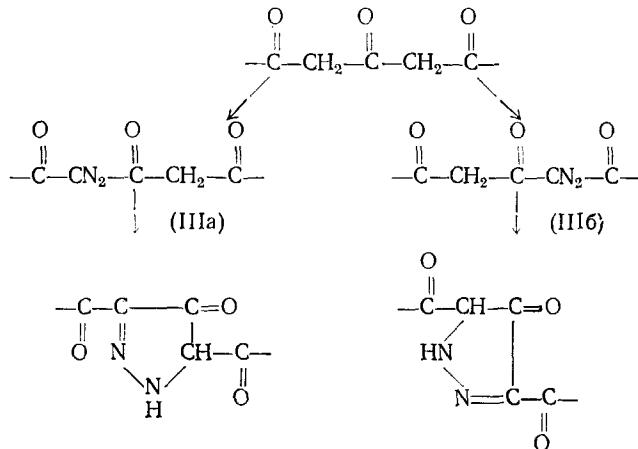
Удобными акцепторами диазогруппы оказались β -оксоальдегиды. Кетоны, которые непригодны для прямого введения диазогруппы, переводят конденсацией Кляйзена в β -оксокарбонильные соединения. Последние гладко превращаются в диазокетоны. При этом происходит отщепление формильной группы^{62, 63}:



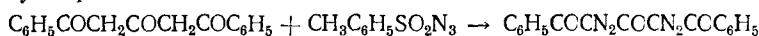
α -Формилциклоалканоны также легко превращаются в диазоциклоалканоны⁶²⁻⁶⁵:



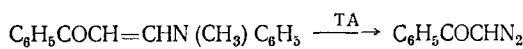
В реакции 1,3,5-трикетонов с ТА вместо ожидаемых *бис*-диазокетонов были выделены с хорошими выходами пиразолоны. Образование последних обусловлено внутримолекулярной реакцией промежуточного диазокетона (IIIa, б)⁶⁶



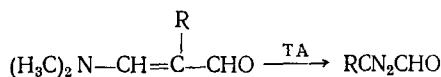
Однако при медленном смешении реагентов реакцию удается направить в сторону образования *бис*-диазокетонов⁶⁷:



Диазокетоны образуются в реакции енаминов с азидами арилсульфокислот^{68, 69}:

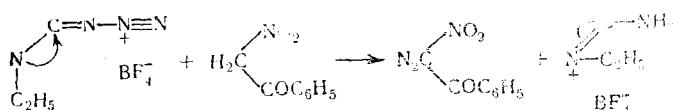


Метод переноса диазогруппы на активные метиленовые соединения оказался пригодным для синтеза диазоальдегидов⁶⁵ и других диазосоединений: диазосульфонов^{54, 70}, α -диазофосфинкетонов и α -диазофосфинэфиров^{71, 72}. Образование диазоальдегидов, например, протекает по схеме:

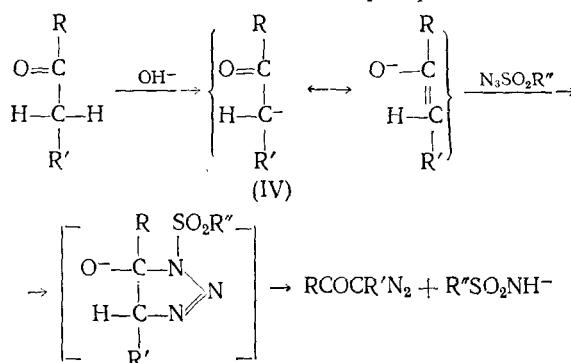


Описаны попытки распространить этот способ на синтез нитродиазокетонов. В качестве доноров диазогруппы использованы соли азидиния.

Реакция протекает в метаноле при комнатной температуре в присутствии ацетата натрия⁷³:

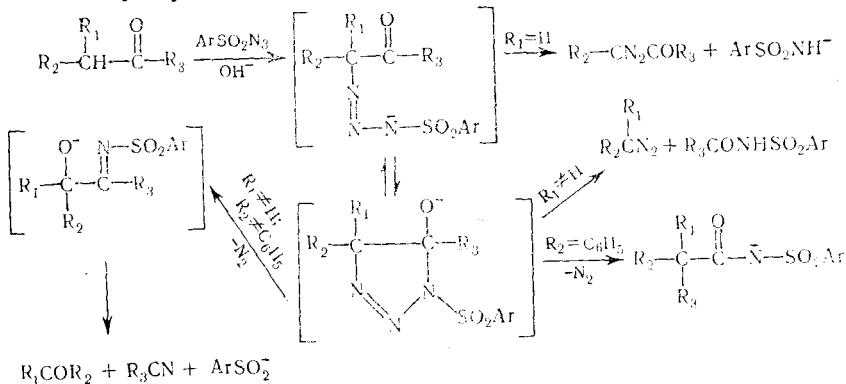


Предложены различные схемы механизма реакции органических азидов с активными метиленовыми соединениями^{56, 58, 74}. Наиболее вероятен никлический механизм. На первой стадии акцептор диазогруппы под действием основания превращается в карбанион, в котором возможно возникновение двойной связи. Последующее присоединение азода сульфокислоты к аниону (IV) приводит к образованию триазолина, распадающегося на диазосоединение и амид сульфокислоты^{56, 58}:



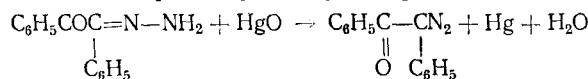
Некоторые авторы считают, что образование циклического промежуточного продукта возможно лишь в том случае, когда активированная метиленовая группа содержит один водородный атом⁷⁴.

Предложена общая схема переноса диазогруппы, которая позволяет объяснить образование диазокетонов, амидов, кетонов, цианпроизводных и солей сульфокислот⁷⁴:



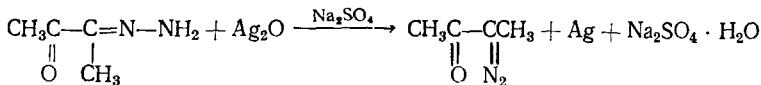
3. Окисление моногидразонов α -альдегидокетонов и α -дикетонов

В 1889 г. Курциус окислением бензоилгидразона желтой окисью ртути в холодном бензольном растворе получил фенилбензоилдиазометан⁷⁵:



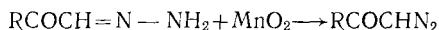
Впоследствии окись ртути для этих целей применяли и другие исследователи⁷⁶⁻⁸⁶.

Для синтеза диазокетонов широко используют также окислы других металлов. Описана реакция окисления моногидразона диацетила окисью серебра в присутствии безводного сульфата натрия⁸⁷:



Как правило, окись серебра в присутствии таких осушителей, как сульфат натрия или магния, применяют только в тех случаях, когда неэффективно использование других окислителей (HgO , CuO , PbO)⁸⁸.

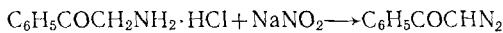
Для синтеза 3-диазо-D-камфоры использованы в качестве окислителя смесь гидрата окиси натрия и гипохлорита кальция в водном метаноле⁸⁹. В последнее время в качестве окислителя предложена активированная двуокись марганца. Реакцию проводят в хлороформе при комнатной температуре. Диазокетоны образуются с количественными выходами^{89–91}:



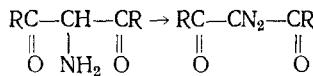
Следует отметить, что окисление гидразонов окислами металлов используют главным образом для приготовления ациклических монодиазокетонов и арилзамещенных диазометанов⁹².

4. Диазотирование первичных аминов

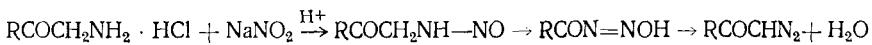
Впервые этот метод был применен для синтеза диазоацетофенона⁹³:



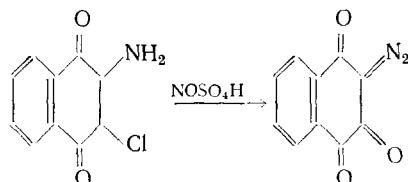
Позднее способ был применен для синтеза большего числа циклических диазокетонов^{93–97}. Диазотирование аминогруппы, расположенной между двумя карбонильными группами, также приводит к образованию соответствующих диазокетонов^{98–101}



В реакции используют, как правило, не чистые амины, а полупродукты, полученные восстановлением продуктов нитрования, нитрозирования или азосочетания⁵. Диазотирование протекает через диазогидроокись, которая в зависимости от подвижности α -водорода превращается или в диазосоединение, или, выделяя азот, образует спирт³. В случае α -аминокетонов и эфиров α -аминокислот активированная метиленовая группа отщепляет протон с образованием диазокетонов или диазоэфиров:



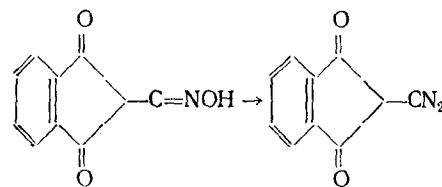
Описано применение в качестве нитрозирующего агента нитрозилсерной кислоты^{102, 103}. Диазотирование 3-хлор-2-аминонафтохинона-1,4 этим реагентом сопровождается окислением, что приводит к получению 1,3,4-триоксо-2-диазотетралина¹⁰²:



Аналогично 3,6-дихлор-2,5-диаминонобензохинон образует 1,4-бис-диазотетраоксоциклогексан¹⁰².

5. Диазотирование оксимов

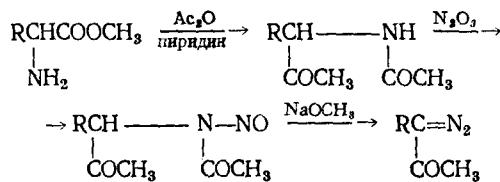
Описано несколько примеров превращения циклических кетоксимов в α -диазокетоны под действием хлорамина по известной реакции Форстера¹⁰⁴:



Реакцию проводят в щелочной среде при охлаждении. Метод используется для синтеза разнообразных циклических диазокетонов^{105–108}. Недавно описан синтез конденсированных полициклических бис-диазокетонов¹⁰⁹.

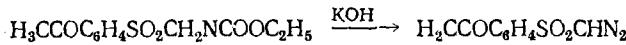
6. Щелочное расщепление N-нитрозо-N-ациламинов

Диазокетоны структуры $\text{H}_3\text{CCOCN}_2\text{CH}_2\text{R}$ могут быть получены по схеме¹¹⁰:



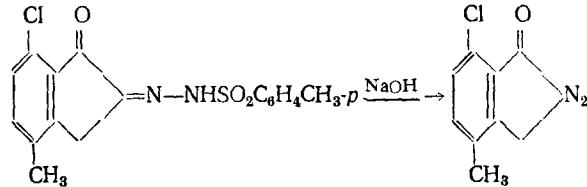
Превращение аминокислот в N-ациламинокетоны подробно исследовано в работе¹¹¹. N-Нитрозопроизводные образуются при нитровании N-ациламинокетонов азотистым ангидрилом в ледяной уксусной кислоте. Последующее разложение их до диазокетонов проводят метилатом натрия¹¹⁰. По приведенной схеме получен фенилбензоидиазометан с меченным карбонильным углеродом¹¹¹.

Щелочное расщепление нитрозоуретанов, содержащих сульфоновую группу, позволяет выйти к диазосульфонам¹¹²:



7. Щелочное расщепление тозилгидразонов α -карбонильных соединений

Впервые этот способ был применен для синтеза 4-метил-7-хлор-2-диазоинидиона-1¹⁰⁵:



Найденная реакция оказалась удобной для синтеза циклических диазокетонов. Она протекает в среде пентана, эфира, хлористого метилена

при низкой температуре в присутствии гидрата окиси натрия или основной окиси алюминия. Опубликована серия работ, посвященных подробному исследованию реакции^{25, 113–118}.

Известны и другие методы получения диазокарбонильных соединений. Например, описан синтез N-ацетилдиазоацетамида при восстановлении N-ацетил-3-бензилсиднонимина в среде метанола в присутствии палладированного угля¹¹⁹.

Естественно, что при выборе способа синтеза диазокетонов необходимо учитывать специфику метода и особенности строения диазопроизводных. Наиболее распространены и отличаются универсальностью метод Арндта — Эйстерта и реакция органических азидов с активными метиленовыми соединениями.

III СПЕКТРЫ И СТРОЕНИЕ

1. Общая характеристика

Низшие представители ряда диазокетонов — жидкые вещества. Например, диазоацетон — подвижная жидкость светло-желтого цвета с т. кип. 46—47°/13 мм; $d_4^{20} = 1,0864$ ¹²⁰. 1-Диазо-3,3-диметилбутанон-2 — жидкость кирпично-красного цвета с т. кип. 69°/15 мм; $d_4^{25} = 0,9630$; $n_D^{25} = 1,4709$ ¹²¹. Высшие диазокетоны — кристаллические вещества. Их цвет в зависимости от заместителей меняется от лимонно-желтого до белого. Как правило, диазокетоны хорошо растворимы в органических растворителях. Накопление в молекуле диазокетона электроотрицательных заместителей, например карбонильных групп, нитрогрупп приводит к повышению температуры плавления, «осветлению вещества» и повышению химической устойчивости.

Некоторые диазокетоны обладают специфическим запахом, например диазоацетофенон, диазоацетон.

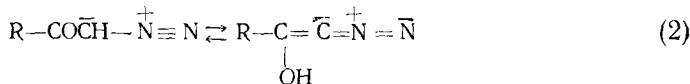
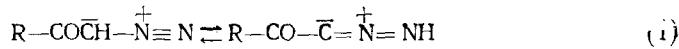
В отличие от диазоалканов, диазокетоны можно длительное время хранить в темноте при 0—20°; под действием солнечного света они разлагаются. Жидкие соединения могут разлагаться при соприкосновении с шероховатой поверхностью. При дистилляции диазокетонов требуется особая осторожность: быстрое нагревание (~100°) ведет к взрыву⁵.

2. Спектры и строение

УФ-спектры диазокетонов имеют две полосы поглощения: в области 240—270 нм и в области 270—301 нм^{122—125}. В табл. 1 приведена зависимость электронных спектров от растворителей.

Интенсивность первой полосы уменьшается по сравнению со второй полосой в протонных растворителях¹²⁶.

