

УДК 541.623 : 547.5

КОЛЬЧАТО-ЦЕПНАЯ ТАУТОМЕРИЯ*

П. Р. Джонс

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1589
II. Обозначение типов	1590
А. Электрофильный тип таутомерии	1593
Б. Нуклеофильный тип таутомерии	1598
III. Влияние структуры на устойчивость кольчатых и цепных таутомеров	1602
А. Природа X, Y и Z	1602
Б. Размер цикла и эффекты сродства	1603
В. Заместители в кольце и ненасыщенность кольца	1608
IV. Методы определения строения кольчатого и цепного таутомеров	1610
А. Химические методы	1610
Б. Физические методы	1613
V. Применение кольчато-цепной таутомерии для объяснения химического поведения	1623

I. ВВЕДЕНИЕ

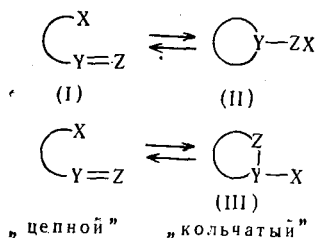
Термин «таутомерия» был предложен Лааром¹ в 1886 г. для описания динамического равновесия между двумя веществами, содержащими подвижный атом водорода. Однако, согласно указаниям Липпмана², возможность такого явления была описана уже в 1754 г. Гергардтом в его книге по органической химии. Впоследствии этот классический вид таутомерии — кетоенольная таутомерия — был обоснован многочисленными авторами в представлениях современной электронной теории. Значительно позднее стало известно такое обратимое изомерное превращение, при которой одна из таутомерных форм — циклическая³, так называемая кольчато-цепная таутомерия. В своей книге Бекер обсуждает ряд примеров кольчато-цепной таутомерии⁴.

Ввиду широты объекта исследования примеры, появляющиеся в литературе, относятся к различным несвязанным между собой темам. В самом деле, при просмотре Chemical Abstracts по разделам «таутомерия», «изомерия», «кольцо», «цепь», «цикл» и т. д. можно обнаружить только часть цитируемой литературы. Данный обзор по кольчато-цепной таутомерии основывается, главным образом, на тех примерах, которые были найдены с помощью перекрестных ссылок, а также на тех примерах, в которых можно предположить наличие кольчато-цепной таутомерии. У автора нет намерения дать исчерпывающий обзор, учитывающий все примеры этой таутомерии.

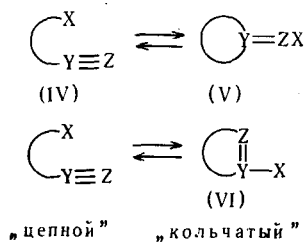
Для того чтобы кольчато-цепная таутомерия была возможна, таутомер с открытой цепью должен в самой общей форме удовлетворять следующим структурным требованиям: он должен иметь по крайней мере две функциональные группы: одну, содержащую кратную связь, и вто-

* Chem. revs., 63, 461 (1963), перев. с англ. Н. С. Кочетковой под ред. Р. В. Кудрявцева.

рую — такую группу, которая была бы способна к реакции присоединения по кратной связи. Если в примере, представленном ниже, YZ есть функциональная группа с кратной связью, которая способна присоединять группу X, то образующийся циклический таутомер, в зависимости от направления присоединения, может обладать одной из двух структур (II) или (III):



Аналогично, если ненасыщенное соединение содержит тройную связь $Y \equiv Z$, то были бы возможны два кольчато-цепных таутомерных равновесия (V) и (VI):



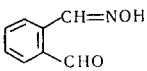
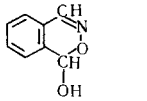
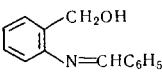
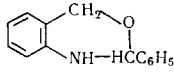
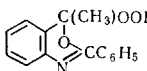
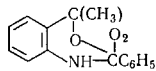
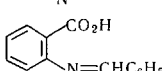
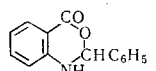
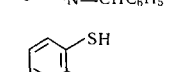
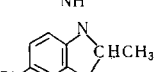
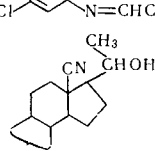
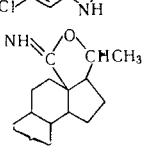
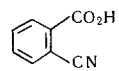
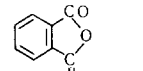
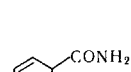
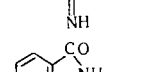
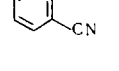
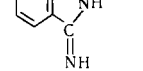
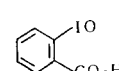
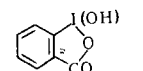
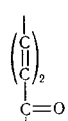
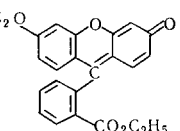
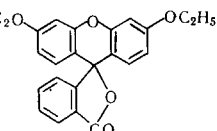
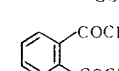
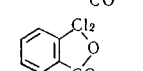
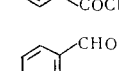
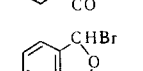
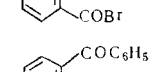
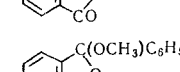
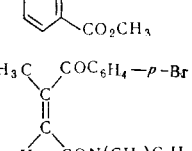
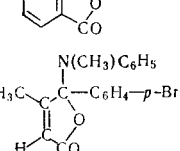
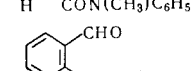
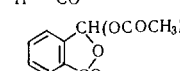
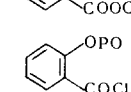
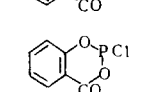
При строгом рассмотрении таутомерии следовало бы принимать во внимание только те случаи, где доказано наличие как кольчатых, так и цепных таутомеров и быстрое взаимное превращение форм. Однако такие случаи редки. Поскольку классификация кольчатых и цепных таутомеров была произведена без учета этого требования, здесь будут рассматриваться лишь те примеры, которые соответствуют структурам (I) — (VI).

II. ОБОЗНАЧЕНИЕ ТИПОВ

Типы кольчато-цепных таутомеров, в зависимости от природы заместителя X, могут быть сгруппированы в основные виды (I) — (VI). Рассмотрим образование кольцевого таутомера из I или IV. По крайней мере формально связь между X и соседним с ним атомом разрывается одновременно с образованием новой связи между X и Y или Z. Если X — электроно-акцепторный заместитель, то он присоединяется к более электроотрицательному атому Z и образует соединения типа (II) или (V). Такой тип внутренней перегруппировки может быть назван «электрофильной таутомерией». С другой стороны, «нуклеофильная таутомерия» относится к случаю, где X — электроно-донорная группа, которая присоединяется с образованием соединений типа (III) или (VI). Несмотря на то, что такая классификация формальна и не всегда объясняет механизм перегруппировки, она полезна для выяснения структурных возможностей кольчато-цепной таутомерии.

Таблица примеров кольчато-цепной таутомерии

X	YZ	Цепной таутомер	Кольчатый таутомер	Ссылки на литературу
1	2	3	4	5
I. Электрофильная группа				
CH		CH ₂ =CHCH ₃		5
		CH(COOC ₂ H ₅) ₂ 		6
		(C ₂ H ₅ O ₂ C) ₂ C=CH=C(COOC ₂ H ₅) ₂ (C ₂ H ₅ O ₂ C) ₂ CHCH=CH(COOC ₂ H ₅) ₂	(C ₂ H ₅ O ₂ C) ₂ C=CHCH(CO ₂ C ₂ H ₅) ₂ (C ₂ H ₅ O ₂ C) ₂ CHCH=C(COOC ₂ H ₅) ₂	7
-OH		CH ₃ (CH ₂) ₅ CH(OH)CH ₂ CH=CH— (CH ₂) ₇ CO ₂ H	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH	8
-CO ₂ H		CH ₃ CH=CHCH ₂ CO ₂ H	CH ₃ CHCH ₂ CH ₂ CO	9
		C ₆ H ₅ C(CO ₂ H)=CHCOC ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CCHCOC ₆ H ₅	10
				11
CH	C=O	(C ₂ H ₅) ₂ C	(C ₂ H ₅) ₂ C	12
-OH	C=O	CH ₂ (OH)CH(OH)CH(OH)CH(OH)— —CH(OH)CHO	CH ₂ (OH)—CHCH(OH)CH(OH)CH(OH) —CH(OH)	13
				14
				15
-CO ₂ H	C=O	C ₆ H ₅ CCO ₂ H HCCOC ₆ H ₅		16
NH	C=O			17
				18

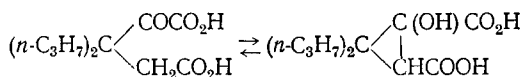
1	2	3	4	5
=NOH	C=O			18
-OH	C=N			19
-OOH				20
-CO ₂ H				21
-SH				22
-OH	-C≡N			23
-CO ₂ H				24
NH				25
-CO ₂ H	-IO			26
	-IO ₂			26
-R				27
Н. Нуклеофильная группа				
-Cl	C=O			28
-Br	C=O			29
-OR	C=O			30
-NH ₂				31
-OCOCH ₃				29
-Cl	PO			32

В таблице приведены примеры некоторых структурных типов кольчатых и цепных таутомеров, сгруппированных согласно предложенной классификации в группы электрофильных и нуклеофильных таутомеров. Не во всех случаях оба члена изомерной пары были изолированы; в некоторых случаях существование одного из таутомеров лишь предполагалось на основании косвенных доказательств.

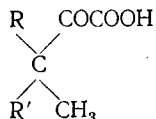
А. Электрофильный тип таутомерии

В огромном большинстве примеров электрофильной кольчато-цепной таутомерии «электрофилом» является водород. В таблице приведен только один пример, где X — этильная группа, а не водород. Это в известной степени особый случай фталеинов, где таутомерные изменения могут быть наглядно представлены как присоединение — элиминирование к хиноид-фенольной системе²⁷.

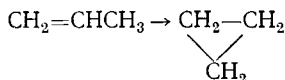
Подвижный водород, участвующий в кольчато-цепной таутомерии, как и следует ожидать, обладает кислотными свойствами. В таутомере с открытой цепью водород чаще всего связан с атомами O, S или N, или находится в карбоксильной группе. Редким исключением служат те примеры, где водород таутомерной системы связан с углеродом, хотя некоторые из наиболее ранних примеров принадлежат именно к этой группе. В этих случаях электрофильный атом водорода обладает некоторой подвижностью, ввиду присутствия соседних активирующих групп. Например, в то время, как известна таутомерия³³ в случае 3,3-дипропил-2-кетоглutarовой кислоты:



в случае подобным же образом замещенной α -кетомасляной кислоты:



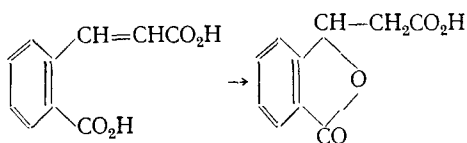
таутомерии не наблюдается, так как отсутствует активирующая карбоксильная группа. Случай пропиленциклопропана⁵ может показаться исключением:



но здесь совершенно очевидно нет таутомерного равновесия между кольчатым и цепным соединениями.

Природа ненасыщенной группы YZ не очень существенна, но, по видимому, важную роль играет полярность кратной связи. Чаще всего, если неполярная двойная связь принимает участие в кольчато-цепной таутомерии, то источником водорода служит карбоксильная группа, и поэтому кольцевым таутомером является стабильный лактон.

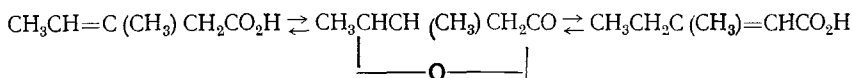
Еще в 1877 г. Габриэль наблюдал превращение *o*-карбоксикоричной кислоты (цепной таутомер) в 3-фталидилуксусную кислоту (кольчатый таутомер)³⁴:



Другие сведения о взаимных превращениях *o*-алкенилбензойных кислот и 3-замещенных фталидов имеются в работах ^{11, 35–38}. Иногда изомеризация не является обратимым процессом, и для ее проведения требуются жесткие условия.

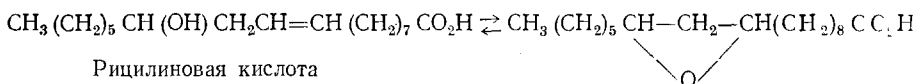
При комнатной температуре в присутствии минеральных кислот между 3-алкеновыми (а в отдельных случаях 2- и 4-алкеновыми кислотами) и кольцевыми таутомерами, γ -лактонами, наступает быстрое равновесие ^{9, 39–46}.

В качестве примера можно привести следующее равновесие ⁴¹:

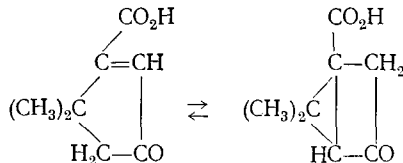


Для структурных отношений этого типа Линстед ⁴⁵ предложил термин «лакто-еноидная таутомерия». Подобное равновесие имеет большое значение в конденсации Штоббе ^{47–51}. Выделенные после декарбоксилирования продукты в основном представляют смеси 3-алкеновых кислот и γ -лактонов. Подобные таутомерные пары получены при синтезе по Гриньяру с участием янтарного ангидрида ⁵².

Очень редко встречаются другие примеры кольчато-цепной таутомерии с участием двойных связей. Ниже приводится один пример такого равновесия, при котором электрофильный водород отщепляется от гидроксильной группы. Хотя кольчатый таутомер не был выделен и охарактеризован, предположение о его существовании было сделано для объяснения всех продуктов распада рицинолевой кислоты ⁸:

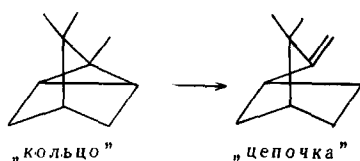


Замечательные примеры кольчато-цепной таутомерии, в которых YZ есть $\text{>C}=\text{C}<$, а X — карбинильный водород или $\text{>C}-\text{H}$, даны в работах Ингольда ^{7, 13, 53–56}. На основании изучения химических свойств различных циклопентенонов, таких как 3-карбокси-4,4-диметил-2-циклопентенон, было сделано заключение о том, что они находятся в равновесии с бициклическими кольчатыми таутомерами:



Таутомерные превращения такого типа известны в терпеновом ряду. Так, трициклен («кольчатый таутомер») изомеризуется в камфен («цеп-

ной таутомер») в присутствии никелевого катализатора при 180—200° в атмосфере азота ⁵⁷.