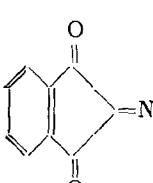
Кривые поглощения 1,8-бис-диазооктандиона-2,7, снятые в смеси растворителей ацетонитрил/вода, пересекаются в изобesticской точке¹²². Казалось бы, что этот факт легко объяснить изо-диазо-(1) или диазокетон-диазоенольной тautомерией (2):



Однако УФ-спектры бензоилдиазоуксусного эфира, диметилового эфира β,β' -диоксо- $\alpha\alpha'$ -бис-диазоадининовой кислоты, которые не склонны к тау-

ТАБЛИЦА I

УФ-спектры некоторых диазокетонов^{51,122}

Диазокетон	$\lambda_{\text{макс.}}$, нм	$\epsilon_{\text{макс.}} =$ $= 1/\text{моль} \cdot \text{см}^2$	Растворитель
$\text{N}_2\text{CHCO}(\text{CH}_2)_4\text{COCHN}_2$	247	24 800 21 200 19 100 16 700	Диоксан
	248		Хлороформ
	248		Этанол
$(\text{CH}_3)_3\text{COCHN}_2$	251	6 840 6 990 6 600 4 600	Хлористый метилен
	250		Этанол
	247		Вода
	244	4 550	Метанол

$$a = (1/b\epsilon) \lg_{10} (J_0/J)$$

томерному превращению, также имеют изобестическую точку¹²⁵. Фахр отверг внутримолекулярную перегруппировку и объяснил наличие изобестической точки взаимодействием диазокарбонильного соединения с гидроксилсодержащим растворителем¹²⁵.

Специальные исследования УФ-спектров диазокетонов в гидроксилсодержащих растворителях показали, что предположения Фахра о межмолекулярном взаимодействии диазокетона с растворителем еще недостаточно для интерпретации спектров. Смещение полосы поглощения от 250 к 300 нм не может быть объяснено только межмолекулярным взаимодействием диазокетона с растворителем, так как разность в энергии между двумя полосами довольно высока (11,0 ккал/моль). Скорее всего в данном случае происходит расщепление полосы, обусловленное конформационным равновесием¹²⁷.

Спектры диазоацетона в гидроксилсодержащих растворителях также имеют изобестическую точку. Наличие ее можно было бы объяснить присутствием *цис*- и *транс*-изомеров диазокетона вследствие различных $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходов для каждого изомера. Однако подобные эффекты растворителя наблюдались для 2-диазоциклогексанона, 3-диазоноркамфары и 3-диазокамфары, существование *транс*-изомеров для которых невозможно. Следовательно, влияние растворителя на спектр в случае ациклических диазокетонов нельзя объяснить наличием конформационной изомерии¹²⁸.

При изучении УФ-спектров пара- и мета-замещенных производных диазоацетофенона обнаружена линейная зависимость между величиной сдвига полосы 250 нм в гексане для различных пара-замещенных (F, Cl, Br, CH₃, NO₂, CH₃O и C₂H₅O) по отношению к незамещенному соединению и константой активности σ_s для соответствующего заместителя¹²⁶.

Таким образом, при интерпретации УФ-спектров диазокетонов необходимо учитывать, что на их характер могут оказывать существенное влияние не только структура диазо-производных, но и условия проведения экспериментов. В настоящее время нет единой гипотезы, которая позволила бы объяснить отмеченные выше особенности УФ-спектров

диазокарбонильных соединений. Тем не менее на основании данных электронных спектров поглощения можно заключить, что полосы поглощения диазокетонов соответствуют в зависимости от исследуемого соединения либо $\pi \rightarrow \pi^*$, либо $\pi \rightarrow \sigma^*$ -переходам или их совокупности. Так как α -диазокетоны обладают *s*-изомерией, то полосы поглощения представляют сумму наложенных спектров *s*-*цик*- и *s*-*транс*-изомеров¹²⁸.

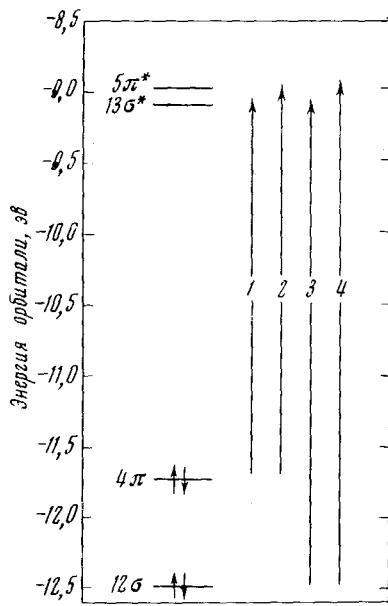


Рис. 1.

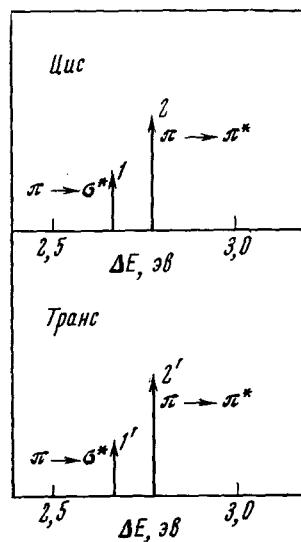


Рис. 2

Исследование электронного спектра диазоацетона и его квантовомеханические расчеты позволяют проиллюстрировать $\pi \rightarrow \pi^*$ и $\pi \rightarrow \sigma^*$ -переходы с помощью орбитальных уровней энергии. При УФ-облучении молекула диазоацетона может быть возбуждена четырьмя путями, из которых два (рис. 1 и 2) осуществляются в наблюдаемой зоне.

На рис. 1 приведены основные спектроскопические уровни энергии орбиталей и переходы для *s*-*цик*-диазоацетона¹²⁸.

На рис. 2 приведены предсказанные энергии перехода для *s*-*цик*- и *s*-*транс*-диазоацетона. Низкие и высокие вертикальные линии представляют собой, соответственно, дозволенные и перекрестно-запрещенные переходы¹²⁸.

В случае α -диазокетонов с различными заместителями число путей возбуждения молекулы возрастает, и электронные спектры представляют более сложную картину.

Диазогруппа в ИК-спектрах диазокетонов имеет ярковыраженную полосу в области 2058—2170 см^{-1} , что характерно для валентных колебаний N—N-связи^{125, 129}. Это подтверждает линейную структуру диазокетонов, в противном случае валентные колебания N—N-связи поглощали бы в области 1636 см^{-1} ¹²⁹. Кроме того, в диазокетонах и диазоэфирах наблюдается интенсивное поглощение в области 1429—1335 см^{-1} ¹³⁰. Эта полоса отнесена к симметричным валентным колебаниям диазогруппы, которые сильно смешены за счет сопряжения и взаимодействия со скелетными колебаниями.

Изучены ИК-спектры диазоацетона, диазоацетофенона и фенилбензоилдиазометана в четыреххлористом углероде и бутаноле. Смена растворителя почти не влияет на положение максимума полосы N—N-связи в ИК-спектре и мало влияет на ее интегральную интенсивность. Однако пикивая интенсивность этой полосы в бутаноле значительно меньше, чем в четыреххлористом углероде, а полуширина ее больше в бутаноле, чем в четыреххлористом углероде. Так как этот эффект наблюдается не только для диазоацетона и диазоацетофенона, но и для фенилбензоилдиазометана, лишенного подвижного водорода, то он вызван не таутомерией, а водородной связью, диполь-дипольным взаимодействием и поворотной изомерией. Образование водородных связей упомянутых диазокетонов с фенолом и пирролом обнаружено по сдвигу полос поглощения OH- и NH-групп. Появление новых полос поглощения карбонила в низкочастотной области в диазокетонах в присутствии бутанола или фенола связано с наличием поворотной изомерии в этих соединениях¹²⁷.

Исходя из данных ИК-спектроскопии для валентных колебаний N—N-группы, можно однозначно судить о кратности связи между атомами азота в диазогруппе. Если доля кратности связи близка к трем, то диазогруппа поглощает в области высших частот, если же доля кратности меньше трех, то поглощение сдвигается в область низких частот.

Сказанное хорошо согласуется с результатами расчетов по распределению π-электронной плотности в диазосоединениях во фрагменте C—N—N (см. табл. 2).

ТАБЛИЦА 2
Распределение π-электронной плотности в диазофрагменте^{131,140}

Диазосоединение	Распределение π-электронной плотности в диазофрагменте C—N—N	Кратность связи ¹⁴⁰ N—N	Волновое число, см ⁻¹
Диазометан	-0,4995 +0,8418 -0,3423	2,7441	2088
Диазоацетон	-0,4214 +0,8679 -0,2095	2,8194	2103
Диазомалоновый эфир	-0,3869 +0,8779 -0,1486	2,8543	2188
Фенилдиазоний	+0,0062 +0,8800 +0,0772	2,9284	2304— —2237

В диазометане π-электронное облако в большей степени смещено к крайнему атому азота, и кратность связи между атомами азота наименьшая. Если в молекуле диазосоединения имеются заместители с $-I$ и $-C$ эффектами у α -углеродного атома, то p -электроны на этом атоме делокализуются по орбиталим атомов заместителей, что приводит к смещению электронной плотности с орбитали крайнего атома азота. Введение карбонильной группы в алифатические диазосоединения в α -положение к диазогруппе вызывает сдвиг полос поглощения диазогруппы в сторону больших частот в среднем на 40 см^{-1} . Например, диазогруппа в диазометане поглощает в области 2088 см^{-1} , а в ацетилдиазометане — в области 2107 см^{-1} . Введение в метильную группу диазоацетона атомов хлора способствует за счет индуктивного эффекта еще большему сдвигу полос поглощения диазогруппы в сторону больших частот (2114 см^{-1})¹³². Диазогруппа в фенилбензоилдиазометане поглощает в области 2072 см^{-1} , это свидетельствует о том, что фенильная группа, стоящая у углерода, несущего диазогруппу, является донором электронов и способствует уменьшению кратности связи N—N¹³³. Диазогруппа

в диазоацетофеноне поглощает в области 2108 см^{-1} ¹³⁴. Кратность связи между атомами азота возрастает. Примером предельного смещения электронной плотности в диазофрагменте являются ароматические диазосоединения.

Большой эффект на положение полосы валентных колебаний диазогруппы оказывает введение в α -положение к ней нитрогруппы. Так, $\Delta\nu$ для диазометана и его нитропроизводного составляет 27 см^{-1} ¹³⁵, а в случае диазоацетофенона и его нитрозамещенного $\Delta\nu$ увеличивается до 47 см^{-1} ¹³⁶. Аналогичная картина наблюдается в N-нитраминодиазокетонах¹³⁶.

ТАБЛИЦА 3
Дипольные моменты диазокетонов¹³²

Диазокетон	Дипольный момент D
$\text{CH}_3\text{COCHN}_2$	3,37
$\text{ClCH}_2\text{COCHN}_2$	2,80
$\text{Cl}_2\text{CHCOCHN}_2$	2,65
$\text{Cl}_3\text{CCOCHN}_2$	2,46

Щенными кетонами претерпевает сдвигнута в сторону меньших частот на 60 см^{-1} , что обусловлено эффектом p - π -сопряжения во фрагменте COCHN_2 ¹³⁷. Такой же сдвиг наблюдается и в диазоацетофеноне по сравнению с ацетофеноном^{134, 138}. Фенильная группа в диазоацетофеноне способствует увеличению электронной плотности на атоме кислорода в карбонильной группе за счет сопряжения ее с кольцом, и полоса поглощения карбонила в диазоацетофеноне сдвигнута по сравнению с диазоацетоном в сторону меньших частот на 26 см^{-1} . Отрицательный индукционный эффект заместителей в диазокетонах способствует сдвигу полос поглощения карбонила в область больших частот. Так, для диазоацетона и трихлордиазоацетона этот сдвиг равен 20 см^{-1} ¹³².

Наличие двух полос поглощения карбонильной группы и нескольких полос поглощения разной интенсивности диазогруппы в области высших частот обусловлено существованием *s*-изомеров в диазокетонах^{128, 137}.

Веские доводы в пользу существования *s*-изомерии в диазокетонах были получены при изучении ЯМР-спектров. Каплан и Мелоу на примере диазоацетона показали зависимость ЯМР-спектра от температуры, что указывало на существование *цис*- и *транс*-изомеров¹³⁹. ЯМР-спектры других диазокарбонильных соединений, снятые в интервале температур $+71 \div -40^\circ$, также подтвердили наличие конформационной изомерии. В исследованном интервале температур соотношение *цис*-изомера к *транс*-изомеру изменялось у диазоацетальдегида от 9:1 до 7:3.

Данные по определению дипольных моментов диазокетонов согласуются с жесткой плоскостной структурой фрагмента COCHN_2 , где CO и CN_2 могут быть либо в *цис*-, либо в *транс*-конфигурации¹³² (табл. 3).

При этом в диазоацетоне наблюдается равновесие между *цис*- и *транс*-конформерами, а хлорпроизводные диазоацетона находятся преимущественно в *цис*-форме. Свободное вращение галогенметильной группы вокруг R—CO-связи затруднено благодаря пространственным и электростатическим эффектам. Оптимальный угол между плоскостью, на которой лежит диазофрагмент и плоскостью, на которой расположены углерод, несущий диазогруппу, углерод галогенметильной группы и

карбонильная группа в диазокетонах имеет две полосы поглощения, которые лежат в области $1755 \div 1620 \text{ см}^{-1}$. Смещение полос в область низких частот $1652 \div 1620 \text{ см}^{-1}$ связано с уменьшением доли кратности связи C=O^{129, 137}, которое вызвано сдвигом электронной плотности на кислородный атом карбонила.

Полоса поглощения карбонила в диазокетонах по сравнению с незамещенными кетонами претерпевает сдвиг в сторону меньших частот на 60 см^{-1} , что обусловлено эффектом p - π -сопряжения во фрагменте COCHN_2 ¹³⁷.

Такой же сдвиг наблюдается и в диазоацетофеноне по сравнению с ацетофеноном^{134, 138}. Фенильная группа в диазоацетофеноне способствует увеличению электронной плотности на атоме кислорода в карбонильной группе за счет сопряжения ее с кольцом, и полоса поглощения карбонила в диазоацетофеноне сдвигнута по сравнению с диазоацетоном в сторону меньших частот на 26 см^{-1} . Отрицательный индукционный эффект заместителей в диазокетонах способствует сдвигу полос поглощения карбонила в область больших частот. Так, для диазоацетона и трихлордиазоацетона этот сдвиг равен 20 см^{-1} ¹³².