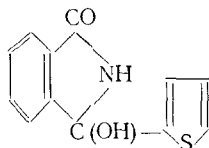


Последний случай представляет особый интерес, так как нет причин ожидать подвижности водорода в трициклене или камфене.

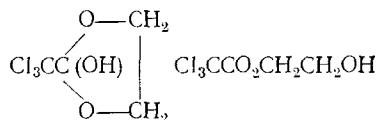
В то время как связь $\text{>C}=\text{C}<$ подвергается таутомерной циклизации, нет примеров с участием других неполярных кратных связей в кольчато-цепной таутомерии. Например, неизвестны случаи участия групп $-\text{C}\equiv\text{C}-$ и $-\text{N}=\text{N}-$.

Карбонильная функция наиболее склонна к кольчато-цепной таутомерии. Альдегиды, содержащие электронно-акценторные группы, могут изомеризоваться в циклические окситаутомеры ^{18, 58-77}. Один из наиболее известных примеров такого типа — образование циклических полуацеталей в ряду сахаров ^{13, 59, 78}. Кетоны таутомеризуются в соответствующие цикланолы, если $\text{X}=\text{C}-\text{H}$ ^{12, 33, 79-86}; циклические полуацетали («кетолы»), если $\text{X}=\text{OH}$ ^{25, 87-103}, или в циклические оксилактоны («лактолы»), если $\text{X}=\text{COOH}$ ^{16, 76, 104-136}.

Если альдегид или кетон содержит также NH-функцию, достаточно удаленную от ненасыщенного конца молекулы, то можно предположить существование кольчатых таутомеров в виде оксиаминов или оксиамидов. В некоторых случаях предложены такие кольчатые структуры для объяснения поведения соединений этого типа ^{17, 108, 137-142}. Например, амиду *o*-тетрафенилбензойной кислоты приписана псевдо-структура ¹⁴³:

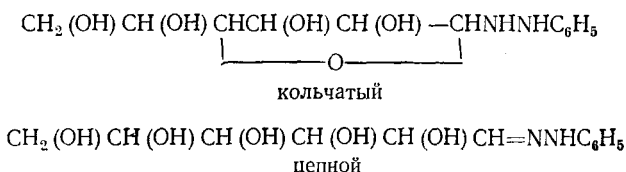


Несмотря на высокую полярность карбонильной связи в хлорангидридах и ангидридах кислот, как будто нет сообщений о примерах их участия в кольчато-цепной таутомерии электрофильного типа. Это не удивительно из-за заметной неустойчивости α -хлор- и α -ацилуксиспиртов. С другой стороны, имеется несколько примеров кольчатых таутомеров, полученных из сложных эфиров ¹⁴⁴⁻¹⁴⁹. Так, продукту, полученному из трихлоруксусной кислоты и этиленгликоля скорее соответствует структура кольчатого, нежели цепного таутомера ^{145, 148}:

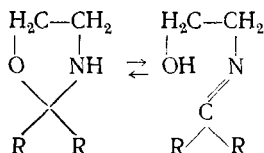


Исключительный интерес представляет циклизация амида в таутомерный α -оксиамин. Она может быть использована для объяснения поведения некоторых соединений ¹⁵⁰⁻¹⁵², однако доказательства участия амидного карбонила в кольчато-цепной таутомерии не имеется.

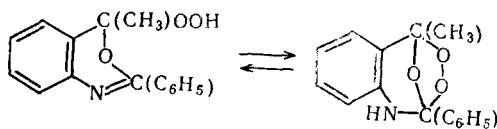
Известно, что кроме олефиновых и карбонильных функций связи $C=N$ и $C\equiv N$ также могут участвовать в кольчато-цепной таутомории. Примером могут служить фенилгидразоны сахаров, поведение которых было предметом тщательного исследования и обсуждения¹⁵³. Недавно¹⁵⁴ было строго доказано, что два из трех известных фенилгидразонов *d*-глюкозы обладают кольчатой структурой, а третий фенилгидразон имеет цепное строение:



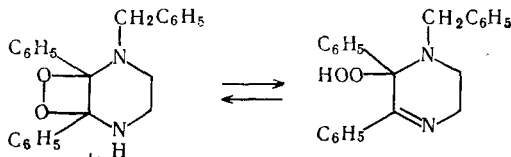
С другой стороны, фенилоказон, по-видимому, ацикличен¹⁵⁵. 2,2-Дизамещенные оксазолидины представляют собой смесь кольчатого и цепного таутомеров, являющуюся оксиимином^{156, 157}:



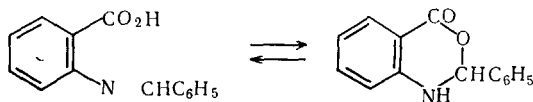
Не только протон ОН-группы может участвовать в кольчато-цепной таутомории, включающей $-C=N$ -группу. Озониды из различных 2-арил-3-метилиндов имеют свойства, отвечающие смеси «настоящего озонида» (цепной таутомер) и гидроперекиси циклического имина (кольчатый таутомер)^{20, 158, 159}:



Перекись 1-бензил-2,3-дигидро-5,6-дифенилпиразина была изображена аналогичным способом¹³⁹:

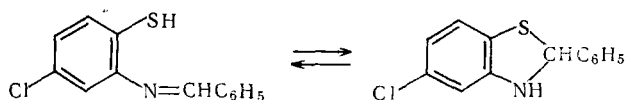


Бензилиденовое производное антрилиновой кислоты тоже, по-видимому, представляет собой смесь двух таутомеров²¹:



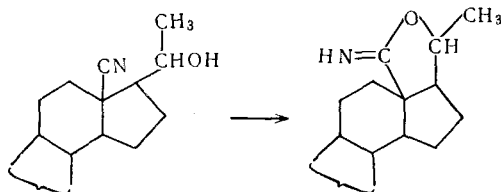
В этом случае карбоксил служит донором протонов.

Хотя отсутствуют прямые доказательства, по-видимому, бензилиденовое производное 2-амино-4-хлортиофенола лучше всего представить в виде смеси кольчато-цепных таутомеров²²:

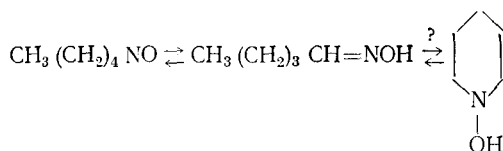


Широко известная низкая реакционная способность нитрилов хорошо подтверждается отсутствием примеров, когда $\text{—C}\equiv\text{N}$ -связь участвует в кольчато-цепной таутомерии. Подобное участие могло бы объяснить некоторые превращения *o*-цианбензойной кислоты и *o*-цианбензамида^{24, 25, 58}, но прямые доказательства этого отсутствуют. Недавно появилось краткое описание примера циклизации такого типа²³.

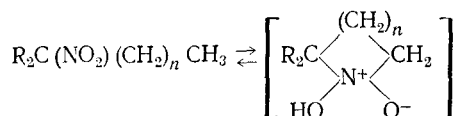
Известно превращение 18-цианстероида в циклический имин под действием спиртового раствора хлористого водорода:



Вещества, несущие нитрозогруппу YZ=NO в определенном положении, могут находиться в состоянии таутомерного равновесия с соответствующими циклическими гидроксиламинами. Так, 1-нитрозопентан (который практически нацело находится в виде пентанальюксима) является (по крайней мере формально) цепным таутомером *N*-оксипиридина. Однако взаимное превращение этих структур не доказано^{160, 161}:



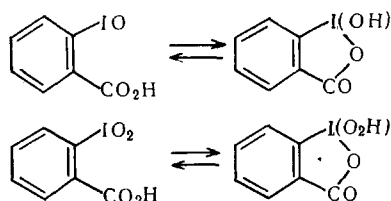
Серьезной проверкой существования кольчато-цепной таутомерии в соединениях, содержащих нитрозо-группу, могло бы быть исследование α, α -дизамещенных нитрозо-соединений, для которых невозможна изомеризация в оксимы. Аналогично полностью замещенные нитропроизводные могли бы претерпевать таутомерное превращение в интересное, но пока неизвестное соединение — гидроксиламин-*N*-оксид:



Нет примеров кольчато-цепной таутомерии, где группа YZ содержит атомы серы, хотя участие групп CS и SO привело бы к образованию но-

вых, неизвестных ранее классов соединений: монотиополуацеталей, ди-тиополуацеталей, циклических меркаптанов и т. д.

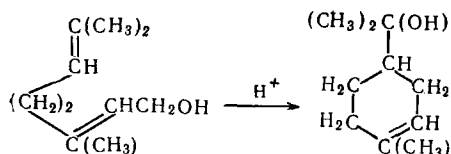
Заслуживает внимания недавнее предположение, что группы IO и IO₂ могут принимать участие в кольчато-цепной таутомерии. Согласно спектральным данным, *o*-иодозобензойная и *o*-иодоксibenзойная кислоты более точно могут быть изображены в виде циклических таутомеров²⁶.



Б. Нуклеофильный тип таутомерии

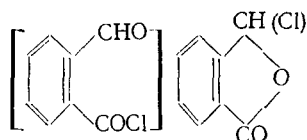
Кольчато-цепная таутомерия, в которой проявляют подвижность потенциально нуклеофильные группы или анионы, привлекла гораздо меньше внимания, чем кольчато-цепная таутомерия электрофильного типа. При рассмотрении возможных типов нуклеофильных групп (например, OH, X, OR, OCOR, NH₂) и вероятных ненасыщенных центров (YZ), которые могли бы быть включены в этот тип таутомерии, кажется, на первый взгляд, что число примеров будет огромно. Однако только немногие из них действительно практически осуществлены.

Любые примеры циклизации, включающие перегруппировку с участием гидроксильной группы спиртов, формально можно классифицировать как тип превращения с образованием кольчатого таутомера. Перегруппировку гераниола (или нерола) в α -терпинеол¹⁶² можно рассматривать как превращение такого типа ($X=OH$, $YZ= >C=C<$):

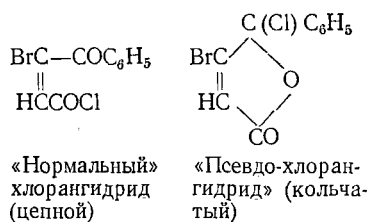


Если при таких переходах, как это практически чаще всего бывает в ряду терпенов, не проявляется обратимости, то их обычно относят к молекулярным перегруппировкам. В самом деле, иногда очень трудно провести резкую границу между таутомерией и молекулярной перегруппировкой¹⁶³. Рассмотрение этого типа превращений не входит в нашу задачу.

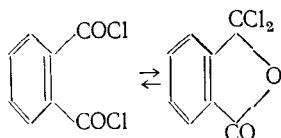
Наиболее широко изучены примеры нуклеофильной кольчато-цепной таутомерии, когда X — галоген (почти всегда хлор, и только в виде исключения бром) и $YZ=CO$. Хлор чаще всего присутствует в цепном таутомере в виде хлорангидрида кислоты, а карбонильная группа входит в состав альдегидной, кетонной или хлорангидридной группы. Так, 3-хлорфталид — циклический таутомер, ациклический партнер которого — *o*-формилбензоилхлорид — ни разу не был изолирован в чистом виде^{105, 164}. Аналогичная ситуация известна для бромпроизводного²⁹:



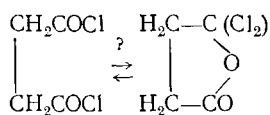
Циклические таутомеры (γ -хлорлактоны), полученные из некоторых β -ацилакриловых кислот, заметно более стабильны, чем их цепные таутомеры. Последние содержат как кетонную группу, так и «нормальную» хлорангидридную группу «COCl»^{16, 31, 114, 115, 117, 118, 122, 123, 154, 165–167}. Одним из примеров можно привести «псевдо-хлорангидрид» β -бром- β -бензоилакриловой кислоты. Доказательств существования «нормального» цепного таутомера не имеется¹²³:



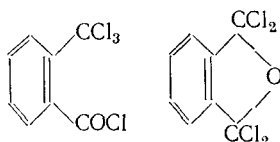
Примером кольчато-цепной таутомерии типа $YZ=COCl$ служит *о*-фталоилхлорид. Он известен в обеих (цепной и кольчатой) формах, последний при стоянии изомеризуется в соединение с открытой цепью¹⁶⁸. В литературе приведено большое число доказательств существования обеих форм в различных реакционных смесях^{28, 169–173}:



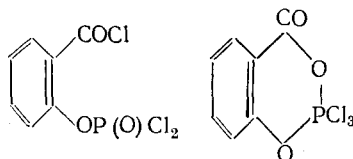
Наоборот, известна только одна форма хлорангидрида янтарной кислоты; наиболее современные доказательства приводят к выводу, что это цепной таутомер¹⁷⁴. Ранее, по другим причинам предполагалось, что существует равновесие между кольчатой и цепной таутомерными формами^{175, 176}. Хлорангидриду глутаровой кислоты, который мог бы дать пятичленный циклический таутомер, также была приписана форма соединения с открытой цепью¹⁷⁷:



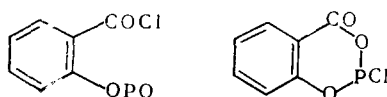
Таутомерное превращение между хлорангидридом *о*-трихлорметил-бензойной кислоты и 1,1,3-тетрахлорфталаном — один из немногих примеров, где нуклеофильный атом хлора происходит не из хлорангидридной группы. Оба таутомера могут быть изолированы и могут превращаться друг в друга¹⁷⁸:



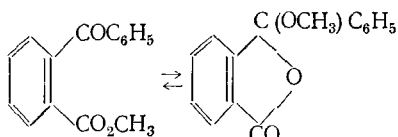
Об участии $P=O$ -связи в нуклеофильной кольчато-цепной таутомерии можно судить по продуктам реакции салициловой кислоты с PCl_5 (соединение Купера). В данном случае доказано преимущественное существование кольчатого изомера; отсутствие цепного таутомера остается недоказанным¹⁷⁹:



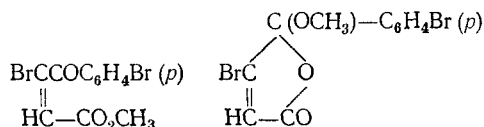
Наличие циклической структуры у продукта реакции с PCl_3 более очевидно^{32, 180}:



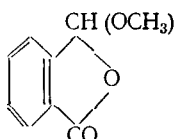
Участие подвижных OR , NR_2 и $OCOR$ групп в кольчато-цепной таутомерии более строго доказано в ряду кетокислот. В этих случаях могло бы существовать равновесие между кетоэфирами и алкоксилактонами, кетоамидами и аминолактонами, или кетоангидридами и ацилоксилактонами — соответственно. Первый тип таутомерии был доказан в нескольких лабораториях: были получены оба как «нормальные» (цепные), так и «псевдо» (кольцевые) таутомеры метиловых эфиров *o*-бензоилбензойных кислот^{30, 108, 134, 181–184}. Они взаимно превращаются при варьировании условий^{30, 108}:



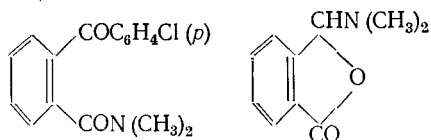
Некоторые алкиловые эфиры *o*-ароилбензойных кислот проявляют устойчивость обеих форм^{30, 108, 125, 182, 185–187}. Эфиры β -ароилакриловых кислот известны в обеих формах^{114–117, 119, 120, 123, 167}. Как «нормальный», так и «псевдо»-метиловый эфиры получены из хлорангидрида β -бром- β -бромбензоилакриловой кислоты¹²³:



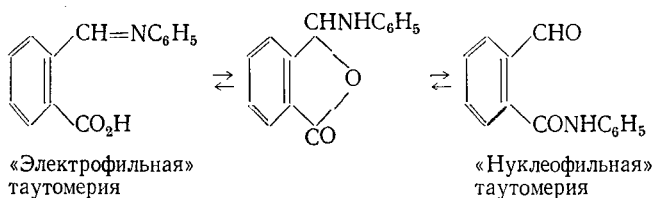
Для полуальдегида фталевой кислоты известны только метиловый или этиловый эфиры²⁹. Они так же, как и ранее упомянутые другие алкильные производные, представляют собой, без сомнения, кольцевые таутомеры⁷⁷:



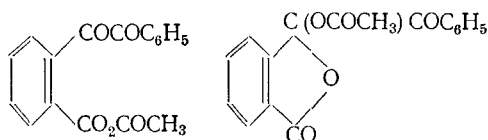
Довольно сомнительно взаимное превращение кетоамида и его кольцевого таутомера аминолактона. Оба типа веществ известны, но их устойчивость сильно зависит от структурных особенностей молекулы. «Диметиламид», полученный из *o*-(*p*-хлорбензоил)-бензойной кислоты есть цепной таутомер¹⁰⁸, аналогичное производное полуальдегида фталевой кислоты — кольцевой⁷⁷:



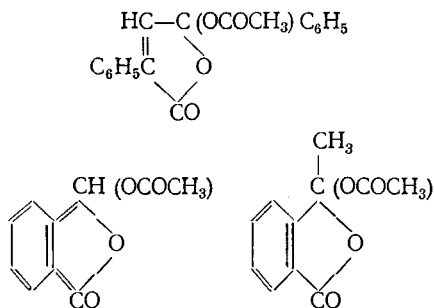
Интересно отметить, что почти во всех случаях, когда амид получен из первичного амина, он имеет строение оксилактама, т. е. кольцевого таутомера электрофильного типа^{31, 122, 123}. Исключение представляет 3-анилинофталид, но этот циклический амид может рассматриваться или как «электрофильный» кольцевой таутомер анила полуальдегида *o*-фталевой кислоты или как «нуклеофильный» кольцевой таутомер амида полуальдегида *o*-фталевой кислоты⁷⁷:



Есть только один достоверный случай нуклеофильной кольчато-цепной таутомерии, когда $X = \text{OCOR}$. Различными путями были приготовлены как смешанный ангидрид (таутомер с открытой цепью), так и «псевдоацетат» (циклический таутомер) *o*-карбоксибензила. Однако превращения одного в другой достигнуть не удалось¹³⁴:



Другие ацетильные производные кетокислот — циклические таутомеры — очевидно более устойчивы, чем смешанные ангидриды. В качестве примеров можно привести 2,4-дифенил-4-ацетокси-2-бутенолактон¹⁶, 3-ацетоксифталид²⁹ и 3-ацетокси-3-метилфталид^{188, 189}:

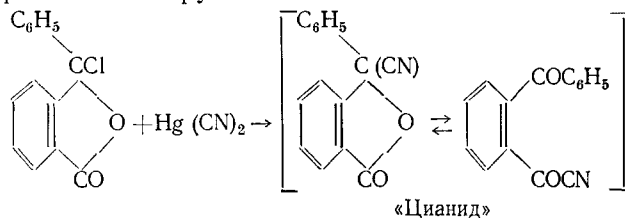


Вначале последним двум веществам было приписано строение нормальных ангидридов.

III. ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ НА УСТОЙЧИВОСТЬ КОЛЬЧАТЫХ И ЦЕПНЫХ ТАУТОМЕРОВ

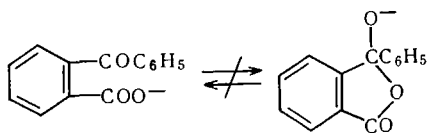
А. Природа X, Y и Z

Как следует из приведенных в таблице примеров кольчато-цепной таутомерии, большинство структур или вовсе не реализуется, или не может существовать по той или иной причине. В случае электрофильной кольчато-цепной таутомерии электрофильной группой X почти неизменно служит водород. Особняком стоит один пример, где X — алкильная группа, так как в этом случае участвующая в таутомерии ненасыщенная система является сопряженной²⁷. Для нуклеофильной кольчато-цепной таутомерии имеется более широкий набор различных групп X, однако отсутствуют четкие примеры, в которых многие другие подобные нуклеофильные группы принимают участие в таутомерии. Известно, что только хлор и бром принимают участие в образовании циклических таутомеров, хотя можно было бы ожидать, что иод будет более лабилен в кольчато-цепной таутомерной системе. Не удивительно, что фтор не обладает такой лабильностью. Неизвестно ни одного случая, где «CN»-группа, часто рассматриваемая как псевдогалоген, участвовала бы в подобной таутомерии. При действии на хлорангидрид *o*-бензоилбензойной кислоты цианистой ртути образуется так называемый «цианид», однако его структура не была определена¹⁹⁰. По аналогии он скорее всего имеет частично или полностью циклическое строение. Если это так, то этот случай можно считать примером, где в кольчато-цепной таутомерии принимает участие нуклеофильная CN-группа:



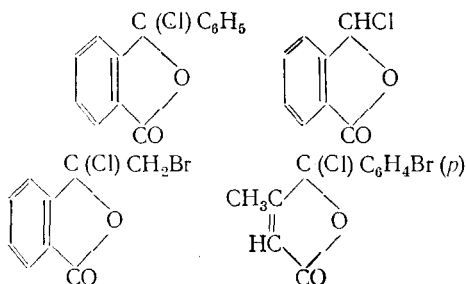
Мало обобщений может быть сделано об относительной устойчивости кольчатого и цепного таутомеров в зависимости от природы заместителя X, однако неизменно наблюдаются два поразительных соотношения:

1. В случае, если в кольчато-цепной таутомерии принимают участие кислоты или их производные, соли кислот всегда оказываются ациклическими. Карбоксилат-анион в этих солях аналогичен енолят-аниону, однако, в противоположность последнему, не является резонансным гибридом. Это следует из заметного различия в положении атомов в циклической и ациклической структурах. Поэтому не происходит заметного взаимного превращения двух анионных валентных таутомеров:

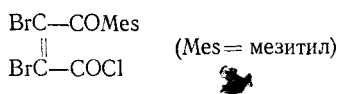


2. Хлорангидриды кислот, полученные из таких кето- или альдегидокислот, которые при циклизации могут дать пяти- или шестичленные циклы, находятся, возможно, кроме одного исключения, всегда в циклической форме. Таким образом, например, *o*-бензоилбензойная кисло-

та^{30, 108, 190, 191} образует только один хлорангидрид — циклический таутомер^{108, 134, 192}. Среди других циклических хлорангидридов кислот можно назвать хлорангидриды полуальдегида фталевой кислоты¹⁹³, фталоновой кислоты¹⁰⁷, *o*-бромацетилбензойной кислоты¹⁹⁴, β (*p*-бромбензоил)-кротоновой кислоты¹⁶⁶:



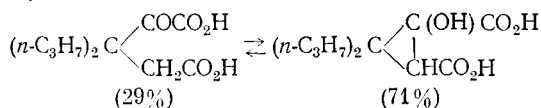
Исключение представляет ациклический хлорангидрид β -мезитоил- α - β -дибромакриловой кислоты¹⁶⁷:



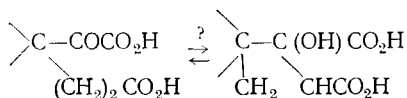
Б. Размер цикла и эффекты сродства

Следует ожидать, что устойчивость циклического изомера будет сильно зависеть от количества атомов в цикле, а стремление таутомера с открытой цепью превратиться в циклический таутомер будет зависеть от пространственного сродства групп X и YZ.

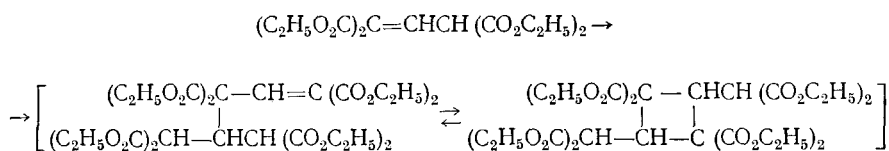
Некоторые из ранних работ по кольчатым таутомерам содержали сведения о трехчленных циклах. Предполагалось, что различные β, β -диалкил- α -кетоглутаровые кислоты представляют собой смесь кольцевых и цепных таутомеров, одна из них — β, β -ди-*n*-пропил- α -кетоглутаровая кислота, содержит, как было подсчитано, 71% циклического таутомера — циклопропанола³³:



Возможно, что замещенные α -кетoadипиновые кислоты таутомеризуются в соответствующие циклобутанолы, но пока это еще не обнаружено:

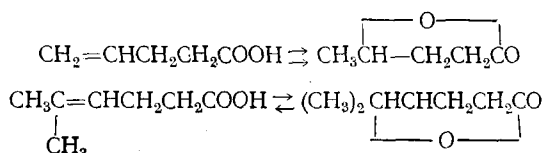


В действительности, только в редких случаях были найдены или предположены таутомеры, имеющие четырехчленные циклы. Например, из реакционной смеси, полученной при щелочной димеризации 1,1,3,3-тетракарбэтоксипропена были выделены два изомера, и им приписаны кольчатая и цепная структуры⁷:

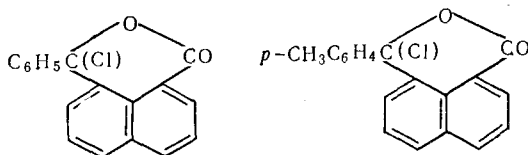


По-видимому, вследствие неустойчивости β -лактонов не были получены четырехчленные циклические таутомеры из кислот (где $YZ = \text{COOH}$).

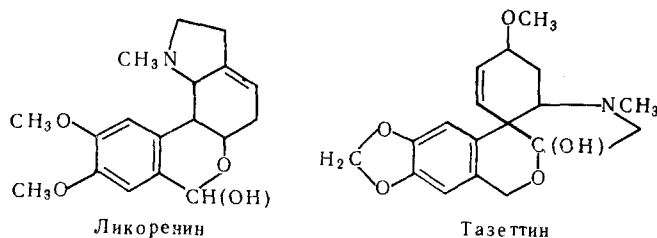
Преимущественное образование пяти- и шестичленных циклов связано, как известно, с их большой устойчивостью. Часто отмечается преимущественное образование пятичленных циклов в противоположность шестичленным, в тех случаях, когда любой из них может возникнуть из структуры с открытой цепью. Это широко известно в химии сахаров, хотя многие гексозы (за исключением фруктозы) таутомеризуются преимущественно в шестичленные полуацетали¹³. Ненасыщенные кислоты, которые находятся в таутомерном равновесии с лактонами, неизменно дают γ -лактоны, а не δ -лактоны; например, 4-пентеновая кислота, а также 5-метил-4-гексеновая кислота⁴⁵ превращаются исключительно в γ -лактоны:



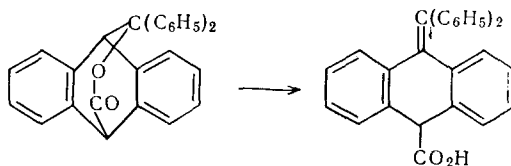
Во многих случаях, где шестичленное кольцо — единственная структурная возможность, кольцевой таутомер совершенно стабилен. Так, хлорангидриды 8-бензоил-1-нафтойной кислоты, 8-*p*-толуил-1-нафтойной кислоты¹⁹⁵, а также и другие аналогичные нафталиновые производные не содержат изомеров с открытой цепью:



Алкалоиды ликоренин¹⁹⁶, тазеттин¹⁹⁷ встречаются в природе в виде циклических шестичленных полуацеталей и полукеталей, а не в виде таутомеров с открытой цепью — оксиальдегидов и оксикетонов:

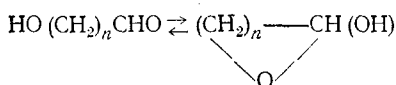


Семичленные кольцевые таутомеры представлены «*транс*-аннулярным лактоном» антрацена, который в присутствии кислоты переходит в цепной таутомер — 9-дифенилметилден, 9,10-дигидроантрацен-10-карбоновую кислоту¹⁹⁸:

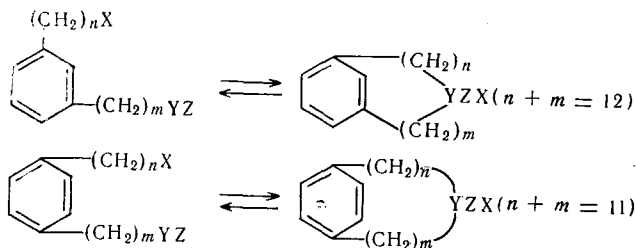


Довольно редко встречаются циклические таутомеры с семью и более членами: это ясно видно из исследования положения таутомерного равновесия насыщенных ω -оксиальдегидов в диоксане.