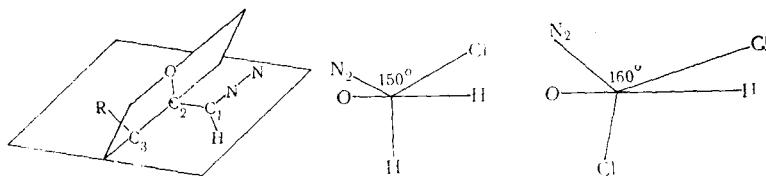
Наличие двух полос поглощения карбонильной группы и нескольких полос поглощения разной интенсивности диазогруппы в области высших частот обусловлено существованием *s*-изомеров в диазокетонах^{128, 137}.

Веские доводы в пользу существования *s*-изомерии в диазокетонах были получены при изучении ЯМР-спектров. Каплан и Мелоу на примере диазоацетона показали зависимость ЯМР-спектра от температуры, что указывало на существование *цис*- и *транс*-изомеров¹³⁹. ЯМР-спектры других диазокарбонильных соединений, снятые в интервале температур $+71 \div -40^\circ$, также подтвердили наличие конформационной изомерии. В исследованном интервале температур соотношение *цис*-изомера к *транс*-изомеру изменялось у диазоацетальдегида от 9:1 до 7:3.

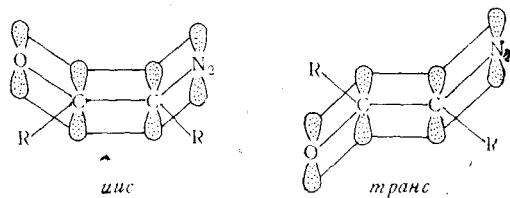
Данные по определению дипольных моментов диазокетонов согласуются с жесткой плоскостной структурой фрагмента COCHN_2 , где CO и CN_2 могут быть либо в *цис*-, либо в *транс*-конфигурации¹³² (табл. 3).

При этом в диазоацетоне наблюдается равновесие между *цис*- и *транс*-конформерами, а хлорпроизводные диазоацетона находятся преимущественно в *цис*-форме. Свободное вращение галогенметильной группы вокруг R—CO-связи затруднено благодаря пространственным и электростатическим эффектам. Оптимальный угол между плоскостью, на которой лежит диазофрагмент и плоскостью, на которой расположены углерод, несущий диазогруппу, углерод галогенметильной группы и

атом хлора, в случае хлордиазоацетона составляет 150° . В дихлордиазоацетоне атом хлора еще более удален от кислорода, и угол между названными плоскостями равен 160° ¹³²:



s-Изомерия в диазокетонах является результатом ограниченного свободного вращения вокруг центральной углерод-углеродной связи, что вызвано взаимодействием электронной пары α -углерода с π -системой карбонильной группы:



Барьер свободного вращения для диазокетонов вокруг углерод-углеродной связи составляет от 9 до 18 ккал/моль. Для диазоацетона и диазопропанона он равен 15,5 и 16,1 ккал/моль, соответственно³⁵.

p- π -Сопряжение в системе $-\text{COCHN}_2$ приводит к появлению нецелочисленных связей. В табл. 4 приведены значения кратностей связей фрагмента COCHN_2 , найденные расчетным путем.

В последнее время для доказательства *цис-транс*-изомерии в ряду диазокетонов использован метод молекулярных орбиталей. Расчеты проведены на примере диазоацетона и диазоацетофенона. Авторам удалось убедительно доказать наличие вращательной изомерии в этих соединениях. Геометрическая конфигурация диазоацетона, использованная в расчетах, приведена на рис. 3*. На этом же рисунке приведены результаты расчета распределения зарядов и дипольных моментов для *s*-*цис*- и *s*-*транс*-изомеров диазоацетона¹²⁸.

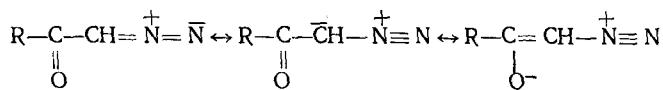
Исследования последних лет позволяют описать структуру диазокетонов следующим образом. Фрагмент COCHN_2 ($\text{OC}^2-\text{C}^1-\text{N}^2-\text{N}^1$) копланарен, C^1 -атом находится в sp^2 -состоянии, σ -связь C^1-N^2 образована за счет оттягивания неподеленной пары электронов азота на sp^2 -орбиталь углерода (синглет), неподеленная пара электронов на p -орбитали углерода C^1 сопрягается с π -орбиталями карбонила и диазогруппы. В результате возникает цепь сопряжения, охватывающая пять атомов.

ТАБЛИЦА 4
Кратность связей во фрагменте
 COCHN_2 ^{132,149}

$\text{C}-\text{O}$	$\text{C}-\text{C}$	$\text{C}-\text{N}$	$\text{N}-\text{N}$
1,80	1,50	1,54	2,81
—	—	1,70	2,77

* Z-Ось на рис. 3 не показана: она перпендикулярна плоскости и показывает пространственное расположение молекулы.

Этот эффект изображен на рис. 2. Он может быть описан также каноническими структурами *:



Строение диазоацетона и диазоацетофенона рассмотрено с точки зрения теории MO¹²⁸. В молекуле диазоацетона имеется 28 MO: 21 из них σ -МО, 7 π -МО. 6 π -Орбиталей образованы из $2p_z$ -орбиталей атомов азота, углерода и кислорода. Седьмая π -орбита́ль образована за счётом орбиталей, связывающих в метильной группе два атома водорода, рас-

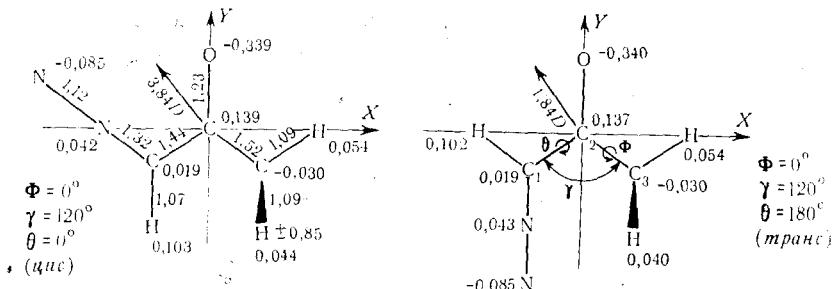


Рис. 3

положенных выше и ниже плоскости, на которой находится диазокетон (псевдо π -орбиталь). Из семи π -МО четыре заселены, а три свободны. Самая низкая по энергии π -МО (1π) охватывает π -связь карбонила. Более высокая π -МО (2π) охватывает CNN фрагмент и не имеет вертикальной узловой плоскости между тремя атомами. Третья π -МО представляет собой псевдо π -связь. Четвертая π -МО, самая высокая, связана также с CNN-группой и не обладает узловой плоскостью между атомами азота. Первая разрыхляющая π^* -МО ($5\pi^*$ -МО) охватывает весь диазокетон, она имеет узловые плоскости между О и С, С и N, N и N. Из 21 σ -МО первые 12 заселены, остальные 9 остаются свободными.

При изучении масс-спектров диазоацетона, хлордиазоацетона, трихлордиазоацетона и диазоацетофенона определены потенциалы ионизации этих соединений, которые оказались равными соответственно $9,40 \pm 0,03$; $9,92 \pm 0,1$; $9,95 \pm 0,06$ и $9,22 \pm 0,04$ эв. На основании данных по потенциалам ионизации и потенциалам появления осколочных ионов найдены энергии разрыва связей в указанных диазокетонах, составляющие 3,3 эв для диазоацетона, 2,9 эв для хлордиазоацетона и 2,2 эв для трихлордиазоацетона¹⁴¹.

Описанные выше особенности строения диазокетонов обуславливают их высокую химическую активность.

IV. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Интенсивное изучение химических превращений диазокетонов начато с 1928 г., когда Арндт и Аменде открыли реакцию ацилирования диазоалканов хлорангидридами карбоновых кислот¹⁷. С этого времени диазо-кето-

* Возможно и другое толкование характера связей. В частности, связь C¹—N² рассматривается как ковалентная, а сопряжение во фрагменте CNN возникает за счет *p*-электрона углерода, двух *p*-электронов среднего и *p*-электрона крайнего атомов азота¹³².

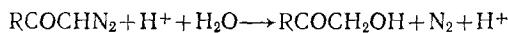
тоны стали доступными соединениями. Для них характерны следующие типы превращений: 1) реакции с выделением азота, 2) реакции по азоту диазогруппы и 3) реакции замещения подвижного α -водородного атома. Ниже приведены примеры таких превращений.

1. Реакции, протекающие с образованием карбкатионов

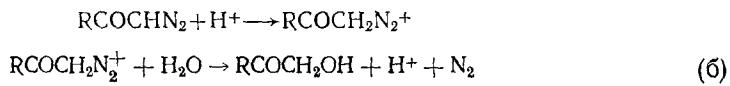
К этой группе превращений относятся реакции диазокетонов с водой, спиртами, кислотами, галогенами, N-галогенпроизводными, окислами азота.

В обычных условиях диазокетоны, как правило, инертны к воде. Однако достаточно нескольких капель кислоты (обычно минеральной), как начинается выделение азота и происходит образование α -оксикетона. Иногда реакция протекает при нагревании. Так может быть получен, например, ацетилкарбинол из диазоацетона⁹⁴. Гидролиз высших диазокетонов водой проводят обычно в диоксане в присутствии каталитических количеств минеральных кислот.

Несмотря на то, что разложение диазокетонов в воде известно давно, механизм реакции до последнего времени является предметом дискуссии. Вольф, Бредиг и Франкел описали разложение диазокетонов в кислой среде следующим уравнением^{94, 142}:

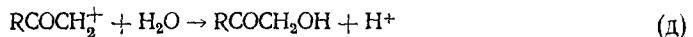
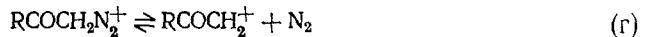
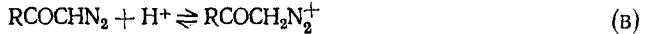


В других работах по аналогии с гидролизом диазоалканов, который описывается $A-S_E2$ -механизмом, предложена иная схема реакции¹⁴³⁻¹⁴⁵:



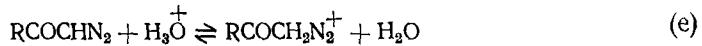
Скорость гидролиза определяет стадия (а). Роль каталитических количеств кислоты сводится к протонизации диазокетона.

Ингольд предложил механизм, включающий в качестве предварительной стадии протонирование диазокетона (в)¹⁴⁶ с последующей медленной стадией его распада (г) — механизм $A-S_E1$.



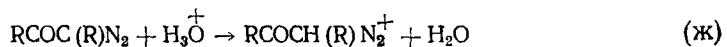
Однако автор не отвергал возможность превращения диазокетонов в кетолы по бимолекулярному механизму (а), (б).

Если раньше считали, что роль кислоты сводится к протонизации диазокетона, то в работах последних лет высказана мысль, что катализатор протонирует воду^{147, 148}. Гидроксониевый ион реагирует с первичными диазокетонами по схеме (е):



Далее диазониевый ион превращается в кетол по схеме (б) ($A-S_E2$ -механизм)¹⁴⁹⁻¹⁵².

В противоположность первичным, вторичные диазокетоны протонируются необратимо (ж). Эта стадия определяет скорость реакции. Образование кетола из диазониевого иона протекает по схемам (г) и (д).

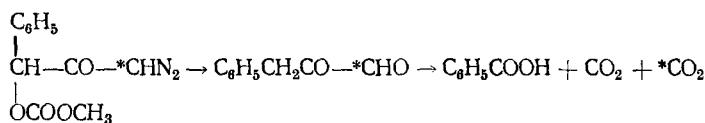


Такой механизм реакции доказан для арилбензоилдиазометанов^{153, 154} и циклических диазокетонов^{155, 156}.

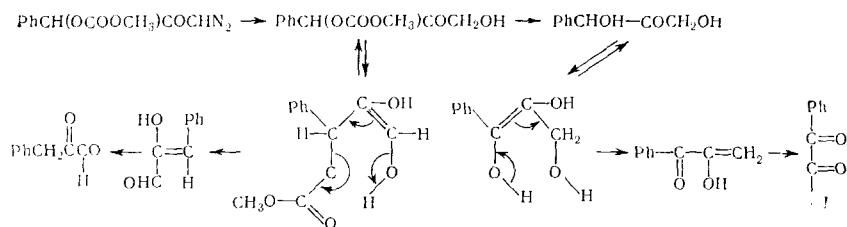
При кислотном гидролизе первичных диазокетонов образуются не только α -оксиметилкетоны. Бредлей и Итон при разложении 1-фенил-1-метоксикарбоксилато-3-диазопропанона-2 в разбавленной серной кислоте выделили с выходом 12% бензилглиоксаль, возникновение которого, по мнению авторов, можно объяснить анионотропным перемещением фенильной группы и отщеплением второго заместителя¹⁵⁷. Вейганд повторил это превращение, введя в молекулу диазокетона меченный углеродный атом, и выделил с выходом 6% бензилглиоксаль¹⁵⁸. На основе измерения радиоактивности продуктов синтеза он установил, что перемещение фенильного остатка не происходит:



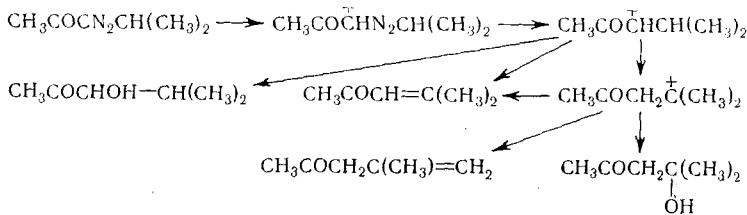
Более подробно эту реакцию изучил Дан¹⁵⁹. Он использовал для гидролиза 10%-ную фосфорную кислоту и получил бензилглиоксаль с выходом 44%. Кроме альдегида, был выделен бензоилацетил. Гидролиз диазокетона с меченым углеродным атомом, несущим диазогруппу, подтвердил, что перемещения фенильного ядра от первого углеродного атома к третьему не происходит, так как полученная при этом бензойная кислота не обладает радиоактивностью.



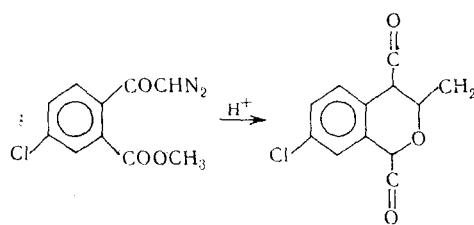
Образование бензилглиоксалия и бензоилацетила авторы объясняют промежуточным образованием кетола и диола:



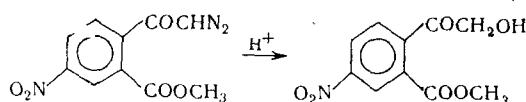
При кислотном гидролизе 1-метил-3-диазопентанона-2 наряду с оксиметилкетонами выделены ненасыщенные кетоны¹⁶⁰:



При кислотном гидролизе диазокетонов стабилизация карбкатиона определяется как характером заместителей, так и их расположением относительно диазогруппы. Например, *o*-метоксикарбонил-*p*-хлор- ω -диазо-ацетофенон при обработке 3%-ной серной кислотой образует 7-хлор-1,4-диоксоизохроман¹⁶¹:

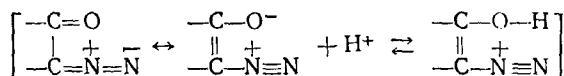


Аналогичное превращение претерпевает *o*-метоксикарбонил- ω -диазоацетофенон¹⁶²; *o*-метоксикарбонил-*p*-нитро- ω -диазоацетофенон в условиях гидролиза превращается в *o*-метоксикарбонил-*p*-нитро- ω -оксиацетофенон¹⁶³:



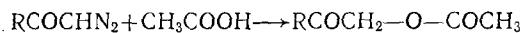
Кислотность спиртов недостаточна для разложения диазокетонов. Поэтому, как правило, реакцию последних со спиртами проводят в присутствии катализаторов. В качестве таковых используют минеральные кислоты, трехфтористый бор, металлическую медь^{163, 164–166}. В результате реакции образуются алcoxипроизводные α -оксикетонов.

В отличие от диазоалканов, диазокетоны обладают большей устойчивостью по отношению к электрофильным реагентам. Многие из них не реагируют с такими органическими кислотами, как бензойная и холодная уксусная. *Бис*-диазокетоны, в которых диазогруппа находится между двумя карбонильными группами, не разлагаются концентрированной азотной кислотой¹³⁷. Такое необычное поведение *бис*-диазокетонов авторы объясняют тем, что протон, атакующий нуклеофильный α -углеродный атом, перехватывается кислородом карбонильной группы¹³⁷:

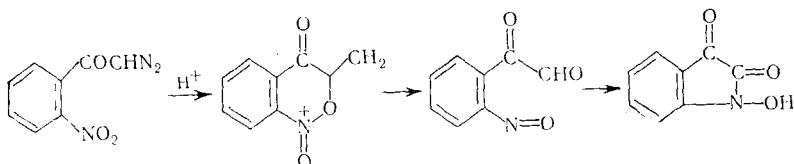


Инертность диазокетонов к холодной уксусной кислоте позволяет проводить некоторые реакции в ее среде¹⁶⁷.

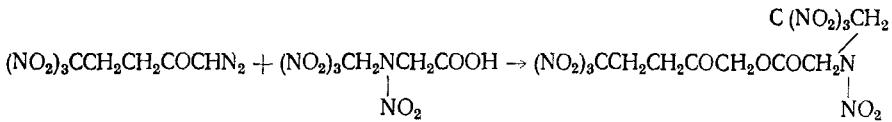
При нагревании с уксусной кислотой диазокетоны образуют кетоэфиры^{168–171}:



Аналогичный синтез проведен с применением в качестве катализатора двуокиси меди¹⁷². При кипячении 1-диазо-3-(*o*-нитрофенил)ацетона в ледяной уксусной кислоте выделен N-оксиизатин. Авторы предполагают, что начальной стадией реакции является циклизация промежуточного карбкатиона с образованием шестичленного цикла, затем следует депротонизация и расщепление его до *o*-нитрозофенилглиоксала. Циклизация последнего приводит к образованию N-оксиизатина¹⁷³:



Сильные органические кислоты разлагают диазокетоны при комнатной температуре⁵. ω -Нитродиазокетоны реагируют с полинитрокарбоными кислотами при сплавлении реагентов¹⁷⁴:

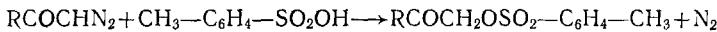


Интересное превращение диазокетонов провел Платтер¹⁷⁵. Исходя из диазокетонов и бромуксусной кислоты, он получил бутенолиды:

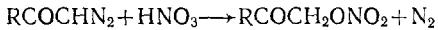


Тиокарбоновые кислоты также разлагают диазокетоны с образованием соответствующих эфиров кетолов¹⁷⁶.

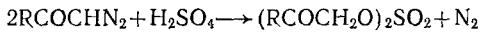
При взаимодействии диазокетонов с алифатическими и ароматическими моно- и дисульфокислотами выделены сульфонаты α -оксикетонов. Реакцию проводят в диоксане в присутствии катализатора ($CuCl_2$) при 60—70°¹⁷⁷, в среде полярных растворителей или уксусного ангидрида^{34, 178, 179}. В последнем случае сульфонаты выделяют после гидролиза уксусного ангидрида водой. *p*-Толуолсульфонаты α -оксикетонов образуются с высокими выходами, легко кристаллизуются, имеют четкие температуры плавления и могут быть использованы для идентификации диазокетонов^{178, 179, 180}:



Особенно интересны реакции диазокетонов с минеральными кислотами. Однако такие превращения описаны лишь на единичных примерах. В реакции с азотной кислотой образуются соответствующие эфиры азотной кислоты^{34, 138, 167, 181}:

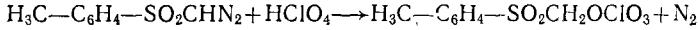


В работах^{34, 153, 182} описана реакция диазокетонов с серной кислотой, приводящая к образованию сульфатов α -оксикетонов:

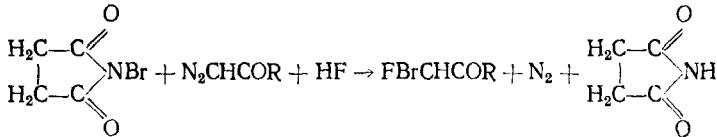


При взаимодействии диазокетонов с фосфорной кислотой также образуются соответствующие эфиры кетолов¹⁸³.

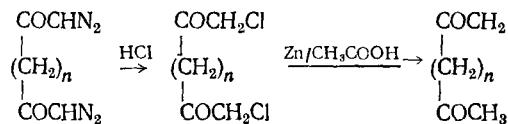
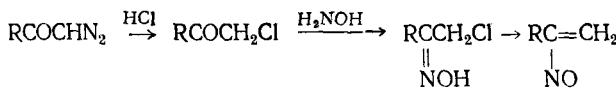
Диазосульфоны в реакции с минеральными кислотами ведут себя аналогично диазокетонам. Недавно описан синтез эфиров хлорной кислоты по схеме¹⁸⁴:



Галогенводородные кислоты, кроме фтористоводородной, легко разлагают диазокетоны. Интересны опыты по разложению диазокетонов в среде фтористоводородной кислоты в присутствии N-бромуксукинимида¹⁸⁵:



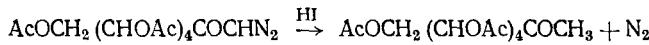
Обработка диазокетонов сухим хлористым водородом приводит к получению α -хлорметилкетонов, являющихся исходными соединениями для различных синтезов⁵. Например, из диазокетонов через α -хлорметилкетоны получены нитрозоолефины, дикетоны и другие соединения:



α -Бромметилкетоны, образующиеся при реакции диазокетонов с бромистым водородом, также являются важными исходными продуктами в синтезе полифункциональных соединений¹⁸⁶:



Иодистоводородная кислота вызывает глубокое превращение диазокетонов, приводящее к образованию метилкетонов¹⁸⁷. Перевод диазометильной группы в метильную впервые осуществили Вольфром и Браун на примере 1-диазоглюкогептулозы¹⁸⁷:

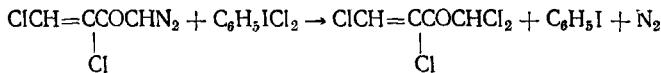


α -Йодметилкетоны получают по схеме¹³⁸:

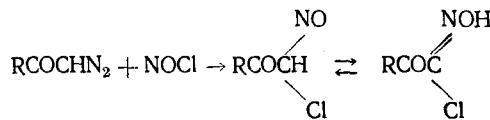


При разложении диазокетонов в присутствии избытка роданид-аниона, нитрат-аниона, хлорид-аниона в реакционной смеси легко образуются соответственно α -родано-, α -нитрокси- и α -хлорметилкетоны^{138, 188}.

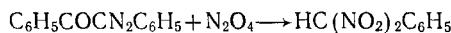
Обработка диазокетонов хлором, бромом или иодом в инертных растворителях приводит к образованию α,α -дигалогенометилкетонов¹⁸⁷. В качестве хлорирующего агента можно использовать хлорид фенилиодида¹⁸⁹:



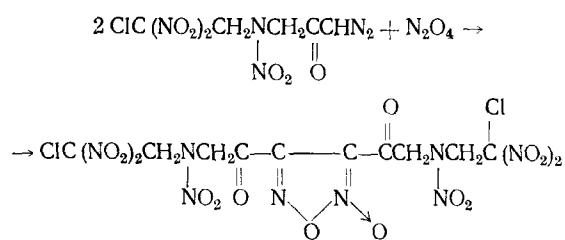
Изучена реакция ряда диазокетонов с нитрозилхлоридом¹⁹⁰. Образующиеся при этом нитрохлоркетоны находятся в тautомерном равновесии с хлоридами гидроксамовых кислот.



Фенилбензоидиазометан реагирует с тетраокисью азота с образованием фенилдинитрометана¹⁹¹:



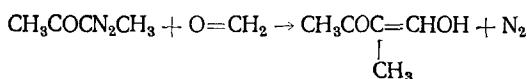
Недавно было установлено, что ω -нитродиазокетоны под действием тетраокиси азота превращаются в фуроксаны¹⁹²:



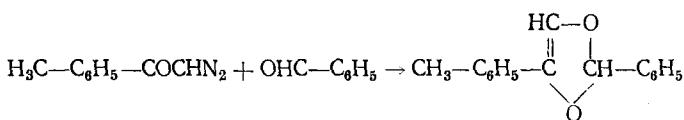
В ряду диазокетонов эта интересная реакция проведена на единичных примерах и, безусловно, требует дальнейшего изучения.

2. Взаимодействие диазокетонов с карбонильными соединениями

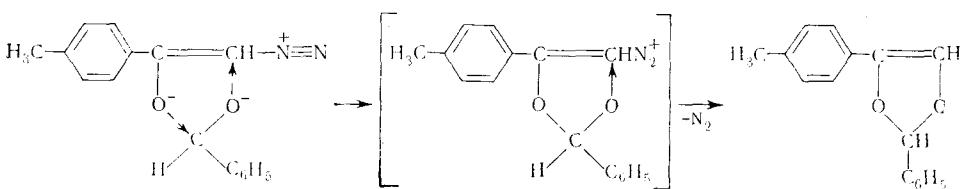
К этой группе превращений относятся реакции диазокетонов с альдегидами и кетенами. Впервые реакцию диазокетонов с альдегидами исследовали Дильс и Ильберг¹⁹³. При смешении 2-диазо-3-бутанона с формалином авторы наблюдали энергичное выделение азота и разогревание реакционной смеси. В результате реакции был выделен 1-окси-2-метил-3-кетобутен-2:



Реакция диазокетонов с высшими альдегидами протекает в более жестких условиях. Так, *p*-метилбензоилдиазометан при нагревании с бензальдегидом в ксилоле в течение 18 часов с выходом 39% превратился в 2-фенил-5-толил-1,3-диоксол¹⁹⁴:

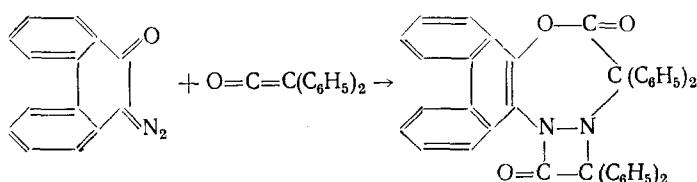


Условием образования диоксолов, по мнению авторов, является присоединение электрофильного углерода альдегидной группы к кислороду карбонила диазокетона до отщепления диазогруппы; в противном случае возможна перегруппировка Вольфа — Шретера.

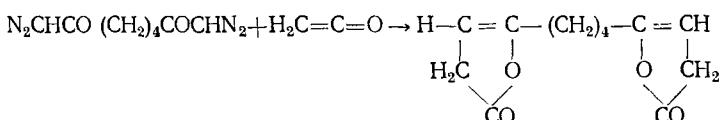


Следует отметить, что реакция гладко протекает только с *p*-метил- и *p*-метоксибензоидиазометаном. С бензоидиазометаном с заместителями, обладающими +C-эффектом реакция или не идет, или приводит к образованию диацилэтиленов с высокими выходами¹⁹⁴.

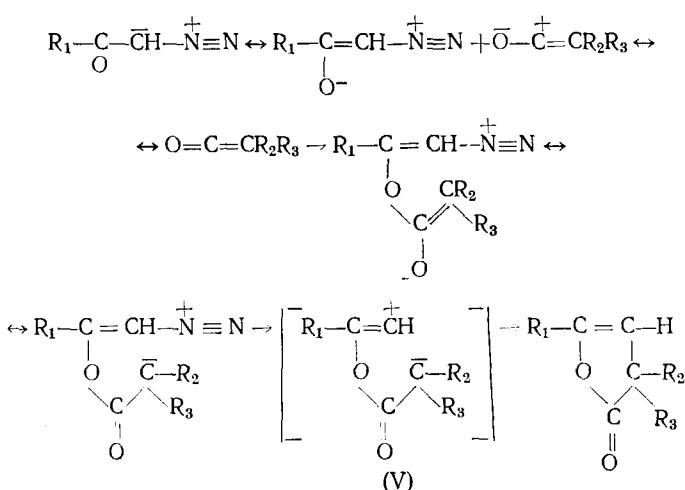
Диазокетоны легко реагируют с кетенами. Штаудингер в реакции азобензила с дифенилкетеном выделил азотсодержащий кристаллический аддукт¹⁹⁵. Рид и Дитрих подробно изучили реакцию *o*-хинондиазидов с кетенами и показали, что при этом образуются полициклические азотсодержащие системы^{196, 197}.