В том случае, если таутомер — циклический полуацеталь — содержит 5—6 атомов (т. е. $n=3,4$), он находится в преобладающем количестве (89—93%), однако для следующих высших гомологов, с семичленным циклическим таутомером его содержание в смеси не превышает 15%. Количество циклического таутомера падает с увеличением размера кольца вплоть до 11-членного¹⁹⁹

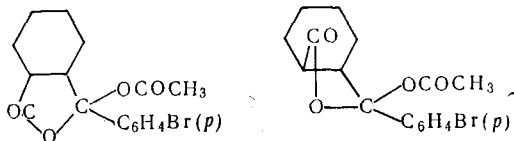


При исследовании альдегидов такой структуры оказалось, что могут образовываться кольца значительно большей величины ($n \geq 14$), то есть тенденция к циклизации снова возрастает. Это соответствует более легкому образованию кольца, содержащему 16 или более членов, и позволяет наблюдать структурные возможности некоторых макроциклических кольчатых таутомеров, которые известны своей устойчивостью. Они могут содержать насыщенную цепь, ненасыщенную алифатическую цепь или связанные мостиком в мета- или пара-положении ароматические кольца. Пример, приведенный ниже, относится к случаю таутомерии электрофильного типа:



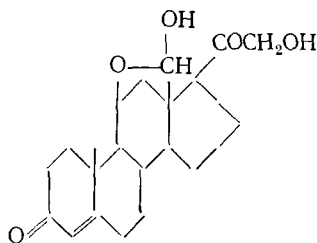
В литературе нет указания на наличие кольчато-цепной таутомерии в случае еще больших колец.

Так же как и успех циклизации в большие кольца зависит от близости расположения в пространстве двух взаимодействующих функциональных групп, так и тенденция молекулы существовать в виде кольцевого таутомера будет зависеть от близости групп X и YZ. Например, обе *цис*- и *транс*-2-*p*-бромбензоилциклогексанкарбоновые кислоты образуют циклические псевдоацетаты²⁰⁰, являющиеся соответственно аксиально-экваториальными и диэкваториальными конформациями

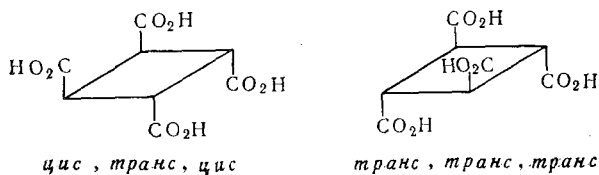


1,3-Диаксиальные заместители циклогексана расположены благоприятно для взаимодействия. Это можно видеть на примере альдостерона,

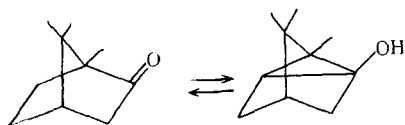
который существует в виде кольцевого таутомера в растворе ¹⁰²:



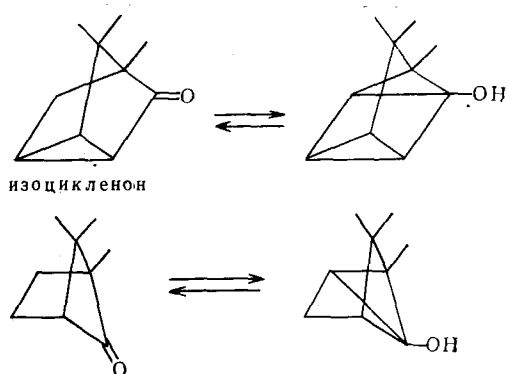
Размер и гибкость кольца являются, вероятно, очень важными факторами, влияющими на близость групп и, следовательно, на легкость образования кольца. Недавно были исследованы две изомерные циклобутан-1,2,3,4-тетракарбоновые кислоты, а также их хлорангидриды и сложные эфиры. Были изучены также изомерные 1,2,3,4-тетрабензоилциклобутаны. Ни в одном случае ни химическими, ни спектроскопическими методами не удалось констатировать наличия циклической структуры ^{201, 202}. Это удивительно, так как реакция с хлорангидридами кислот проводилась в присутствии хлористого алюминия, т. е. в условиях, в которых легко протекает превращение фталоилхлорида в его кольчатый таутомер ²⁸:



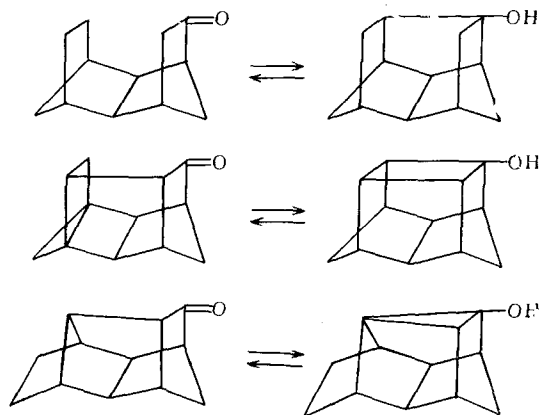
Ввиду большого внимания к химии малых циклов интересно рассмотреть образование напряженных кольчатых таутомеров, содержащих в цикле три или четыре члена. Благоприятной структурной особенностью для образования циклов должно быть наличие жесткой кольцевой системы и двух соседних потенциально-взаимодействующих функциональных групп. Этим требованиям, по-видимому, удовлетворяют бициклопептан и конденсированные системы бициклопептана. Например, возможно, что камфора скорее енолизуется с образованием кольцевого таутомера, чем обычного енола:



В случае изоцикленона нормальная енолизация была бы нарушением правила Бредта, а кольчато-цепная таутомерия представляет собой альтернативу. Нет никаких упоминаний о каких бы то ни было экспериментальных доказательствах такого способа образования таутомерных циклических структур в кетонах подобного типа или даже в более напряженной молекуле бицикло-[2,1,1] 1,6,6-триметил-5-гексана ²⁰³:

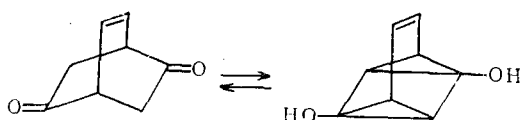


Так как недавно ²⁰⁴ было показано, что противостоящий атом водорода в конденсированных бициклопентанах очень близок, то хотелось бы предсказать вероятное образование циклического таутомера в кетонах такого типа. Ниже приводятся некоторые из них, а также гипотетические циклы:

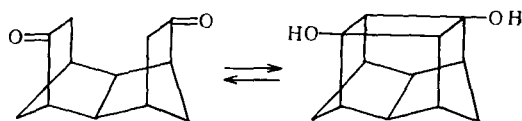


Несмотря на то, что опубликовано лишь небольшое количество спектральных данных об этих кетонах, нет никаких указаний на то, что карбонильная группа обладает необычными свойствами ²⁰⁴.

В тех случаях, когда геометрия этих бициклов кажется более благоприятной для образования «кольчатого» таутомера, чем для образования гибкой структуры с открытой цепью, таутомерное превращение становится маловероятным из-за недостаточной кислотности подвижного водорода (X) в каждом отдельном случае. Известна одна структура, в которой этот подвижный водород представляется кислым: бицикло [2,2,2]-сскт-7-ен-2,5-дион; можно предсказать в этом случае «двойной» кольчатый таутомер, где каждый подвижный водород пространственно сближен с активированной карбонильной группой. Однако это вещество, как следует из сообщения ¹⁰⁵, не обладает склонностью к енолизации



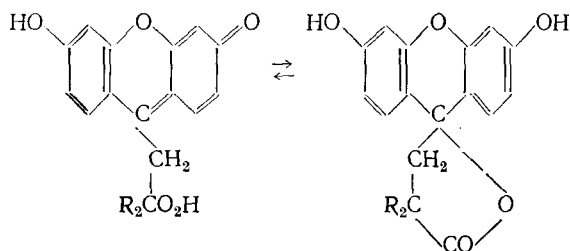
Ниже приводится предполагаемое конденсированное производное бициклопентена с кислыми водородами, являющееся дикетоном. При достаточной упругости кольца, подвижности атомов водорода и *транс*-аннулярном взаимодействии, скорее всего могли бы образовываться в случае кольчатой таутомерии такие напряженные структуры:



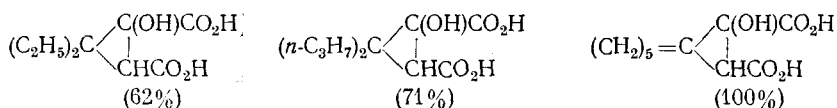
В. Заместители в кольце и ненасыщенность колец

Общеизвестно, что устойчивость цикла растет с увеличением числа заместителей. Это подтверждается при исследовании влияния алкильных заместителей на способность вещества к изомеризации в кольчатый таутомер. При рассмотрении серии веществ общей формулы (I) — (V), можно сделать заключение, что количество кольчатого таутомера, присутствующего в равновесии, увеличивается с увеличением числа заместителей.

В случае фенолсукциннинов показано, что количество кольчатого таутомера возрастает, если $R = \text{CH}_3$ по сравнению со случаем, когда $R = \text{H}$ ²⁰⁶.

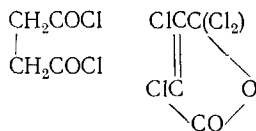


Та же тенденция имеется у фенолглутаренинов. Кроме того, количество таутомера заметно возрастает при замене R на большую алкильную группу, вследствие чего можно предположить, что имеет значение и размер заместителя. Так, в случае β, β -диалкил- α -кетоглутаровых кислот на положение таутомерного равновесия оказывает влияние не только длина цепи заместителя, но и его объем. В то время как диэтильное производное содержит ~62% кольчатого таутомера, ди-*n*-пропильное — 71%, циклогексилиденное производное вовсе не имеет цепного таутомера^{83, 207}:

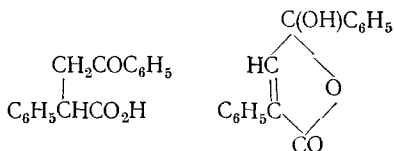


Второе обобщение, возникающее при рассмотрении кольчато-цепной таутомерии, состоит в гораздо большей легкости образования кольчатого таутомера в случае, если образующееся кольцо ненасыщено. В соответствии с большинством новейших данных хлорангидриды янтарной и глутаровой кислот являются преимущественно, если не исключительно,

соединениями с открытой цепью^{137, 174, 177}. Наоборот, считают, что хлорангидрид дихлормалеиновой кислоты имеет циклическое строение¹⁷⁵

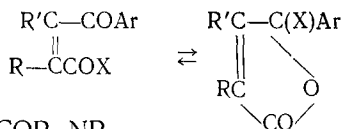


В то время, как β -бензоил- α -фенилпропионовая кислота не обнаруживает никакой склонности к циклизации, ее ненасыщенный аналог — β -бензоил- α -фенилакриловая кислота — в спиртовой среде имеет преимущественно циклическую структуру¹⁶:



100% цепного таутомера 70% кольчатого таутомера

В течение ряда лет кислоты этого последнего типа — *цис*- β -ароилакриловые кислоты были предметом широкого исследования Лютца, и они представляют собой, по-видимому, наиболее систематически исследованный класс веществ, проявляющих кольчато-цепную таутомерию. Найдено, что природа заместителя R и R' оказывает существенное влияние на склонность этих кислот существовать частично или полностью в кольчатой форме^{16, 31, 165–167, 114–117, 119–123, 208, 209}.



где X=OH, Cl, OR, OCOR, NR₂.

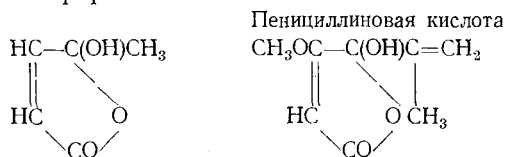
В общем случае, для целого ряда изученных примеров, если кислоты или их производные не имеют никаких заместителей, то они находятся в нециклической форме. Если же R и R' занято любыми группами, кроме водорода, преимущественно или исключительно образуется циклическая форма. В случае, если присутствует только один заместитель, кислоты чаще всего состоят из смеси обеих форм таутомеров, однако не представляется возможным точно предсказать положение таутомерного равновесия для кислот, содержащих только один заместитель.

Для кислот, где R и R' — водород, все данные говорят в пользу цепной структуры^{120, 210}. Метилловый эфир (X=OCH₃) имеет открытое строение; все попытки получить хлорангидрид кислоты были безуспешны. С другой стороны, если R, R'=Br, кислоты нацело находятся в циклической форме (за исключением того случая, когда ароил представлен мезитоилом)^{75, 165, 167}. То же в случае, когда (R, R'=CH₃)^{144, 119, 122}. Смесь таутомерных кислот обнаружена в случаях, когда R=H, R=Br¹²³ и когда R=C₆H₅, R'=H^{16, 211}. На небольшом числе примеров показано, что замещение в ароильной группе оказывает серьезное влияние на положение таутомерного равновесия. Электроно-акцепторные заместители облегчают циклизацию, в то время как электроно-донорные оказывают обратное действие. Очевидно, имеет значение реакционная способность карбонильной функции кетона.