Первичные диазокетоны реагируют с кетенами с выделением азота. При этом образуются β,γ -бутенолиды, которые отщепляют лактон, превращаясь в кетокслоты¹⁹⁸. *бис*-Диазокетоны с кетенами образуют *бис*-бутенолиды¹⁹⁸.

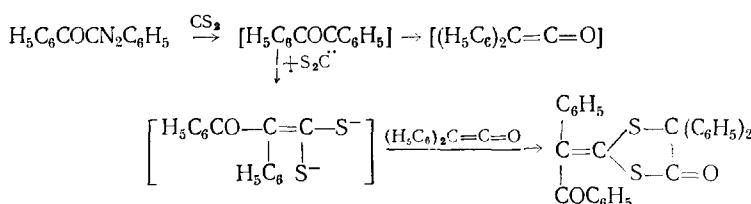


Реакция протекает через промежуточное образование биполярного иона (V), который легко замыкается в лактон¹⁹⁸:



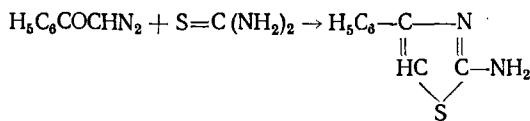
3. Взаимодействие диазокетонов с серусодержащими соединениями

Мейер, изучая реакцию сероуглерода с азибензилом, выделил с выходом 90% 5-оксо-2-(2-оксо-1,2-дифенилэтилиден)-4,4-дифенил-1,3-дицианол. Очевидно, в этой реакции после выделения азота образуется карбен, часть которого присоединяется к сероуглероду, другая часть претерпевает превращение Вольфа — Шретера и присоединяется к обоим атомам серы промежуточного аддукта¹⁹⁹:

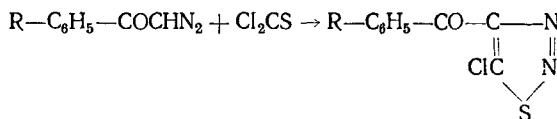


^{200, 201} Аналогичный синтез проведен другими исследователями.

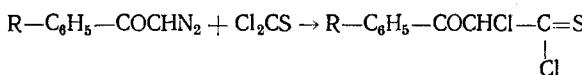
Бензоилдиазометан реагирует с тиомочевиной с образованием гетероциклического соединения по схеме²⁰²:



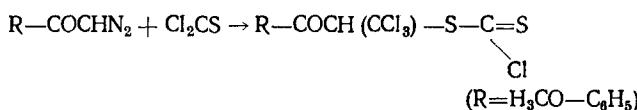
Замещенные в ядре производные бензоилдиазометана, в зависимости от положения и характера заместителя, могут образовывать с тиофосгеном 1,2,3-тиадиазолы, хлорангидриды замещенных тиопропионовых кислот и производные трихлормеркаптоэтана. Так, *p*-нитро-, *p*-хлор-, *p*-метилбензоилдиазометаны и *m*-нитробензоилдиазометан образуют с тиофосгеном 1,2,3-тиадиазолы²⁰³:



m-метил- и *m*-метоксибензоилдиазометан образуют хлорангидриды α -хлор- β -оксо- β -арилтиопропионовых кислот:

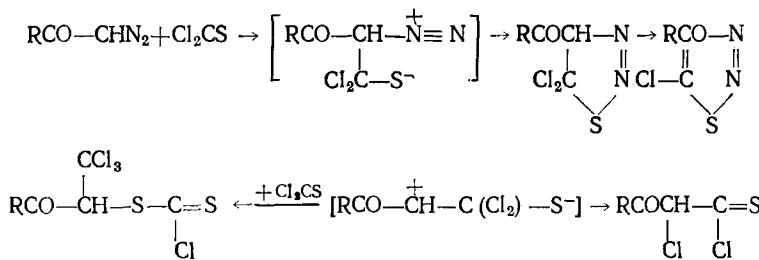


В случае избытка тиофосгена образуются эфиры хлортиоугольной кислоты:

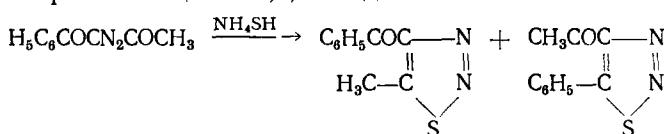


Азибензил с тиофосгеном через этиленсульфид образует тиафуранпроизводное.

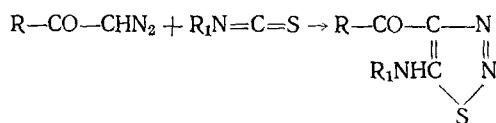
Авторы предполагают, что все перечисленные продукты получаются по следующей схеме:



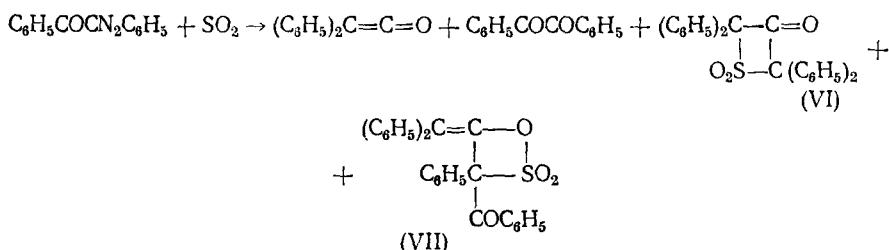
При взаимодействии вторичных диазокетонов с сероводородом образуются производные тиадиазола^{94, 204}. Так, при обработке азибензила сероводородом в этаноле в присутствии небольшого количества аммиака образуется 4,5-дифенил-1,2,3-тиадиазол^{205, 206}. Несимметричные 2-диазо-1,3-дикетоны при реакции с сероводородом в присутствии аммиака дают два изомерных 1,2,3-тиадиазолкетона: 5-метил-4-бензоил-1,2,3-тиадиазол и 5-фенил-4-ацетил-1,2,3-тиадиазол⁹⁵:



Рид и Бек получили 1,2,3-тиадиазолы при реакции первичных диазокетонов с горчичными маслами²⁰⁷:



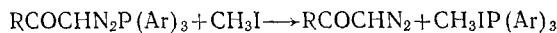
При термолизе азибензила в бензоле в присутствии двуокиси серы были получены циклические сульфоны (VI, VII), бензил и дифенилкетен. Фотолитический распад азибензила в присутствии двуокиси серы при $-5 \div -20^\circ$ ведет к образованию упомянутых сульфонов и бензила²⁰⁸:



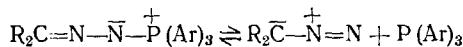
4. Реакция с фосфинами и фосфорорганическими соединениями

Реакция диазосоединений с третичными фосфинами, в частности, с трифенилфосфином, открытая Штаудингером, освещена в многочисленных работах²⁰⁹⁻²¹¹. Подробное исследование ее проведено школой Бестмана^{143, 212}. В результате реакции образуются трифенилфосфазины²¹². Через фосфазины могут быть получены α -кетоальдегиды²¹³, эфиры кетокислот²¹⁴, метилкетоны²¹², гетероциклические соединения^{25, 143, 184, 215, 216}.

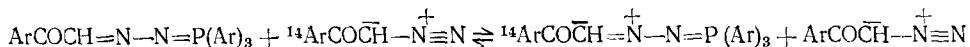
Следует подчеркнуть, что при расщеплении фосфазинов иодистым метилом могут быть получены чистейшие диазокетоны^{212, 217}:



Бестман и Гетлих на основании химического и термического поведения фосфазинов предположили наличие равновесия по схеме^{211, 212}:



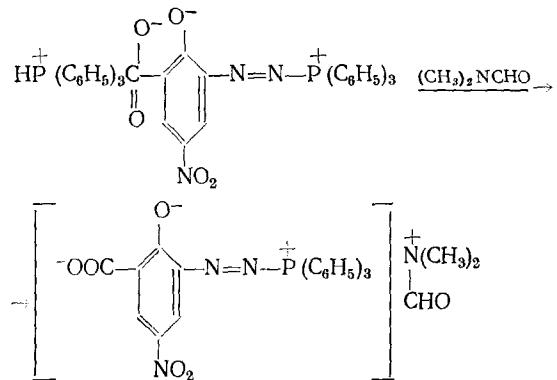
Накопление электроотрицательных заместителей в диазокетоне способствует смещению равновесия вправо. Для доказательства равновесия авторы провели обмен диазокомпоненты фосфазина с диазокетоном, содержащим меченный атом углерода и выделили радиоактивный фосфазин. При этом произошел полный обмен неактивной диазокомпоненты на радиоактивную:



Данные ИК-спектроскопии также подтвердили этот вывод. Спектры фосфазинов, снятые в таблетках КВг, не имеют полосы поглощения, характерной для диазогруппы, в то время как в растворителе (CHCl_3) эта полоса проявляется²¹⁸.

o- и *p*-Хинондиазиды с трифенилфосфином образуют соответствующие фосфазины^{217, 219}. Аномально ведут себя *o*-хинондиазиды, имеющие

в 4 и 6 положениях кольца электроотрицательные заместители^{184, 217}. В некоторых случаях удалось изолировать стабильные, желтые аддукты состава: *o*-хинондиазид: $2P(Ag)_3$. Диаддукты имеют солевой характер. Подтверждением этому служит тот факт, что ионно связанный молекула трифенилfosфина в диаддукте легко замещается на молекулу диметилформамида:

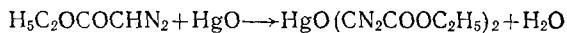


Кроме трифенилфосфина, в качестве второй компоненты при образовании фосфазинов можно использовать более нуклеофильные триаминофосфины. В этом случае реакция протекает моментально²²⁰.

Синтез фосфазинов проводят в среде эфира^{211, 212}, ацетонитрила¹⁰⁶, дизопропилового эфира²¹⁶, этилацетата⁵⁵ или в смеси бензола и эфира²²¹. Иногда применяют катализатор — безводный хлористый цинк²¹³.

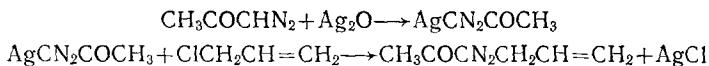
5. Электрофильное замещение α -водорода в диазокетонах

В ряду диазокетонов известна реакция электрофильного замещения водорода у углерода, несущего диазогруппу. Впервые эту реакцию наблюдал Бюхнер²²¹ при взаимодействии диазоуксусного эфира с желтой окисью ртути:



В настоящее время реакция описана на примере синтеза ртутьпроизводных 2,4,6-триметилбензоидиазометана, диазоацетона и 4-метилдиазопентанона-2^{130, 222}. Синтез проводят в безводном эфире или петролейном эфире с эквимолярными количествами реагентов.

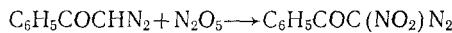
В качестве депротонирующего агента диазокетонов можно применять также окись серебра. Реакцию проводят в тетрагидрофуране (ТГФ) при $-15-0^\circ$. Серебряные производные диазокетонов являются прекрасными алкилирующими агентами и служат промежуточными соединениями для приготовления ненасыщенных диазокетонов²²³:



Недавно описаны оловоорганические производные диазоуксусного эфира, которые образуются при реакции последнего с оловоорганическими алкиламидаами²²⁴.

Интересная реакция из этого цикла превращений диазо-производных была открыта недавно Шолькопфом и Шафером^{225, 226}. Авторам удалось осуществить синтез α -нитродиазосоединений. Так, нитродиазоуксусный эфир получен нитрованием диазоуксусного эфира пятиокисью

азота²²⁵. Бензоилдиазометан с пятиокисью азота в четыреххлористом углероде при -30° образует бензоилнитродиазометан²²⁶:

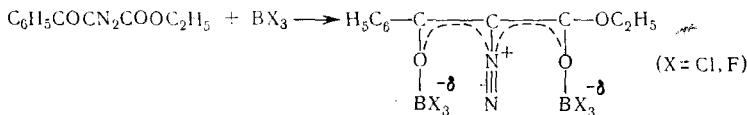


При нитровании нитродиазометана¹³⁵ пятиокисью азота удалось выделить интереснейший представитель α -нитродиазоалканов — динитродиазометан²²⁷.

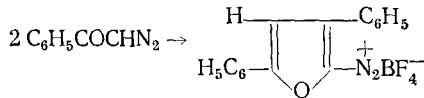
Углубленное изучение отмеченных реакций и превращений образующихся при этом продуктов должно привести, по нашему мнению, к дальнейшему развитию интересного направления в химии диазосоединений.

6. О комплексообразующей способности диазокетонов

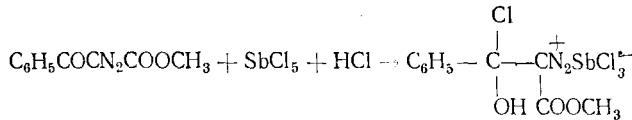
Впервые о синтезе внутренних диазониевых комплексов диазокарбонильных соединений сообщил Фахр²²⁸. Он нашел, что бензоилдиазоуксусный эфир с трехфтористым или треххлористым бором образует бесцветные устойчивые, но чувствительные к влаге соединения. Им присдана следующая структура:



Бензоилдиазометан реагирует с эфиратом трехфтористого бора в толуоле при $60-70^\circ$ с выделением азота и образованием 2,4-дифенил-фурандиазоний-5-фторбората, первого представителя соединений с диазониевой группой у фуранового кольца²²⁹⁻²³¹:



Бензоилдиазоуксусный эфир в хлористом метилене реагирует с пятихлористой сурьмой в присутствии хлористого водорода с образованием диазониевой соли²³²:



Недавно описан комплекс диазобарбитуровой кислоты с *бис*-(тринитрометил)ртутью. Интересно, что при взаимодействии 9-диазофлуорена и дифенилдиазометана с *бис*-(тринитрометил)ртутью выделены 1-бифенилен-2,2-динитроэтилен и 1,1-дифенил-2,2-динитроэтилен²³³.

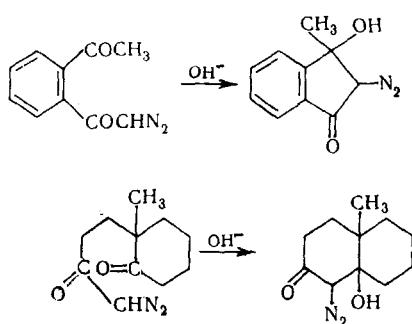
7. Превращения диазокетонов под действием оснований

Реакции диазокетонов с основаниями изучены недостаточно. Это объясняется, очевидно, их сложностью. Однозначно реакция протекает в случае амида диазоуксусного эфира²³⁴ и 2-диазо-3-пентанона²³⁵. При этом в первом случае образуется 5-оксо-1,2,3-триазол, во втором — 5-(1-оксо-2,2-диметилпропил)-1-(2-оксо-3,3-диметилбутил)тетразол. Взаимодействие ω -диазоацетофенона с едким натром или метилатом на-

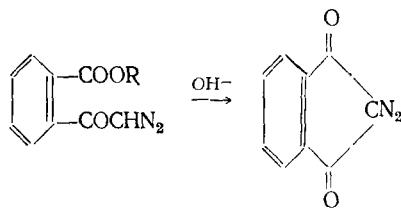
трия в диоксане, эфире приводит к образованию бензойной кислоты, 4-фенилбензоилпиразола, 5-окси-4-фенил-3-бензоилпиразола, ацетофенона, цианистого водорода и гидроксиламина. В случае концентрированных растворов метилата натрия образуются 4-окси-5-фенил-3-бензоилпиразол и 5-бензоилтетразол²³⁶. С трет.-бутилатом калия диазоацетофенона образует димер диазоацетофенона, 5-бензоил-1-фенилтетразол и 5-бензоил-2-фенацилтетразол. В эфире в присутствии хлорида аммония получается 1-фенацилтетразол²³⁷.

Дикарбонильные диазосоединения при обработке основаниями распадаются на монокарбонильные диазопроизводные²³⁸. Каких-либо суждений о механизме реакции диазокетонов с основаниями высказано не было. Требуется глубокое изучение процесса, чтобы выяснить причины образования столь большого числа продуктов реакции.

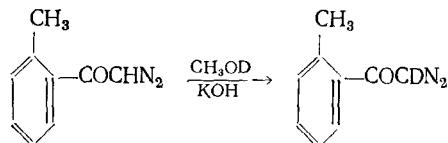
Недавно было найдено, что диазокетоны вступают во внутримолекулярную конденсацию при обработке щелочами²³⁹:



Карбалкоксидиазокетоны под действием оснований вступают в конденсацию Дикмана:



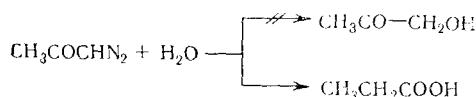
Диазокетоны, которые не способны к приведенным конденсациям, в щелочной среде легко обменивают α -водородный атом на дейтерий, что указывает на анионный механизм открытых конденсаций²³⁹:



8. Реакции диазокетонов, протекающие через кетокарбены

Характерной реакцией диазокетонов является распад через кетокарбены при облучении, термическом или фотолитическом разложении. Образующаяся после отщепления азота промежуточная частица с незаполненным октетом на α -углероде стабилизируется различными путями.

Вольф, изучая реакцию диазоацетона и диазоацетофенона с водой в присутствии окиси серебра, вместо ожидаемых α -оксикетонов выделил пропионовую и фенилуксусную кислоты^{94, 120}:

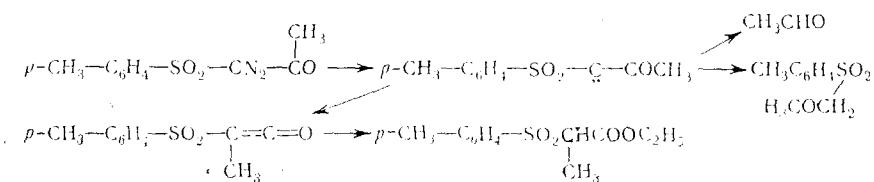


Несколько позднее независимо от Вольфа на примере фенилбензоилдиазометана Шретер изучил аналогичную реакцию и выделил дифенилуксусную кислоту. При термолизе азибензила ему удалось получить дифенилкетен — промежуточный продукт при образовании дифенилуксусной кислоты^{240, 241}.



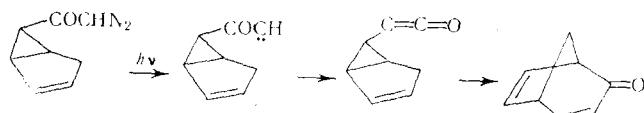
Впоследствии превращение α -диазокетонов в кислоты или их производные, протекающее при нагревании, под действием катализаторов или при УФ-облучении в присутствии воды, спиртов, аммиака, аминов и т. п., было названо перегруппировкой Вольфа — Шретера (чаще эту реакцию называют перегруппировкой Вольфа). В превосходных обзорах, посвященных различным превращениям диазосоединений, подробно освещены как теоретические, так и экспериментальные аспекты этой перегруппировки^{6, 8, 242–251}. Ниже систематизированы работы, появившиеся в печати за последнее время.

Фотолиз *p*-тозил-(ацетил)диазометана в этаноле приводит к образованию этилового эфира α -тозил- α -метилуксусной кислоты, уксусного альдегида и тозилацетона²⁵².



Реакция протекает через промежуточное образование кетокарбена.

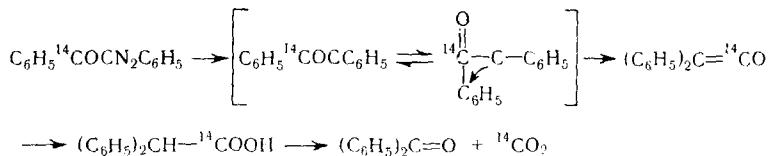
В последнее время перегруппировка Вольфа — Шретера интенсивно изучается на примере диазокетонов, содержащих циклические заместители^{253—257}. При фотолизе эндо-6-диазометилкетобицикло [3.2.0]-гексена-2 в ТГФ был получен бицикло [3.2.1] октадиен-3,6-он-2, продукт внутримолекулярной циклизации кетена, возникающего в результате нормального вольфовского превращения²⁵⁴.



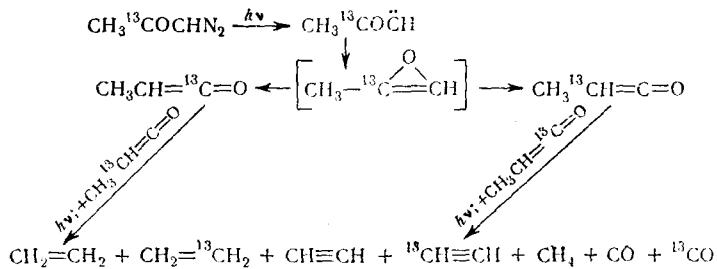
В противовес предложенному ранее механизму перегруппировки Вольфа — Шретера, где образование промежуточного кетена рассмотрено через кетокарбен, в работе²⁵⁸ показано, что кетокарбен превращается в кетен через окись ацетилена.

Францен осуществил фотохимическое разложение азибензила, содержащего меченный атом углерода в карбонильной группе. Положение меченого атома было установлено окислительным декарбоксилированием полученной дифенилуксусной кислоты. Далее измерялась радиоак-

тивность образующейся двуокиси углерода. Автор пришел к выводу, что стабилизация кетокарбена происходит в результате перемещения фенильной группы с образованием дифенилкетена²⁵⁹:

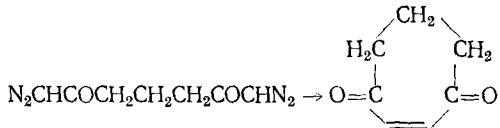


Результаты этого исследования совпадают с ранее известными²⁶⁰. Фотолиз диазоацетона и 2-диазо-3-бутина, содержащих меченные углеродные атомы в карбонильной группе, в газовой фазе приводит к образованию большого числа продуктов²⁵⁸: нерадиоактивных и радиоактивных ненасыщенных углеводородов, окиси углерода, метана. Возникновение этих соединений можно объяснить промежуточным образованием окиси ацетилена по схеме:

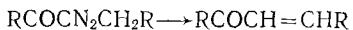


Очевидно, для однозначного решения вопроса о правильности выдвинутого механизма требуется дополнительное исследование.

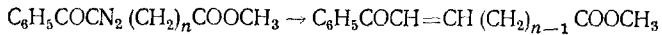
Для кетокарбена перегруппировка в кетены является не единственным возможным путем стабилизации. Например, разложение бензоилдиазометана в присутствии хлористой меди в инертном растворителе дает с выходом 60% 1,2-дibenзоилэтилен²⁶¹, который является ценным продуктом для синтеза гетероциклических соединений^{262, 263}. Термолиз 1,7-бис-диазо-2,6-гептандиона в бензоле в присутствии окиси меди приводит к образованию 3,7-диоксоциклогептена²⁶⁴:



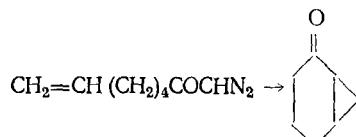
Циклические диазокетоны в аналогичных условиях наряду с димерами образуют полимерные продукты²⁶⁵⁻²⁶⁷. При разложении светом или окисью серебра диазокетоны, содержащие рядом с диазогруппой CH-группу, как правило, образуют α,β -ненасыщенные кетоны²¹. Стабилизация кетокарбена происходит за счет миграции водородного атома:



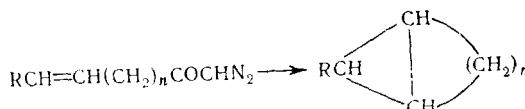
Недавно таким путем синтезирован большой ряд ненасыщенных кетоэфиров²⁶⁸.



Если разложение ненасыщенных диазокетонов проводить в инертных растворителях, то появляется еще один путь стабилизации образующегося кетокарбена, а именно: внутримолекулярная реакция присоединения углеродного атома с незаполненным октетом к двойной связи с образованием циклического продукта. Так, кипячение 1-диазооктен-7-она-2 в циклогексане в присутствии медной бронзы приводит к образованию (0.1.4)-бицикло-2-гептанона²⁹⁹:

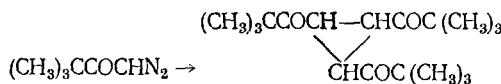


Более подробно внутримолекулярная реакция непредельных диазокетонов изучена в работе²⁷⁰. Авторы отмечают, что заместители при двойной связи не оказывают существенного влияния на ход реакции:

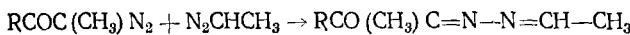


Если диазометильная группа отделена от двойной связи бензольным ядром или непредельная связь находится в цикле, то образуются поликлинические системы²⁷¹⁻²⁷⁴.

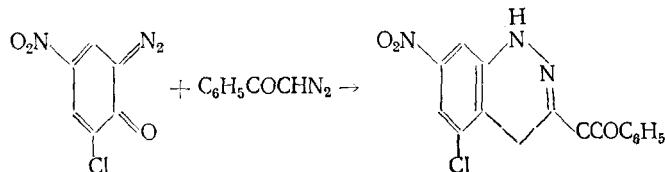
При термическом разложении диазокетонов можно получить с небольшим выходом циклопропаны²⁷⁵. Проведение реакции в тиоанизоле в атмосфере азота и в присутствии медной бронзы позволяет повысить выход циклического соединения²⁷⁶.



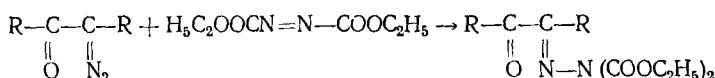
Разложение диазокетонов в присутствии диазоалканов приводит к образованию азинов^{259, 277}:



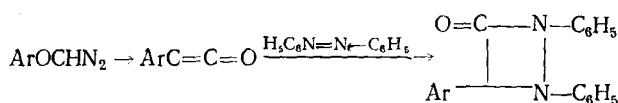
Реакции разложения о-хинондиазидов в присутствии α -диазокетонов и диазоуксусного эфира не заканчивается на стадии образования азинов, а приводят к получению бициклических продуктов²⁷⁸. Так, при нагревании 4-нитро-6-хлорбензохинондиазида-2 с диазоацетофеноном был выделен 2-бензоил-6-нитро-8-хлорбензо-1,3,4-оксдиазин-(4Н).



α -Диазокетоны реагируют с диэфирами азодикарбоновых кислот при нагревании с образованием моногидразонов 1,2-дикарбонильных соединений^{279, 280}:



С азобензолом реакция протекает при УФ-облучении. При этом образуются кетены, которые сочетаются далее с азогруппой с образованием гетероциклических соединений²⁸¹:



Аналогично реагируют с азопроизводными 2-диазо-1,3-дикарбонильные соединения²⁸².

V. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Говоря о практическом использовании диазокетонов, следует прежде всего подчеркнуть их важное препартивное значение для синтеза различных классов органических соединений: алифатических, ароматических, гетероциклических, гетероцепных, полимеров. Непревзойденными являются возможности диазокетонов для получения труднодоступных, а подчас и недоступных другими методами синтеза продуктов. В этом смысле сравнение алифатических диазосоединений с «волшебным духом лампы Алладина», приведенное в одной из работ Р. Хьюзгена, образно и точно отражает их роль в органической химии.

Изучена биологическая активность некоторых диазокетонов. 5-Оксо-6-диазонорлейцин ингибирует обменный процесс при фотосинтезе в водорослях²⁸³. Он же, диазотетроновая кислота и О-диазоацетил-L-серин задерживают развитие злокачественных опухолей²⁸⁴⁻²⁸⁸. Изучено противолейкемическое действие 1,2-бис-диазоацетилэтана. Препарат обладает широким спектром противоопухолевого действия, тормозит или полностью подавляет развитие ряда экспериментальных опухолей (саркома-45, карцинома Герена, карциносаркома Уокера, карцинома-755, саркома-180, асцитный рак Эрлиха)²⁸⁹. Недавно было отмечено, что некоторые диазокетоны обнаружили противоопухолевую активность на трех мышиных асцитных опухолях: АРЭ-Г, S-180, Nkly и гемоцитобластозе La мышей линии C₅₇bl¹³⁶.

1,8-Бис-Диазооктандион-2,7 обладает сильнейшим мутагенным действием в широком спектре мутаций²⁹⁰⁻²⁹³.