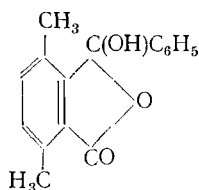
В ряду β -бром- β -ароилакриловых кислот количество циклического таутомера в хлороформенном растворе варьируется от 50% для *p*-хлор- до 0% для *p*-метоксипроизводного ¹²³

$\text{BrC}-\text{COC}_6\text{H}_4\text{R}(p)$	R	Кольчатый таутомер, %
$\begin{array}{c} \parallel \\ \text{HC} \\ \diagdown \\ \text{CO}_2\text{H} \end{array}$	Cl	50
	Br	30—40
	H	30
	ОСН ₃	0

В другом ряду γ -кето- α , β -ненасыщенных кислот влияние заместителя у олефиновой связи может изменяться. Например, как 4-кето-2-пентеновая кислота, так и пенициллиновая кислота в водных растворах находятся в кольчатой форме ¹³⁵:



Ненасыщенность в кольцевых таутомерах часто обуславливается ароматическим ядром, как например, во фталоилхориде ²⁸. *o*-Бензоилбензойная кислота, кольчатый таутомер которой содержит бензольное кольцо, тем не менее в растворе метанола и сероуглерода находится в ациклической форме ¹²⁵. Был сделан вывод, что заместители, находящиеся в орто-положении к карбоксильной или к карбонильной группе, способствуют циклизации с образованием кольчатого таутомера ^{125, 184, 187}, например, в случае 3,6-диметил-2-бензоилбензойной кислоты было найдено всего 14% цепного таутомера в растворе ¹²⁵:



IV. МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТРОЕНИЯ КОЛЬЧАТОГО И ЦЕПНОГО ТАУТОМЕРОВ

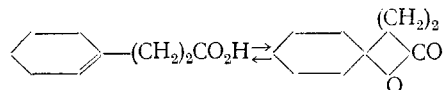
Определение того, какое строение имеют вещества, образующиеся при таутомерном равновесии — кольчатое или цепное — основано на использовании различных химических и физических методов. Так как кольчатые таутомеры, в противоположность енольным, иногда оказываются гораздо более стабильными, определить структуру можно без особых затруднений. Однако нужно быть осторожным, так как оба таутомера бывают недоступны для прямого сравнения.

А. Химические методы

Химические пути определения кольчатой и цепной таутомерных структур основаны на исследовании поведения функциональных групп, присутствующих в каждой из них. Кетокислотам приписывается кольчатая структура вследствие их слабой реакционной способности в основаниях ¹³³. Это свойство было особенно полезно при сравнении мало раство-

римых (следовательно, кольчатых таутомеров) *цис*- β -ароилакриловых кислот с их *транс*-изомерами, неспособными к кольчато-цепной таутомерии и оказавшимися гораздо более растворимыми в основаниях^{114, 115, 118}. При количественном определении путем потенциометрического титрования, обычные кислоты такого типа имели перегиб кривой при pH 6—7, в то время как кольчатые таутомеры при pH 9—10^{107, 120, 122}.

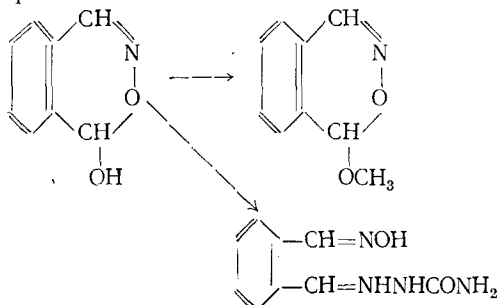
Легко определяются ненасыщенные кислоты и их кольчатые таутомеры, например, 3-циклогексенилпропановая кислота, так как последняя не обладает кислыми свойствами. Для этих смесей применяют титрование бромом⁴⁶, эфирную экстракцию лактона из щелочной смеси⁴³ или определение эквивалента нейтрализации⁵¹:



Низкая реакционная способность может, вообще говоря, быть полезным критерием для приписания кольчатой структуры, однако, пожалуй, это не может быть широко применимо и не служит строгим доводом в пользу той или иной структуры. Так, например, циклическим хлорангидридам кислот приписано такое строение вследствие их большой устойчивости по отношению к воде и спиртам^{165, 166}, однако для сравнения не известно ни одного ациклического таутомера хлорангидрида кислот. Подобное явление наблюдается для циклических ацетатов, которые находятся в таутомерном равновесии со смешанными ангидридами цепного строения. В то время как неспособность к растворению ацетатов в водном аммиаке или щелочи убедительно говорит в пользу кольчатой структуры, примеров таутомерных структур цепного характера не обнаружено. Для сложных эфиров никаких обобщений сделать нельзя^{71, 72, 188}, поскольку ранние указания о том, что псевдоэфиры легче подвергаются кислотному гидролизу, чем нормальные эфиры, были позднее опровергнуты¹⁸⁴.

Был сделан весьма общий вывод, что если таутомер дает при реакции производные функциональной группы, присутствующей в цепном таутомере, то он сам имеет в действительности цепное строение. Образование производных, соответствующих кольчатому таутомеру, привело бы к установлению кольчатого строения. Например, кетокислота, способная к кольчато-цепной таутомерии, может давать семикарбазон или превращаться в циклический «псевдо»-эфир. На основании одного лишь химического поведения можно приписать в первом случае цепную структуру, в последнем — кольчатую. Такие кислоты, как левулиновая, дающие оба ряда производных^{105, 212, 213}, рассматриваются как смесь таутомеров и часто предполагают, что количественное соотношение между двумя рядами производных определяет относительное содержание кольчатого и цепного таутомеров в исходной кислоте. Такой метод анализа часто приводит к ошибочным результатам, по меньшей мере по двум причинам. Во-первых, метод основывается на предположении, что кольчато-цепное равновесие одинаково в чистом соединении и в присутствии реагентов и что образование производных происходит значительно быстрее, чем установление равновесия между таутомерными формами. Второе обязательное предположение для этого метода состоит в том, что цепные таутомеры реагируют с образованием только ациклических соединений, а кольчатые — с образованием только циклических производных. Это, очевидно, неверно, так как требует, чтобы в реакциях кольчатых и цепных таутомеров не протекали перегруппировки. Например, монооксим

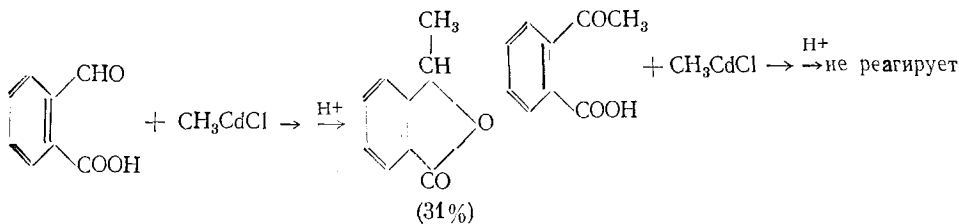
o-фталевого альдегида — явно гомогенное вещество, имеющее четкую точку плавления, которому была приписана циклическая структура, тем не менее он превращается как в циклический метиловый эфир, так и в ациклический семикарбазон¹⁸:



Для некоторых типов соединений замечено, что реакции действительно происходят без перегруппировок, и такие реакции хорошо применимы для определения структуры. Например, серебряные соли, считающиеся цепными таутомерами, реагируют с галогидными алкилами (чаще всего иодистым метилом или иодистым этилом), с образованием во всех случаях ациклического нормального эфира. На основании этого установлена структура метиловых эфиров полуальдегида 4,5-диметоксифталевой кислоты⁶⁶ и *дис*-β-бензоилакриловой кислоты¹²⁰, подобная структуре этилового эфира полуальдегида фталевой кислоты²⁹.

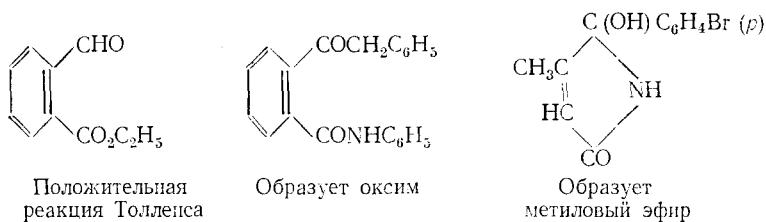
Хлорангидриды кетокислот тоже служат полезными исходными веществами для получения эфиров известной структуры. Будучи почти всегда кольчатыми таутомерами, они реагируют со спиртами, образуя циклические «псевдо»-эфиры. Это послужило методом определения структуры при получении кольчатых таутомеров метиловых эфиров замещенных *o*-бензоилбензойных кислот^{30, 134, 183, 184, 187} и многих других^{115, 164}. Интересно, что тионилхлорид в некоторых случаях вызывает изомеризацию цепного эфира в кольчатый эфир¹⁸⁶. Диазометан употребляли для получения ациклических метиловых эфиров^{184, 187}. Сделано предположение, что независимо от таутомерной структуры кислоты она образует нормальный сложный эфир с диазометаном^{117, 120, 185}. Этот синтетический метод, однако, в некоторых случаях менее надежен для приписания цепных структур в реакции с диазометаном^{118, 148}. Этерификация по Фишеру может привести или к одному из таутомеров, или к смеси двух^{66, 75, 117, 164, 184, 187, 211, 214, 215}, что делает ее неприменимой для получения чистого таутомера и для определения положения таутомерного равновесия.

Возможный химический метод для определения положения равновесия использует аномальное поведение по отношению к кадмийорганическим реагентам некоторых альдегидо- и кетокислот, образующих лактоны^{189, 216}. Хлористый метилкадмий частично превращает полуальдегид фталевой кислоты в 3-метилфталид, *o*-ацетилбензойная кислота в тех же условиях не изменяется:



Поскольку карбонильная или кислотная функции не реагируют обычным путем с кадмийорганическим соединением, сделано предположение, что образование лактона включает в себя только кольчатый таутомер. С таким предположением согласуется то, что количество образующегося лактона есть мера количества кольцевого таутомера в кислоте, в условиях реакции (установление равновесия таутомеров происходит медленнее, чем реакция с метилкадмием). Обоснованием такого предположения служит тот факт, что кольчатые таутомеры известной структуры, такие как «псевдо»-эфиры, хлорангидриды и ангидриды образуют лактон при реакции с кадмийорганическими соединениями²¹⁶. Недавно было показано, что мезитилмагнийбромид вызывает подобное же превращение «псевдо»-эфира²¹⁴.

Проблема определения строения значительно упрощается при изучении таутомерных пар, взаимное превращение которых затруднено. В этих случаях, например, приписание определенных структур стабильным производным кислот — эфирам и амидам — часто более просто, чем исходным кислотам. Метод основан на качественной идентификации второй функциональной группы, присутствующей в молекуле. Например: ациклическая структура для этилового эфира полуальдегида фталевой кислоты была основана на положительной реакции этого эфира с реагентом Толленса, что служило доказательством наличия альдегидной группы²⁹. Подобно этому, образование производных оксимов употреблялось для определения цепной структуры анилида *o*-фенилацетилбензойной кислоты²¹⁷, а кольчатая структура β (*p*-бромбензоил)- β -метилакриламида определена на основании возможности получения метилового эфира³¹ с раствором хлористого водорода в метаноле:



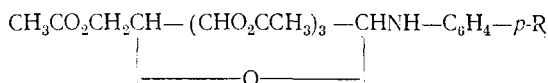
В некоторых случаях имеются специфические приемы для идентификации таутомера. «Формазанная реакция» — взаимодействие в пиридине с солями фенилдиазония с появлением красного окрашивания — свидетельствует о присутствии фенилгидразонной структуры ($-\text{CH}=\text{NNHC}_6\text{H}_5$). Эту реакцию используют для определения кольчатых и цепных структур фенилгидразонов и фенилозаонов сахаров^{154, 155}.

Б. Физические методы

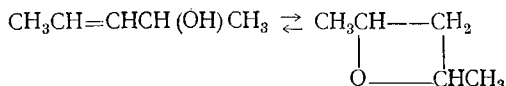
Вследствие того, что физические методы могут применяться для исследования относительно возбужденных молекул, они могли бы оказаться исключительно ценным средством для определения равновесия, особенно для тех пар таутомеров, которые подвергаются быстрому взаимному превращению. При использовании физических методов часто возникают значительные трудности, что, наряду с лишь недавно введенными усовершенствованиями технических средств, препятствовало эффективному применению этих методов. Вряд ли стоит сомневаться, однако, что при определении структуры таутомеров физический способ измерения более надежен, чем химический.

1. Оптическая активность

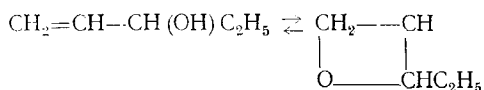
Классические исследования кольчато-цепной таутомерии сахаров включают в себя, как важнейшую часть, определение оптического вращения, в частности мутаротации. Это безусловно имеет прямое отношение к кольчато-цепной таутомерии, так как кольчатый таутомер имеет на один асимметрический атом больше, чем цепной; первый (кольчатый) может всегда существовать в двух диастереоизомерных формах. Измерение скорости мутаротации зависит, таким образом, от скорости установления таутомерного равновесия. Этот метод был расширен на производные сахаров, особенно для определения структуры тетраацетилглюкозиланилинов, которым, вследствие одинакового поведения, было приписано кольчатое строение^{218, 219}



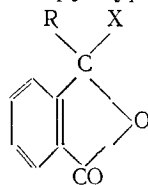
Мутаротация простых оптически активных соединений была использована для установления присутствия кольчатого таутомера, как например, в случае 3-пентен-2-ола²²⁰:



Тот факт, что (+) изомер показал как мутаротацию, так и аномальную дисперсию вращения, был приписан наличию равновесия с кольчатым таутомером, который содержит второй асимметрический центр. Характерно, что оптически активный 1-пентен-3-ол, кольчатый таутомер которого не содержит дополнительного асимметрического углеродного атома, не проявляет такой аномалии:



При использовании этого метода следует быть очень осторожным, так как изменение оптического вращения может возникать и по другим причинам: рацемизация, перегруппировки и т. д. Интересно, что кольчатые таутомеры всех производных *o*-ацилбензойных кислот содержат асимметрический углеродный атом, но его присутствие никогда не использовалось для определения структуры:



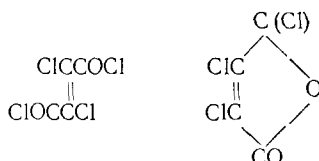
2. Парахор

Использование парахора как физического метода определения таутомерных структур основано на понижении величины парахора при образовании кольца. Так, экспериментальные величины для 3-пентен-2-ола (228,9) и для 1-пентен-3-ола (228,0), значительно меньше, чем теоретически вычисленные для цепных таутомеров (238,2) и более близка к

ожидаемой величине (226,0) для кольцевого таутомера. Даже коричному спирту на основании величины парахора²²⁰ было приписано существование преимущественно в кольчатой форме. Найденная величина парахора хлорангидрида янтарной кислоты соответствует величине, вычисленной для цепного таутомера. В случае хлорангидрида фталевой кислоты низкоплавкий изомер имеет более высокий парахор, что послужило основанием считать его цепным таутомером, в то время как высокоплавкий хлорангидрид считается кольцевым²²¹. Этот метод применяли также в ранних примерах для определения кольчатой структуры форонов^{222, 223}. Недавно получивший признание рефракор, сочетающий в себе как парахор, так и коэффициент рефракции, может быть полезнее для установления кольчато-цепной таутомерии, потому что теоретически вычисленная разница в найденном и вычисленном значениях рефракора между двумя таутомерами гораздо больше. Этот метод оказался удивительно точным для установления кетонольных таутомерных взаимоотношений в ряде описанных случаев²²⁴.