Интересно, что 1,7-бис-диазо-4-нитро-4-азагептандион-2,6 обладает слабым антибактериальным действием, малотоксичен, не обладает нейротропным, противосудорожным, противотреморным, анальгезирующими и снотворными действиями²⁹⁴.

К сожалению работ, посвященных систематическому изучению биологической активности диазокетонов, мы не обнаружили, хотя они, как отмечено в работе²⁹⁵, в этом аспекте представляют несомненный интерес.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. Бахман, В. Струве, Сб. Органические реакции, ИЛ, М., 1948, 1, стр. 53.
2. Е. Мюллер, Новые взорения в органической химии, ИЛ, М., 1960.
3. И. А. Дьяконов, Алифатические диазосоединения, Изд. ЛГУ, Ленинград, 1958.
4. F. Weygand, H. Bestmann, Angew. Chem., 72, 33 (1960).
5. B. Eistert, M. Regitz, G. Heck, H. Schwall, Methoden zur Herstellung und Umwandlung von aliphatischen Diazoverbindungen, Stuttgart, 1968.
6. Л. Л. Родина, И. К. Коробицына, Усп. химии, 36, 611 (1967).
7. О. П. Студзинский, И. К. Коробицына, Усп. химии, 39, 1754 (1970).
8. R. Huisgen, Angew. Chem., 67, 439 (1955).
9. Сб. Химия алkenov, под ред. А. А. Петрова, «Химия», М., 1969, стр. 497.

10. H. Zollinger, *Azo- and Diazochemistry, Aliphatic and Aromatic Compounds*, N. Y., 1961.
11. H. Staudinger, J. Becker, H. Hirzel, Ber., **49**, 1978 (1916).
12. M. Nirenstein, D. Wang, J. Warr, J. Am. Chem. Soc., **46**, 2556 (1924).
13. H. Lewis, M. Nirenstein, E. Rich, Там же, **47**, 1728 (1928).
14. R. Dale, M. Nirenstein, Ber., **60**, 1026 (1927).
15. T. Malkin, M. Nirenstein, J. Am. Chem. Soc., **52**, 1504 (1930).
16. F. Arndt, B. Eistert, M. Partale, Ber., **60**, 1364 (1927).
17. F. Arndt, J. Amendе, Там же, 1122 (1928).
18. F. Arndt, B. Eistert, J. Amendе, Ber., **61**, 1949 (1928).
19. F. Arndt, B. Eistert, Там же, **68**, 200 (1935).
20. M. Newman, P. Beal, J. Am. Chem. Soc., **71**, 1506 (1949).
21. V. Franzen, Ann., **602**, 199 (1957).
22. P. Yates, D. Farnum, D. Wiley, Chem. & Ind., **1958**, 69.
23. A. Wilds, A. Meader, J. Org. Chem., **13**, 763 (1948).
24. E. Fahr, Ann., **638**, 1 (1960).
25. R. Walter, H. Mengler, *Fortschritte der Chemischen Forschung*, **5**, 1 (1965).
26. J. Moore, J. Org. Chem., **20**, 1607 (1955).
27. J. Moore, J. Am. Chem. Soc., **77**, 3417 (1955).
28. J. Wotiz, S. Busto, J. Org. Chem., **20**, 210 (1955).
29. Ам. пат., 2416235 (1947); С. А., **41**, 3489 (1947).
30. Н. О. Салдабол, Изв. АН ЛатвССР, **7**, 75 (1958).
31. Ю. К. Юрьев, Е. Л. Зайцева, Г. Г. Розанцев, ЖОХ, **30**, 3672 (1960).
32. J. Park, E. Lorsen, H. Holler, J. Lacher, J. Org. Chem., **23**, 1166 (1958).
33. Г. А. Швеглер, А. П. Крючкова, ЖОХ, **35**, 1160 (1967).
34. Г. С. Исмагилова, А. Л. Фридман, А. Д. Николаева, III Всес. совещ. по химии нитросоединений. Тезисы докладов, АН СССР, Ин-т органической химии им. Н. Д. Зелинского, АН СССР, М., 1968, стр. 29.
35. F. Karlan, G. Meloy, J. Am. Chem. Soc., **88**, 950 (1966).
36. W. Bredley, R. Robinson, Там же, **52**, 1558 (1930).
37. H. Bhati, J. Org. Chem., **27**, 1138 (1962).
38. K. Wiberg, T. Hutton, J. Am. Chem. Soc., **76**, 5367 (1948).
39. F. Arndt, H. Scholz, Ber., **66**, 1012 (1933).
40. D. Tarbell, J. Price, J. Org. Chem., **22**, 245 (1957).
41. O. Dimroth, Ann., **373**, 356 (1910).
42. T. Curtius, W. Klaeveln, J. prakt. Chem., [2], **112**, 65 (1926).
43. W. Doering, C. DePuy, J. Am. Chem. Soc., **75**, 5953 (1953).
44. T. Weil, M. Cais, J. Org. Chem., **28**, 2472 (1963).
45. M. Regitz, A. Liedhegener, Tetrahedron, **23**, 2701 (1967).
46. P. Pauson, B. Williams, J. Chem. Soc., **1961**, 4153.
47. F. Klages, K. Bott, Ber., **97**, 735 (1964).
48. D. Lloyd, F. Wasson, J. Chem. Soc., **1966**, 408.
49. M. Regitz, Angew. Chem., **76**, 601 (1964).
50. M. Regitz, Ber., **97**, 2742 (1964).
51. M. Regitz, G. Heck, Там же, **97**, 1482 (1964).
52. M. Regitz, H. Schwall, G. Heck, B. Eistert, G. Bock, Ann., **690**, 125 (1965).
53. M. Regitz, Там же, **676**, 101 (1964).
54. J. Strating, A. Van Leeser, Rec. trav. chim., **81**, 966 (1962).
55. M. Regitz, A. Liedhegener, Ber., **99**, 3128 (1966).
56. M. Regitz, Angew. Chem., **78**, 684 (1966).
57. M. Regitz, Tetrahedron Letters, **1964**, 1403.
58. M. Regitz, Ber., **98**, 1210 (1965).
59. W. Jugelt, Ztschr. chem., **5**, 455 (1965).
60. M. Rosenberger, P. Yates, J. Hendrikson, W. Wolff, Tetrahedron Letters, **1964**, 2285.
61. M. Regitz, S. Stadler, Ann., **687**, 214 (1965).
62. M. Regitz, Angew. Chem., **79**, 786 (1967).
63. M. Regitz, F. Menz, J. Ruter, Tetrahedron Letters, **1966**, 739.
64. M. Regitz, J. Ruter, Ber., **101**, 1263 (1968).
65. M. Regitz, F. Menz, Ber., **101**, 2622 (1968).
66. M. Regitz, H. Geelhaar, Там же, **102**, 1473 (1969).
67. M. Regitz, H. Geelhaar, Там же, **102**, 1743 (1969).
68. R. Fusco, G. Bianchetti, D. Polar, R. Ugo, Там же, **96**, 802 (1963).
69. J. Kucera, S. Arnold, Tetrahedron Letters, **1966**, 1109.
70. A. Darapsky, M. Prabhakern, Ber., **45**, 1656 (1912).
71. M. Regitz, W. Anschutz, W. Bartz, A. Liedhegener, Tetrahedron Letters, **1968**, 3171.

72. R. Kapoor, K. Gupta, S. Gupta, Agra Univ. J. Research, **10**, Pt. 2, 1 (1961); C. A., **58**, 2442 (1963).
73. H. Balli, R. Low, Tetrahedron Letters, **47**, 5821 (1966).
74. J. Hendrickson, W. Wolff, J. Org. Chem., **33**, 3610 (1968).
75. Th. Curtius, Ber., **22** B, 2161 (1889).
76. H. Staudinger, O. Kupfer, Там же, **44**, 2197 (1911).
77. Th. Curtius, K. Thun, J. prakt. Chem., [2], **44**, 182 (1891).
78. J. Bredt, W. Holz, Там же, **95**, 133 (1917).
79. Th. Curtius, B. Kastner, Там же, [2], **83**, 215 (1911).
80. B. Eistert, W. Schade, Ber., **91**, 1411 (1958).
81. R. Fuson, L. Armstrong, W. Schenk, J. Am. Chem. Soc., **66**, 964 (1944).
82. B. Christensen, N. Steinberg, K. Hirschmann, Chem. a. Ind., **1958**, 1259.
83. M. Forster, A. Zimmerli, J. Chem. Soc., **97**, 2156 (1910).
84. G. Eglington, J. Newenzel, M. Newman, A. Scott, J. Am. Chem. Soc., **78**, 2331 (1956).
85. S. Hauptmann, H. Wilde, J. prakt. Chem., **311**, 604 (1969).
86. M. Newman, A. Arkell, J. Org. Chem., **24**, 385 (1959).
87. O. Diels, K. Pflaumer, Ber., **48**, 223 (1915).
88. W. Schroeder, L. Katz, J. Org. Chem., **19**, 718 (1954).
89. H. Morrison, S. Danishefsky, P. Yates, Angew. Chem., **73**, 743 (1961).
90. H. Morrison, S. Danishefsky, P. Yates, J. Org. Chem., **26**, 2617 (1961).
91. S. Hauptmann, M. Kluge, K. Seidig, H. Wilde, Angew. Chem., **77**, 678 (1965).
92. K. Nakagawa, H. Onoue, K. Minami, Chem. Commun., **1966**, 730.
93. A. Angel, Ber., **26**, 1715 (1893).
94. L. Wolff, Ann., **325**, 129 (1902).
95. T. Johnsen, O. Baudisch, A. Hoffmann, Ber., **64**, 2629 (1931).
96. F. Fisher, E. Fahr, Ann., **651**, 64 (1962).
97. B. Eistert, H. Elias, E. Kosch, R. Woltheim, Там же, **92**, 130 (1959).
98. B. Eistert, F. Geiss, Там же, **94**, 929 (1961).
99. H. Stetter, K. Kies, Там же, **98**, 1181 (1965).
100. D. Farnum, P. Yates, Chem. a. Ind., **1960**, 659.
101. D. Farnum, P. Yates, J. Am. Chem. Soc., **84**, 1399 (1962).
102. W. Mosby, M. Silva, J. Chem. Soc., **1964**, 3990.
103. K. Dury, Angew. Chem., **77**, 285 (1965).
104. M. Forster, J. Chem. Soc., **107**, 260 (1915).
105. M. Cava, R. Little, D. Napier, J. Am. Chem. Soc., **80**, 2257 (1958).
106. L. Horner, K. Muth, H. Schmelzer, Ber., **91**, 430 (1958).
107. L. Horner, K. Muth, H. Schmelzer, Там же, **92**, 2953 (1959).
108. F. Miller, J. Am. Chem. Soc., **81**, 4751 (1959).
109. M. Cava, E. Glamkowski, F. Weintraub, J. Org. Chem., **31**, 2755 (1966).
110. V. Franzen, Ann., **602**, 199 (1957).
111. H. Dakin, R. West, J. biol. chem., **78**, 91, 745, 757 (1928).
112. A. Leusen, R. Milder, J. Strating, Tetrahedron Letters, **1964**, 543.
113. M. Cava, R. Little, Chem. a. Ind., **1957**, 367.
114. K. Wiberg, B. Lowry, T. Colby, J. Am. Chem. Soc., **83**, 3998 (1961).
115. W. Ried, R. Dietrich, Ber., **94**, 387 (1961).
116. L. Horner, W. Druckheimer, Там же, **95**, 1206 (1962).
117. M. Stetter, K. Kiehs, Там же, **98**, 1184 (1965).
118. L. Horner, K. Teichmann, K. Weber, E. Geyer, Там же, **98**, 1233 (1965).
119. H. Daeniker, J. Druey, Helv. chim. acta, **46**, 805 (1963).
120. L. Wolff, Ann., **394**, 23 (1912).
121. B. Kenneth, B. Wiberg, T. Hutton, J. Am. Chem. Soc., **76**, 5367 (1954).
122. F. Miller, W. White, Там же, **79**, 5974 (1957).
123. S. Fusari, T. Haskell, R. Frobardt, Q. Bart, Там же, **76**, 2881 (1954).
124. M. Morgan, A. Renfrew, A. Moore, Am. Chem. Soc., Dallas, Tex., April, 1956.
125. E. Fahr, Ber., **92**, 398 (1959).
126. L. Leveson, C. Thomas, Tetrahedron, **22**, 209 (1966).
127. C. Pecile, A. Foffani, S. Chersetti, Там же, **20**, 823 (1964).
128. J. Csizmadia, S. Houldon, O. Meresz, P. Yates, Там же, **25**, 2121 (1969).
129. K. Lieber, L. Lewering, J. Patterson, Analyst. Chem., **23**, 1594 (1951).
130. P. Yates, S. Schapiro, H. Joda, L. Fugger, J. Am. Chem. Soc., **79**, 5755 (1957).
131. A. Foffani, C. Pecile, S. Ghersetti, Tetrahedron, **11**, 285 (1960).
132. G. Piazza, S. Sorriso, A. Foffani, Там же, **24**, 4751 (1968).
133. R. J. W. Le Fevre, J. B. Sousa, R. L. Werner, J. Chem. Soc., **1934**, 4686.
134. W. Ried, H. Mengler, Ann., **651**, 54 (1962).
135. N. Schollkopf, P. Markus, Tetrahedron Letters, **1966**, 6199.
136. А. Л. Фридман, Г. С. Исмагилова, ЖОрХ, **7**, 2437 (197).