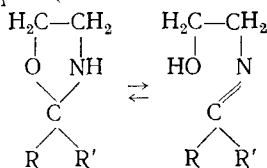
3. Молярный объем

Для тех же целей может служить уже давно применявшееся измерение молярного объема жидкостей. После введения поправок на присутствие кольца было найдено, что молекулярный объем хлорангидрида янтарной кислоты имеет промежуточное значение между величинами, подсчитанными для цепного и кольчатого таутомеров, и ближе к последней. Так, было сделано заключение, что хлорангидрид янтарной кислоты имеет преимущественно циклическое строение, в противоположность мнению, основанному на измерении парахора, и более новым спектроскопическим данным¹³⁷. Из молярных объемов хлорангидридов дихлорфумаровой и дихлормалеиновой кислот можно было бы предположить, что последний представляет собой почти полностью кольчатый таутомер¹⁷⁵.



4. Молекулярная рефракция

Ввиду того, что величина молекулярной рефракции циклических таутомеров отличается от величины молекулярной рефракции цепных таутомеров, то измерение молекулярной рефракции могло бы оказаться полезным для установления структуры. Имеется обширный список наблюдаемых экзальтаций для производных *o*-ацилбензойных кислот¹⁰⁵ как кольцевых, так и цепных таутомеров, но, к сожалению, неизвестны величины для самих *o*-ацилбензойных кислот. В недавно приведенном примере определение положения равновесия для кольчатого (оксазалидин) и цепного (шиффово основание) таутомеров, полученных из кетон и этаноламина, основано на сравнении величин найденной и вычисленной молекулярной рефракции¹⁵⁷:



5. Полярография

Полярографические измерения применялись как для установления структуры кольчатых или цепных таутомеров, так и для вычисления скорости таутомеризации. В одном из примеров по потенциалам полуволн были идентифицированы кольчатый и цепной таутомеры амидов *о*-бензоилбензойных кислот в присутствии тетрабутиламмонийиодида (с буфером и без буфера) на капельно-ртутном электроде; из величины диффузионного тока была определена относительная концентрация каждого из таутомеров. Авторы пришли к выводу, что *о*-бензоилбензамид на 66% находится в циклической форме, *N*-этиламид на 100% — в циклической форме, а аниlid — ациклический¹⁷. Однако не было четких доказательств в пользу структуры циклических амидов, и в отношении их строения до сих пор существует много путаницы. Аналогичное изучение сложных эфиров в щелочной среде привело к получению характеристического, независимого от pH, потенциала полуволны для псевдоэфиров²²⁵.

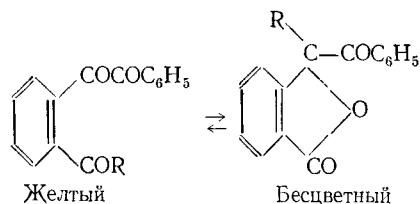
Глюкоза и 2-кетогулоновая кислота были изучены полярографически. Кинетика ступенчатой мутаротации глюкозы была вычислена исходя из предположения, что только цепной таутомер претерпевает восстановление^{78, 226}.

6. Спектроскопия

Изучение спектров поглощения — один из наиболее обещающих физических методов для определения структуры кольчато-цепных таутомеров. Этот метод наиболее однозначен для установления структуры изолируемых устойчивых таутомеров и найдет широкое применение как способ установления положения равновесия для пары лабильных таутомеров. До сих пор спектральные методы изучения строения ограничивались видимой, УФ и ИК областями. Использование в данном случае близкой ИК области пока себя не оправдало. Ценность этих спектральных областей несомненно будет возрастать, и спектральные методы включают в себя также и ядерный магнитный резонанс.

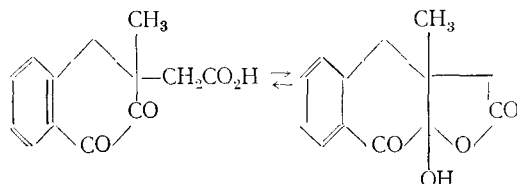
А. Видимый и УФ спектры

Весьма простым примером использования данных видимого спектра служат наблюдения изменения цвета в высоко-конъюгированных системах. Например, бензил-*о*-карбоновая кислота существует в двух формах — желтой и бесцветной^{110, 227, 134}. Их производные также бывают или желтыми или бесцветными. Было сделано предположение, что окрашенные в желтый цвет вещества содержат бензильный хромофор и поэтому являются цепными таутомерами. На основании их цвета установлена структура солей²²⁷, хлорангидридов кислот²²⁷, эфиров^{110, 134, 227}, ацетатов¹³⁴, а также самих кислот^{134, 227}:



где R — OH, OCH₃, OC₂H₅, OCOCH₃, ONa, OAg, Cl.

Структуры бициклической кето-кислоты и трициклического лактола (один желтый, а другой бесцветный):

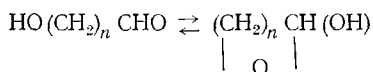


были приписаны им также на основании оптических данных. Появление и исчезновение цвета при нагревании были приняты за доказательство обратимости такого превращения¹¹².

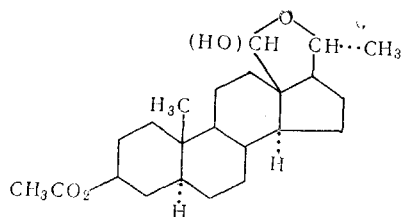
Эта зависимость окраски вещества от структуры наиболее ярко выражена у индикаторов, таких как флюоресцеин, родамин²⁰⁶, фенолфталеин, фенолсукцинеин, фенолглутареин²²⁸, где цепной таутомер имеет хиноидную структуру и поэтому более глубокую окраску.

Хотя простые, не конъюгированные хромофоры имеют слабое поглощение в УФ области, они все же часто могут анализироваться количественно. Положение равновесия между ω -оксинальдегидами и их кольчатыми таутомерами было определено на основании изучения спектров поглощения в области 286—289 $m\mu$ ^{65, 199}, причем метиловые эфиры

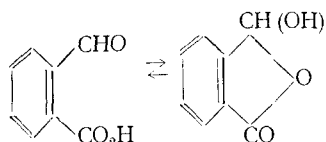
$O(CH_2)_nCHO$ применялись в качестве стандартных веществ:



Факт, что некоторые «альдегидо»-стероиды не обладали поглощением в области 200 $m\mu$, позволило заключить, что они существуют в форме полуацеталей; примером служит полуацеталь 3- β -ацетокси-20- β -оксо- Δ^4 -прегнан-18-оля²³

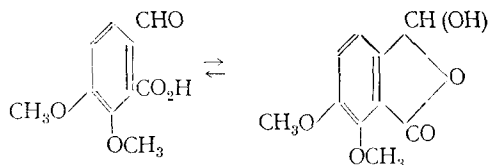


Соединения, содержащие более высококонъюгированные системы, еще легче анализировать с помощью УФ спектров. Например, можно различить спектры кольчатой и цепной форм полуальдегида фталевой кислоты:



При этом употреблялись модельные соединения: фталевый альдегид²²⁵, фталевая кислота²³⁰, фталид¹³⁶ и др. Затруднения в интерпретации результатов возникают ввиду сложности спектров и непостоянства влияния на поглощение гидроксильных групп в кольчатых таутомерах. Тем не ме-

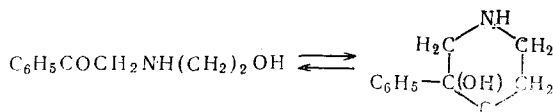
нее удалось определить положение равновесия⁶¹ при исследовании УФ спектров в нескольких растворителях. Также были исследованы многочисленные замещенные полуальдегидов фталевой кислоты (особенно опиановая кислота):



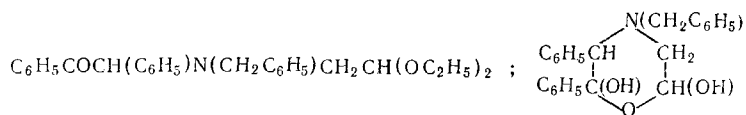
Опиановая кислота

В этом случае в качестве модели служил 3-метоксимеконин, псевдометилловый эфир. Было сделано заключение, что равновесная смесь, хотя и чувствительная к среде, обычно содержит преимущественно кольчатый таутомер^{62,63}. Этим способом была изучена фталоновая кислота^{231,232}, а также *o*-ацетилбензойная кислота, которая, по-видимому, находится в растворе в виде лактола¹³⁶.

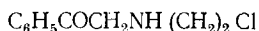
Такая неясность не мешает при анализе различных фенацетанол-аминов, которые находятся в равновесии с неожиданно оказавшимися стабильными гетероциклическими кольчатыми таутомерами. Модель для целного таутомера, например, фенацетилбензиламины имеет сильное поглощение в области 240—250 $m\mu$ ($\epsilon = 9000-13000$)^{87,91}. Циклический метиловый эфир:



(кеталь), с другой стороны, как было предсказано для кольчатого таумера, имеет слабое поглощение примерно при той же длине волны ($\lambda = 300-500$)⁸⁷. Строение многих аминокетонов этого класса, обнаруживших большое разнообразие, исследовалось сравнением с модельными соединениями. Устойчивость таутомеров сильно зависит от заместителей при атоме азота и в ароматическом кольце, а также при атоме углерода, соседнем с атомом азота^{87,91,96,98,99}. Интересен случай этилацетала и гидрата, описанный ниже. На основании исследования спектров поглощения нижеприведенным соединениям приписаны ациклическая и циклическая структуры:

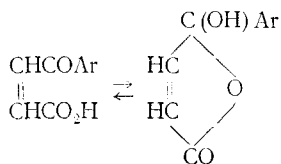


Ацеталь показывал максимум поглощения при 240—250 $m\mu$ ($\epsilon = 12500$), в то время как гидрат не имел поглощения в УФ области¹⁴. Подобно этому, сильная полоса поглощения при 250 $m\mu$ является основанием для того, чтобы приписать цепное строение хлорсодержащему соединению¹³⁹:



Другими соединениями, установление структуры которых зависело от изучения УФ спектров, были ликоренин, кольчатый таутомер¹⁵, псевдооснования тетрафенилпирилия¹⁵, различные анилы¹⁹, озониды индолов^{158,159}, 2-пиридоны¹⁴², пенициллиновая кислота¹³⁵ и фталоилхлорид¹⁷³.

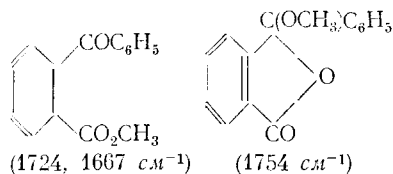
В каждом случае интерпретации спектров основывается на сравнении с модельными соединениями. При исследовании высококонъюгированных систем, например β -ароилакриловых кислот, модельные соединения получить трудно. Если *транс*-(ароил, карбоксил) кислота известна, она служит моделью для цепного таутомера:



Вследствие того, что соли кислот всегда ациклически, исследование УФ спектра в щелочном растворе служит приблизительной мерой поглощения для цепного таутомера. Циклические производные, если они доступны и строение их не вызывает сомнения, могут служить моделями для кольцевой формы таутомера. Таков случай α -метил- α -бензоилакриловой кислоты¹²¹. В спиртовом или щелочном растворе *транс*-(бензоил, карбоксил)-изомер поглощает при 258—262 $m\mu$ ($\epsilon=13500$). *Цис*-изомер показывает очень слабое поглощение в этаноле в области 267 $m\mu$ ($\epsilon=2000$), но в щелочном растворе его спектр сравним со спектром *транс*-кислоты. Из этого был сделан вывод, что *цис*-кислота в этаноле имеет преимущественно циклическую форму. Было исследовано большое количество производных акриловых кислот и в случае, когда оба таутомера находятся в равновесной смеси в значительных количествах, измерения проводили как в сильно кислой, так и в сильно щелочной среде^{16, 122, 123}.

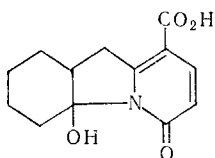
Б. ИК спектры

Идентификацию отдельных таутомерных форм можно провести более полно путем рассмотрения ИК спектров, чем путем рассмотрения УФ спектров, так как первые не зависят от присутствия сопряженного хромофора. При установлении строения чистого таутомера метод изучения ИК спектров используют для идентификации функциональных групп на основании их характеристических линий поглощения. Этот метод несомненно наиболее надежен при установлении строения чистого таутомера, не перегруппировывающегося в процессе снятия спектра. Так, нормальный метиловый эфир *о*-бензоилбензойной кислоты в сероуглероде дает две карбонильных линии с частотами: 1724, 1667 см^{-1} (эфир и кетон, соответственно) в то время как спектр псевдоэфира содержит только одну лактонную карбонильную частоту в области 1754 см^{-1} ¹²⁵:



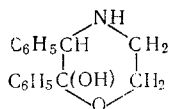
Аналогично были определены структуры большого количества кето-кислот и альдегидокислот, которые большей частью оказались кольчатыми таутомерами^{77, 108, 122, 123, 125, 138, 189, 216, 233, 234}.