137. E. Fahr, Ann., **638**, 1 (1960).
138. Л. Беллами, ИК-спектры сложных молекул, ИЛ, М., 1963.
139. F. Kaplan, G. Melog, Tetrahedron Letters, **1964**, 2427.
140. P. Schuster, O. Polansky, Monatsh. Chem., **96**, 396 (1965).
141. A. Foffani, S. Pignataro, B. Cautone, T. Grasso, Nuovo cimento, **29**, 918 (1963).
142. G. Bredig, H. Frankel, Ztschr. Elektrochem., **11**, 525 (1905).
143. F. Long, M. Paul, Chem. Rev., **57**, 935 (1957).
144. J. Roberts, W. Watanabe, J. Am. Chem. Soc., **72**, 4869 (1950).
145. K. Warren, J. Chem. Soc., **1961**, 2561.
146. C. Ingold, Structure and Mechanism in Organ. Chem., London, 1953.
147. M. Dahn, H. Gold, Chem. a. Ind., **1965**, 37.
148. M. Dahn, H. Gold, Helv. chim. acta, **46**, 983 (1963).
149. R. More, O'Ferrall, Adv. phys. org. chem., **5**, 331 (1967).
150. C. Cayley, C. King, J. Am. Chem. Soc., **74**, 6221 (1952).
151. M. Dahn, J. Leresche, Bull. soc. vand. Sci. nat., **70**, 31 (1968).
152. S. Aziz, J. Tillett, J. Chem. Soc., **1968**, 1302.
153. J. Engbetts, N. Bosch, B. Zwannenburg, Rec. trav. chim., **85**, 1068 (1966).
154. W. Jugelt, L. Berseck, Ztschr. Chem., **6**, 420 (1966).
155. M. Dahn, H. Gold, M. Balleneger, I. Lenoz, G. Diderich, R. Mannerbe, Helv. chim. acta, **51**, 2065 (1968).
156. W. Jugelt, D. Schmidt, Tetrahedron Letters, **1967**, 985.
157. W. Bradley, J. Eaton, J. Chem. Soc., **1937**, 1913.
158. F. Weygand, H. Simon, H. Floss, Ber., **94**, 3135 (1961).
159. M. Dahn, H. Hauth, H. Gold, Helv. chim. acta, **46**, 1000 (1963).
160. L. Luskin, G. Gantert, W. Graig, J. Am. Chem. Soc., **78**, 4965 (1956).
161. L. Reichel, W. Hampel, Ann., **715**, 159 (1968).
162. L. Reichel, W. Hampel, Там же, **712**, 252 (1968).
163. L. Reichel, W. Hampel, Там же, **721**, 228 (1969).
164. А. Л. Фридман, Авт. свид. СССР 245067 (1977); Бюл. изобр., **1969**, № 19.
165. M. Newman, P. Bell, J. Am. Chem. Soc., **72**, 5163 (1950).
166. P. Yates, J. Am. Chem. Soc., **74**, 5376 (1952).
167. W. Frankel, Ztschr. phys. Chem., **60**, 202 (1907).
168. J. Erickson, J. Dechary, W. Kesling, J. Am. Chem. Soc., **73**, 5301 (1951).
169. W. Bradley, R. Robinson, J. Chem. Soc., **1928**, 1541.
170. W. Bradley, S. Schwarzenbach, Там же, **1928**, 2904.
171. B. Eistert, Ber., **69**, 1074 (1936).
172. J. Mateos, O. Chao, A. Flores, Tetrahedron, **19**, 1051 (1963).
173. J. Moore, D. Ahlstrom, J. Org. Chem., **26**, 5254 (1961).
174. А. Л. Фридман, Авт. свид. СССР 215954 (1966); Бюл. изобр., **1968**, № 14.
175. P. Platter, H. Heusser, Helv. chim. acta, **28**, 1044 (1945).
176. C. Djerasi, A. Nussbaum, J. Ann. Chem. Soc., **73**, 3700 (1953).
177. L. Prajer-Janczewska, Roczniki Chem., **35**, 549 (1962).
178. T. Summer, L. Ball, J. Platner, J. Org. Chem., **24**, 2017 (1959).
179. А. Л. Фридман, Авт. свид. СССР 255241 (1968); Бюл. изобр., **1969**, № 33.
180. А. Л. Фридман, Авт. свид. СССР 235019 (1967); Бюл. изобр., **1969**, № 5.
181. А. Л. Фридман, Авт. свид. СССР 242864 (1967); Бюл. изобр., **1969**, № 16.
182. А. Л. Фридман, Авт. свид. СССР 233658 (1967); Бюл. изобр., **1968**, № 3.
183. Th. Reichstein, N. Schindler, Helv. chim. acta, **23**, 669 (1940).
184. W. Ried, H. Appel, Ann., **678**, 127 (1964).
185. M. Machleidt, N. Wessendorf, H. Klockow, Там же, **667**, 47 (1963).
186. N. Kornblum, H. Frasier, J. Am. Chem. Soc., **88**, 865 (1966).
187. M. Wolfrom, R. Brown, Там же, **65**, 1516 (1943).
188. А. Л. Фридман, Авт. свид. СССР 283213 (1968); Бюл. изобр., **1970**, № 31.
189. A. Roedig, R. Koss, Ann., **612**, 1 (1958).
190. N. Seth, S. Deshpande, J. Indian Chem. Sci., **29**, 539 (1952).
191. G. Skinner, J. Am. Chem. Soc., **46**, 731 (1924).
192. А. Л. Фридман, Г. С. Исмагилова, А. Д. Николаева, ХГС, **1971**, 85q.
193. O. Diels, K. Ilberg, Ber., **49**, 158 (1916).
194. W. Ried, J. Omrau, Ann., **675**, 120 (1964).
195. H. Staudinger, T. Reber, Helv. chim. acta, **4**, 3 (1921).
196. W. Ried, R. Dietrich, Ann., **639**, 32 (1961).
197. W. Ried, R. Dietrich, Там же, **666**, 113 (1963).
198. W. Ried, M. Mengler, Там же, **651**, 54 (1962).
199. J. Meyer, Helv. chim. acta, **8**, 38 (1925).
200. H. Staudinger, J. Siegwart, Там же, **3**, 824 (1920).
201. P. Yates, S. Christensen, Chem. a. Ind., **1958**, 1441.
202. L. King, F. Miller, J. Am. Chem. Soc., **71**, 367 (1949).
203. W. Ried, B. Beck, Ann., **673**, 124 (1964).

204. L. Wolff, Там же, **333**, 1 (1904).
205. H. Wieland, S. Bloch, Ber., **39**, 1488 (1906).
206. H. Staudinger, J. Siegwart, Там же, **49**, 1918 (1916).
207. W. Ried, M. Beck, Ann., **673**, 128 (1964).
208. T. Nagai, M. Tanaka, W. Tokuta, Tetrahedron Letters, **1968**, 6293.
209. H. Staudinger, J. Meyer, Helv. chim. acta, **2**, 619 (1919).
210. H. Staudinger, W. Brauholtz, Там же, **4**, 897 (1921).
211. H. Staudinger, G. Zuscher, Там же, **5**, 75 (1922).
212. H. Bestman, H. Buckschewski, H. Leube, Ber., **92**, 1345 (1959).
213. H. Bestman, O. Klein, L. Gothlich, H. Buckschewski, Там же, **96**, 2259 (1963).
214. H. Bestman, O. Klein, Ann., **676**, 97 (1964).
215. H. Bestman, H. Fritzsche, Ber., **94**, 2477 (1961).
216. H. Bestman, H. Kolm, Там же, **96**, 1948 (1963).
217. W. Ried, H. Appel, Ann., **646**, 82 (1961).
218. H. Bestman, L. Gothlich, Там же, **655**, 1 (1962).
219. W. Ried, H. Appel, Naturforsch., **158**, 684 (1960).
220. W. Hinderson, C. Streli, J. Am. Chem. Soc., **82**, 5791 (1960).
221. E. Buchner, Ber., **28**, 215 (1895).
222. T. Do Minh, O. Strasz, H. Guenning, Tetrahedron Letters, **1968**, 5237.
223. U. Schollkopf, W. Rieber, Ber., **102**, 488 (1969).
224. J. Lorberth, J. Organometal. Chem., **15**, 251 (1968).
225. U. Schollkopf, H. Schafer, Angew. Chem., **77**, 379 (1965).
226. U. Schollkopf, P. Tenne, H. Schafer, P. Markus, Ann., **722**, 45 (1969).
227. U. Schollkopf, P. Markus, Angew. Chem., **81**, 577 (1969).
228. E. Fahr, Там же, **73**, 766 (1960).
229. W. Ried, W. Bodenstedt, Ann., **667**, 96 (1963).
230. W. Ried, W. Bodenstedt, Там же, **679**, 77 (1964).
231. J. Collman, M. Yamada, J. Org. Chem., **28**, 3017 (1963).
232. K. Bott, Angew. Chem., **76**, 992 (1964).
233. А. Л. Фридман, В. П. Ившин, Т. Н. Ившина, В. А. Тартаковский, С. С. Новиков, Изв. АН СССР, сер. хим., **1970**, 729.
234. Th. Curtius, J. Tompson, Ber., **39**, 4140 (1906).
235. P. Yates, O. Meresz, H. Morrison, Tetrahedron Letters, **1967**, 1576.
236. P. Yates, B. Shapiro, J. Am. Chem. Soc., **81**, 212 (1959).
237. P. Yates, D. Farnum, Tetrahedron Letters, **1960**, 22.
238. H. Staudinger, Ber., **49**, 1884 (1916).
239. U. Schollkopf, H. Traskelli, T. Burkoth, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, **15**, 563 (1970).
240. G. Schroeter, Ber., **42**, 2336 (1909).
241. G. Schroeter, Там же, **49**, 2697 (1916).
242. R. Huisgen, Österr. chem. Ztg., **55**, 237 (1954).
243. V. Franzen, L. Katopoch, Chem. Ztg., **81**, 359 (1957).
244. W. Kirmse, Angew. Chem., **71**, 537 (1959).
245. R. Huisgen, H. Konig, G. Bischof, H. Sturm, Там же, **73**, 368 (1961).
246. R. Miginiac, Bull. soc. chim. France, **1962**, 2000.
247. R. Huisgen, Angew. Chem., **73**, 604 (1963).
248. Г. Г. Розанцев, А. А. Файзильберг, С. С. Новиков, Усп. химии, **34**, 177 (1965).
249. В. Кирмсе, Химия карбенов, «Мир», М., 1966.
250. И. Л. Куняянц, Н. П. Гамбариан, Е. М. Рохлин, Усп. химии, **27**, 1361 (1958).
251. А. Шёнберг, Препартивная органическая фотохимия, ИЛ, М., 1963.
252. A. Leusen, P. Smid, J. Strating, Tetrahedron Letters, **1967**, 1165.
253. A. Nickon, H. Kwasnik, T. Swartz, F. Williams, J. Giorgio, J. Am. Chem. Soc., **87**, 1613 (1965).
254. F. Freeman, D. Kuper, Chem. a. Ind., **1965**, 424.
255. H. Wenkert, B. Mylari, L. Davis, J. Am. Chem. Soc., **90**, 3870 (1968).
256. W. Still, D. Wang, Canad. J. Chem., **46**, 1583 (1968).
257. S. Masamune, J. Am. Chem. Soc., **86**, 735 (1964).
258. J. Czizmadia, J. Font, O. Strausz, Там же, **90**, 7360 (1968).
259. V. Franzen, Ann., **614**, 31 (1958).
260. C. Huggelt, R. Arnold, T. Taylor, J. Am. Chem. Soc., **64**, 3043 (1942).
261. L. Erickson, J. Dechary, M. Kesling, Там же, **73**, 5301 (1951).
262. C. Paal, H. Schulze, Ber., **33**, 3795 (1900).
263. S. Kapf, C. Paal, Там же, **21**, 3057 (1888).
264. J. Ernest, J. Hofmann, Chem. Listy, **45**, 261 (1951).
265. O. Sus, K. Moller, H. Heiss, Ann., **598**, 123 (1956).

266. M. Dewar, A. James, J. Chem. Soc., 1958, 917.
267. O. Sus, Angew. Chem., 73, 70 (1961).
268. S. Hauptmann, K. Hurschberg, J. prakt. Chem., 34, 269 (1966).
269. G. Stork, J. Ficini, J. Am. Chem. Soc., 83, 4678 (1961).
270. M. Fawzi, G. Gutsche, J. Org. Chem., 31, 1390 (1966).
271. A. Small, J. Am. Chem. Soc., 86, 2091 (1964).
272. W. Doering, K. Fossei, R. Kaul, Tetrahedron, 21, 25 (1965).
273. W. Doering, M. Pomerantz, Tetrahedron Letters, 1964, 961.
274. J. Meinwald, G. Wahle, Chem. a. Ind., 1965, 425.
275. P. Yates, T. Clark, Tetrahedron Letters, 1961, 475.
276. F. Serratosa, J. Quintana, Там же, 1967, 2245.
277. G. Baddeley, G. Holt, J. Kepner, Nature, 163, 766 (1949).
278. R. Huisgen, R. Fleischman, Ann., 623, 47 (1959).
279. E. Fahr, F. Scheckenbach, Там же, 655, 86 (1962).
280. E. Fahr, K. Konigsdorfer, Tetrahedron Letters, 1966, 1873.
281. W. Fischer, E. Fahr, Там же, 1966, 5245.
282. A. Katritzky, S. Musierowicz, J. Chem. Soc., 1966, (C), 78.
283. V. Liwschitz, P. Irsay, A. Vincze, Там же, 1959, 1308.
284. Q. Bartz и др., J. Am. Chem. Soc., 78, 3075 (1956).
285. H. Dewald, A. Mooge, Там же, 80, 3941 (1958).
286. S. Fusari, Q. Bartz, Там же, 76, 2878, 2881 (1954).
287. Q. Bartz и Mitarb., Nature, 173, 72 (1954).
288. L. Pons, H. Veldstra, Rec. trav. chim., 74, 1217 (1955).
289. Н. М. Эмануэль, Л. Л. Гуманов, Н. П. Коновалова, Р. Ф. Дьячковская, Г. Н. Богданов, Л. С. Васильева, Л. А. Плугина, Ж. И. Орлова, Противолейкемическое действие 1,2-бисдиазоацетилэтана в эксперименте (препринт), Черноголовка, 1968.
290. Т. В. Сальникова, Н. Н. Зоз, в сб. Супермутагены, «Наука», 1966, стр. 121.
291. Н. Н. Зоз, С. И. Макарова, П. В. Колетенков, Т. В. Сальникова, Н. Н. Котанова, Н. В. Григорова, ДАН, 159, 915 (1964).
292. Н. Н. Зоз, Там же, 137, 426 (1961).
293. Н. Н. Зоз, Там же, 145, 187 (1962).
294. А. Л. Фридман, В. С. Залесов, А. Н. Плаксина, В. П. Ившин, Г. С. Исмагилова, Изв. ЕНИ при Пермском гос. университете им. А. М. Горького, 14, вып. 10, стр. 169.
295. А. Я. Берлин, Л. С. Ягужинский, Усп. химии, 36, 1293 (1965).

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского
АН СССР, Москва
Пермский государственный фармацевтический институт