Вследствие отсутствия альдегидной карбонильной частоты альдостерону была приписана структура полуацетала; частоты в области 1706 и 1672 см^{-1} были приписаны эфирной и кетонной функциям, соответственно ¹⁰². Подобно этому, отсутствие карбонильного поглощения в ИК спектре тацетина было использовано для приписания этому алкалоиду кольчатой структуры ¹⁹⁷. Кольчатая структура, приведенная ниже, подобная структуре стрихниновых алкалоидов, предпочтительна перед цепной структурой (кето-пиридон) вследствие типичного поглощения, характерного для гидроксильной и пиридонной групп ¹⁴²:

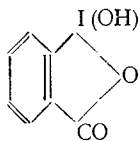


Однако окончательная интерпретация затруднена, так как в области $3125\text{—}2500\text{ см}^{-1}$ имеется широкая область поглощения, которую можно приписать NH-группе.

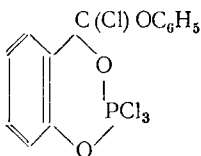
Отсутствие поглощения также часто принимается за доказательство структуры; некоторые N-фенилацетиламинамины так же, как производные дезоксибензоина, считаются циклическими, так как в их спектрах отсутствуют частоты в области 1670 см^{-1} :



типичные для конъюгированного кетона ⁹⁹. Точно так же причиной (наряду с другими) для предположения циклической структуры *o*-иодобензойной кислоты послужило отсутствие в ИК спектре полосы, характерной для карбоксильной функции ²⁶:



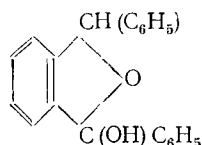
Вследствие того что продукт реакции фенилсалицилата и PCl_5 не содержит частоты в области, характерной для СО-группы сложного эфира, ему была приписана кольчатая структура ²³⁵. Таким же образом определены на основании ИК спектров структуры других фосфорсодержащих соединений ¹⁷⁹:



Спектр сукцинилхлорида в растворе CCl_4 содержит одну частоту в области 1786 см^{-1} , что позволяет приписать ему цепную структуру; в то время как для карбонильной группы γ -лактонов следовало бы ожидать

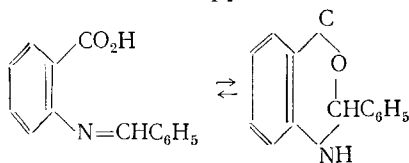
поглощения в более низкой области, разница недостаточно велика, чтобы полностью исключить возможность наличия кольчатого таутомера. Кажущаяся интенсивность карбонильной полосы, основанная на наличии двух функциональных групп в молекуле, сравнима с кажущейся интенсивностью карбонильной группы обычного хлорангидрида кислоты, и хотя нет строгих доказательств, полученные данные скорее всего соответствуют цепному таутомеру¹³⁷. Хлорангидриду глутаровой кислоты, имеющему аналогичное поглощение в карбонильной области, приписано ациклическое строение¹⁷⁷. Напротив, для хлорангидрида левоулиновой кислоты рассматривается циклическая структура¹³⁷.

Без сомнения, большое количество соединений, описанных до начала широкого использования современных спектроскопических методов, могли бы быть идентифицированы по их ИК спектрам. Строение 1-окси-1,3-дифенилфталана и других подобных ему соединений выведено из предположения, что они являются продуктами реакции Гриньяра, однако не было приведено достаточно строгих доказательств^{92, 93}:

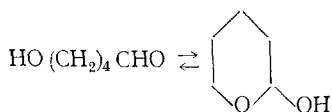


Их ИК спектры могли бы, вероятно, подтвердить или опровергнуть предложенную структуру.

ИК спектроскопия может быть использована для качественного или, в лучшем случае, полуколичественного определения одного или обоих членов мобильной таутомерной пары. Например, в ИК спектрах бензальантрациловой кислоты в CCl_4 имеется поглощение, характерное как для карбоксильной, так и для NH-группы:

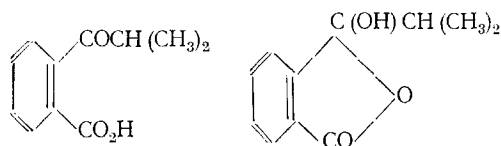


По этой причине ее считали смесью таутомерных форм²¹. Смесью таутомерных структур шиффового основания и оксазолидина удалось качественно оценить по относительной интенсивности полос в ИК спектрах для области NH, $\text{C}=\text{N}$ и OH-групп¹⁵⁶. Было сделано заключение, что 5-оксипентаналь содержит заметные количества кольчатого таутомера — 2-окситетрагидропирана, вследствие появления частот поглощения, характерных для гидроксильной и альдегидной групп и для пиранового кольца⁶⁵:

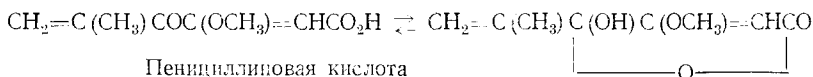


Был проведен полуколичественный анализ ИК спектров β -ароилакриловых кислот. Это удалось осуществить, например, при наблюдении отношения пропусканий при 1695 см^{-1} (кетон в цепном таутомере) к 1754 см^{-1} (лактонный карбонил в кольчатом таутомере) в спектре хлороформенного раствора β -(*p*-бромбензоил)- β -бромакриловой кислоты¹²³. Полученные результаты сильно зависят от растворителя.

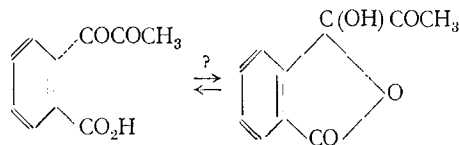
Кислоты и их производные, способные к кольчато-цепной таутомерии, часто показывают сложную картину в ИК спектре. Таков случай полуальдегида фталевой кислоты, которая имеет следующие частоты: 3322, 1755, 1745 см^{-1} ⁷⁷ (в парафиновом масле). Поскольку в спектре была обнаружена частота гидроксильной группы, то был сделан вывод, что кислота преимущественно представляет собой цикл (лактол), но никакого адекватного объяснения в отношении дополнительной карбонильной полосы не было сделано. Различные величины в спектрах, снятых в парафиновом масле, получены были также и в других лабораториях²³³ и были интерпретированы таким же образом; карбонильный пик в области 1738 см^{-1} был приписан лактону, хотя это слишком низкая величина для типичного ненасыщенного γ -лактона²³⁶⁻²³⁸. С другой стороны, спектр *o*-ацетилбензойной кислоты в парафиновом масле²³⁴ (а также в растворе¹⁸⁶) напоминает спектр полуальдегида фталевой кислоты, которой приписывается то цепное²³⁴, то кольчатое²³⁹ строение в зависимости от интерпретации спектров. То что ИК спектры кето-кислот весьма чувствительны к среде и трудны в интерпретации, показано на примере *o*-изобутирилбензойной кислоты (или 3-окси-3-изопропилфталида)¹¹³. В твердом состоянии в КВг обнаружены полосы в области 3333 (ОН) и 1739 см^{-1} (лактонный карбонил?), следовательно, веществу следует приписать кольчатую структуру:



Однако в растворе хлороформа не обнаружено типичного для ОН-групп поглощения и найдена лишь полоса в области 1770 см^{-1} (СО-группа). Отсутствие ОН-полосы могло бы явиться подтверждением цепного таутомера, но это не совсем очевидно, так как потребовалось бы объяснить наличие только одной карбонильной полосы, которая находится в необычно высокой области как для кетона, так и для кислотной функции. Спектр двух изолированных форм пенициллиновой кислоты необычен. Цепной таутомер не имеет частот в области карбонильной группы, а лактонный карбонил лактола имеет частоту в необычно низкой области — 1738 см^{-1} . В области гидроксильных групп не имеется никаких частот¹²⁴:



Необходимо соблюдать осторожность при рассмотрении ИК спектров ввиду трудности интерпретации спектров таутомерных кислот. Например, сообщение о том, что кислота, изображенная ниже, существует в виде циклического таутомера, остается недоказанным, так как нет экспериментальных данных в пользу этого предположения²⁴⁰:



С накоплением большего количества спектров станет возможна последовательная корреляция структуры веществ и их спектров поглощения.

В. Другие методы

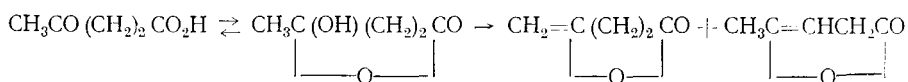
Крайне редко упоминается в литературе применение Раман-спектров, однако они не менее эффективны, чем ИК спектры, например, для определения структуры производных *o*-бензоилбензойной кислоты¹⁸². Смещения в спектре Рамана в области 1715 см^{-1} были использованы с целью получения термодинамических данных при изучении равновесия в ацетоксусном эфире²⁴¹. Нет никаких причин предполагать, что это не может быть применимо к изучению таутомерного кольчато-цепного равновесия.

ЯМР спектроскопия — наиболее эффективный метод определения кольчатых и цепных таутомерных структур, несмотря на то, что до настоящего времени в этой области еще мало публикаций. ЯМР спектры 3-метоксифталида, 3-феноксифталида и 3-ацетоксифталида, определенные в дейтерохлороформе, согласуются с кольчатой структурой²⁴². Спектры полуальдегида фталевой кислоты и *o*-ацетилбензойной кислоты (в дейтерированном ацетоне) более трудны для интерпретации, но ясно, что каждое из этих веществ является частично, если не полностью, циклическим²⁴². Классическая кетоенольная таутомерия была количественно исследована методом ЯМР спектроскопии. Константы равновесия для ацетилацетона^{243, 244} и более новые данные для шавелево-уксусной кислоты, диэтилового эфира шавелево-уксусной кислоты и диэтилового эфира фторшавелево-уксусной кислоты²⁴⁵, без сомнения являются самыми надежными по сравнению с величинами, полученными всеми другими методами. Таутомерное равновесие в пиридоннах исследовалось сравнением ЯМР спектров со спектрами модельных соединений²⁴⁶. Надо полагать, что этот метод в будущем найдет широкое применение для случаев кольчато-цепной таутомерии.

У. ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЬЧАТО-ЦЕПНОЙ ТАУТОМЕРИИ ДЛЯ ОБЪЯСНЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ

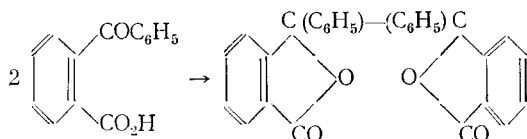
Идентификация кольчатых и цепных таутомеров и понимание их свойств ценны для осмысливания химического поведения во многих случаях, которые иначе могли бы остаться необъясненными. Следует отметить, что любая реакция, которая протекает с раскрытием кольца или с циклизацией, является реакцией, потенциально включающей в себя кольчато-цепную таутомерию, при условии, если исходные соединения и продукты реакции имеют соответствующее строение. Это, конечно, не единственное логичное объяснение протекания всех таких превращений, и поэтому использование данного явления следовало бы принимать к рассмотрению только в отсутствие бесспорных доказательств в пользу альтернативного разумного решения.

Есть лишь несколько соответствующих реакций с раскрытием кольца, но зато много примеров реакций с замыканием колец, в которых механизм остается недоказанным. Еще в 1886 г. предполагалось, что при дегидратации левулиновой кислоты с образованием смеси α - и β -ангеликактонов, только кольцевой таутомер вступает в реакцию²¹². Теперь хорошо известна повышенная реакционная способность енольных таутомеров:

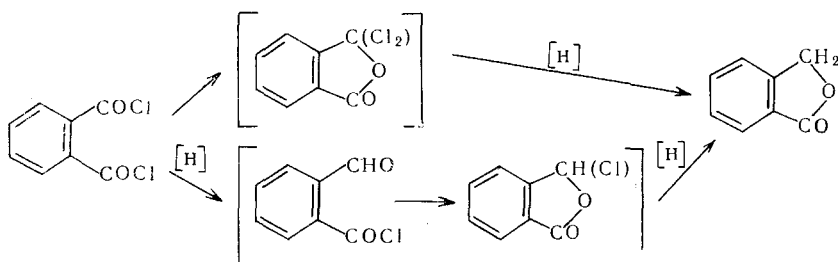


в таких реакциях, где галоидирование кетонов, катализируемое кислотами.

Восстановление *o*-бензоилбензойной кислоты в присутствии фосфора и иодистоводородной кислоты может идти через промежуточное образование лактола или какого-либо другого кольчатого таутомера, например, псевдоацилдодида²⁴⁷:

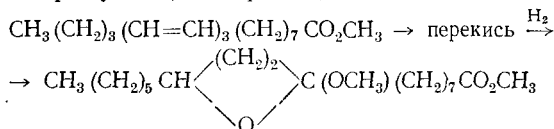


Как сообщалось недавно²⁴⁸, восстановление, включающее образование кольца, протекает в случае, когда *симм.* фталоилхлорид переходит во фталид при действии гидроксида дибутилолова:

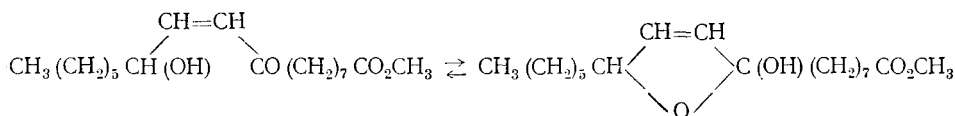


Можно представить себе превращение фталоилхлорида в 3,3-дихлорфталид, который претерпевает затем восстановление или, возможно, первоначальный продукт восстановления 2-формилбензоилхлорида перегруппировывается в свой кольчатый таутомер перед второй восстановительной стадией.

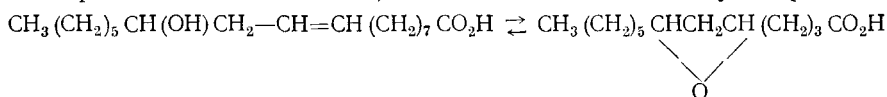
Перекись, полученная из метилэлеостеарата, превращается при гидрировании в смесь продуктов, содержащих псевдометилвый эфир:



Для объяснения его образования из ациклического предшественника предполагалось, что в процессе восстановления происходит следующее кольчато-цепное таутомерное превращение¹⁹³:

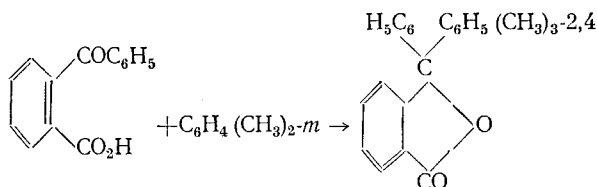


Родственное соединение — рицинолевая кислота, по-видимому, является таутомерной смесью, так как образование некоторых продуктов ее распада гораздо легче объяснить, исходя из кольчатого таутомера⁸:

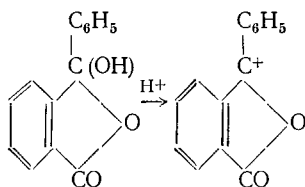


В некоторых случаях ацилирование может включать предварительную циклизацию в кольчатый таутомер. Примером служит образование

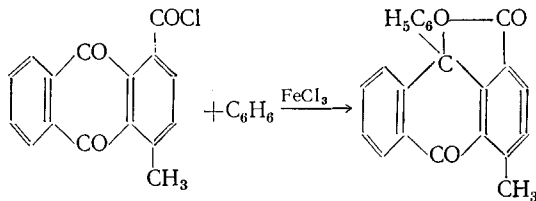
3-фенил-3-*m*-ксилилфталида из *o*-бензоилбензойной кислоты и *m*-ксилола, катализируемое хлорной кислотой ²⁴⁹⁻²⁵¹:



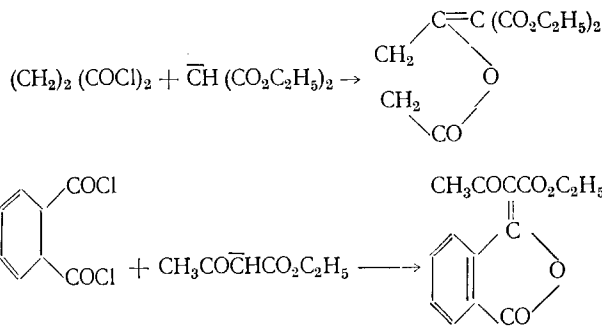
Так как предполагается, что ион трифенилфталилкарбония является промежуточным продуктом, то его непосредственным предшественником скорее всего может быть лактол кислоты:

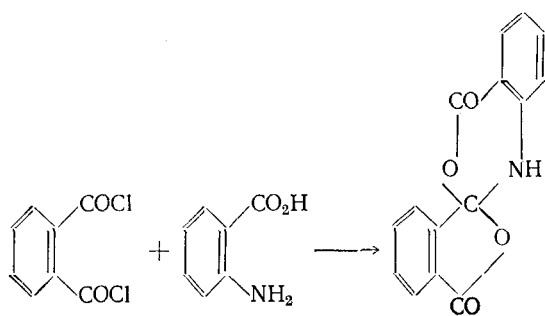


Подобно этому есть все основания предполагать, что ацилирование бензола по Фриделю — Крафтсу хлорангидридом 4метилантрахинон-1-карбоновой кислоты происходит с участием циклического хлорангидрида; кроме ожидаемого продукта 1-бензоил-4-метилантрахинона, в преобладающем количестве образуется лактон ²⁵²:

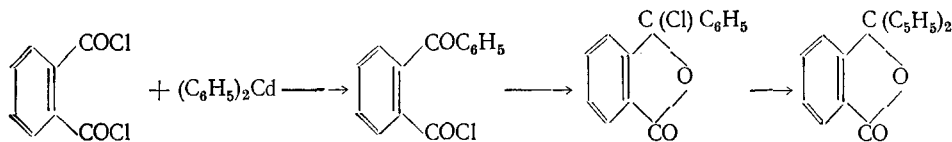


Как сукцинилхлорид ¹⁷⁶, так и жидкий фталоилхлорид ¹⁷² реагируют с соединениями, содержащими активную метиленовую группу с образованием лактонов вместо ожидаемых кетонов. Весьма вероятно, что происходит таутомерное превращение с образованием циклических структур, так как по всем признакам исходные материалы имеют во всех случаях ациклическое строение. Таким же образом можно объяснить образование спиросоединения из фталоилхлорида и антракиновой кислоты ¹⁷⁰:



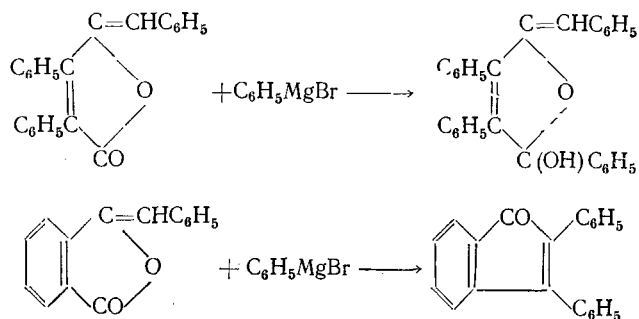


Ациклический фталоилхлорид также образует лактон при действии дифенилcadмия²⁵³. Исходным продуктом скорее всего служит хлорангидрид *o*-бензоилбензойной кислоты, который известен только в форме кольчатого таутомера. То, что именно этот циклический хлорангидрид является промежуточным в образовании лактона, подтверждается тем, что хлорангидрид *o*-бензоилбензойной кислоты превращается в 3,3-дифенилфталид в аналогичных условиях¹⁹²:

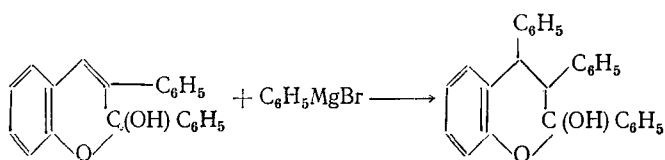


Хлорангидрид 8-бензоил-1-нафтойной кислоты, который, без сомнения, является кольчатым таумером, также дает лактон в присутствии кадмийорганических соединений²⁴². Кэсон и Рейст сообщили о продуктах, полученных из хлорангидридов янтарной и глутаровой кислот и диэтилcadмия, образование в которых можно объяснить на основе промежуточного кольчато-цепного таумерного равновесия^{174, 177}.

Аналогично при действии реактива Гриньяра в некоторых случаях непосредственно образуются кольчатые таумеры. Один из них — образование полукетала при взаимодействии фенилмагнибромидом и лактона, полученного из дифенилмалеинового ангидрида²⁵⁴. Его аналог — 3-бензальфталид претерпевает перегруппировку в 2,3-дифенилинденон:

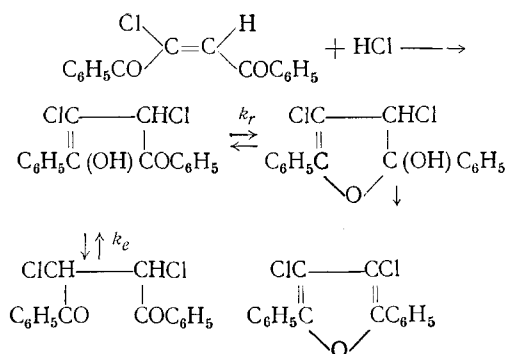


с тем же самым реактивом Гриньяра; соответствующий полукеталь может быть легко изолирован если подобрать условия. Особый интерес представляет реакция Гриньяра в тех случаях, когда один кольчатый тауномер переходит в другой: например, переход хроменолов в хроменол⁹⁰:



Фенилмагниибромид, по-видимому, присоединяется к магниевому комплексу цепного таутомера хроменоло (фенилстирилкетон). Было показано, что два метиловых эфира 2-бензоил-1-нафтойной кислоты по-разному относятся к метилмагниидиду: один дает лактон, другой — менее реакционноспособен, что говорит в пользу его кольчатой структуры. Однако так как позднее было показано, что оба псевдоэфира этого типа реагируют и с магнием²¹⁴ и с кадмийорганическими соединениями²¹⁶, то не исключается и альтернативное объяснение.

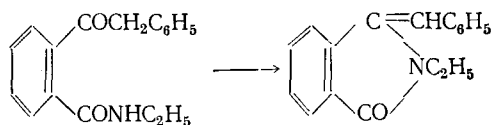
Примером, где кольчато-цепная таутомерия была использована для объяснения образования тех или иных продуктов реакции⁹⁷, является циклизация 1,2-дibenзоилэтиленов в фураны. Это было подтверждено Лутцом на примере образования 1,4-дифенил-2,3-дихлорфурана и 1,2-дихлор-1,2-дibenзоилэтана из 1,2-дibenзоил-1-хлорэтилена и хлористого водорода:



Константы равновесия k_r и k_e соответствуют кольчато-цепной и обычной кетонольной таутомерии, конкурирующим друг с другом, так как «цепной» таутомер и «енол» имеют одинаковое строение. На основании соотношения продуктов при различных условиях был сделан вывод, что первое равновесие легче устанавливается при комнатной температуре, а второе становится преобладающим при 0°²⁵⁵.

Замыкание цикла с образованием гетероциклических азотистых соединений может протекать по такому же механизму. Примером служит циклизация *o*-фенил-ацетил-*N*-этилбензамида в лактам путем дегидратации²⁵⁶; другие амиды подобного строения ведут себя так же^{257, 258}.

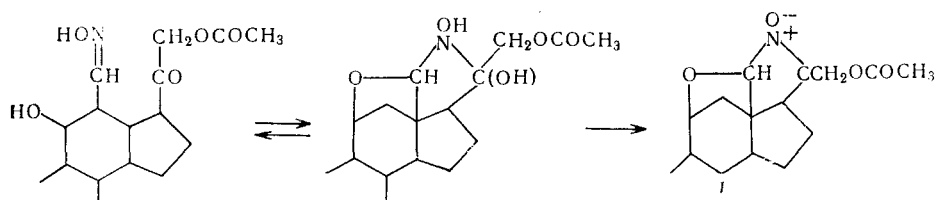
Подтверждением важного значения кольчатой таутомерной структуры



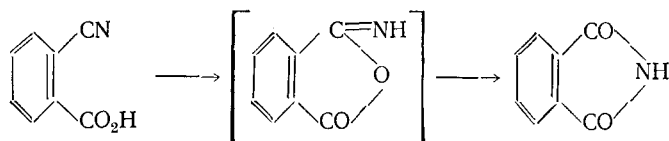
служат в этом случае наблюдаемые различия в свойствах амидов и ангидридов янтарной и фталевой кислот. В реакциях с аминами^{151, 152} или анилами²⁵⁹ производные янтарной кислоты неизменно образуют ацикли-

ческие продукты, в то время как производные фталевой кислоты дают циклические вещества. Насыщенные кольчатые таутомеры, например те, которые получаются из янтарной кислоты, обычно гораздо менее устойчивы, чем соответствующие ненасыщенные таутомеры (гл. III).

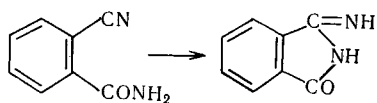
Недавнее²⁶⁰ объяснение для процесса образования нитрона из оксима альдостерон-21-ацетата предполагает участие кольчатого таутомера, возникновение которого может быть изображено как результат двух последовательных кольчато-цепных таутомernih равновесий



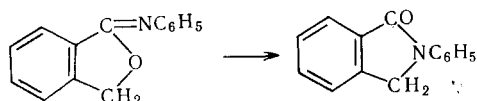
Из-за близкого сходства между таутомерными превращениями и перегруппировками, которые иногда неразличимы, очевидно, что некоторые молекулярные перегруппировки могут быть объяснены кольчато-цепным таутомерным равновесием. Например, представляет интерес хорошо известная перегруппировка *o*-цианбензойной кислоты во фталымид^{24, 58}, протекающая при нагревании. Оба вещества являются изомерами, но не таутомерами:



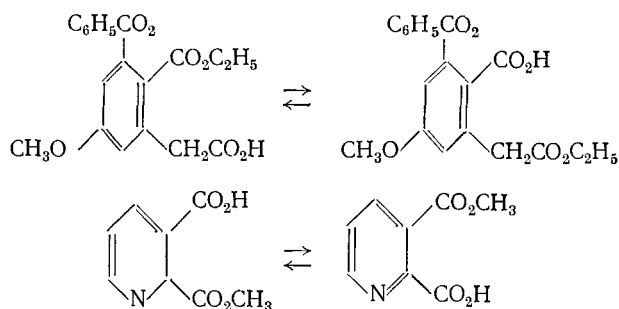
Однако кольчатый таутомер «электрофильного» типа — иминофталид — может легко претерпевать перегруппировку. Это подтверждается тем, что *o*-цианбензамид подвергается пиролизу с образованием иминолактама²⁵:



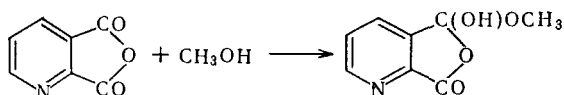
сходная перегруппировка имеет место с фталаном, как показано на схеме²⁶¹:



Обратимый функциональный обмен в сложных эфирах кислот служит поразительным примером перегруппировки, очень сходной с таутомерией. Это было изучено на примере производных гомофталевой кислоты²⁶² и пиридин-2,3-дикарбоновой кислоты²⁶³:



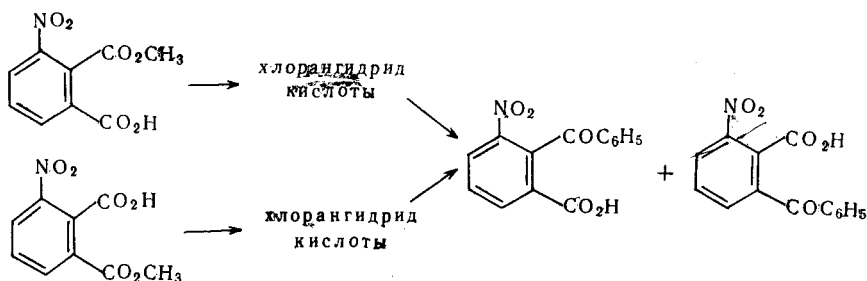
Механизм, включающий циклизацию, здесь особенно привлекателен, так как в этом последнем случае было показано, что перегруппировка сложных эфиров оптически активных спиртов протекает с сохранением конфигурации. Предполагалось, что кольчатый таутомер образуется на первой стадии при реакции метилового спирта с ангидридом пиридин-2,3-дикарбоновой кислоты, затем он изомеризуется в два кислых эфира ²⁶³:



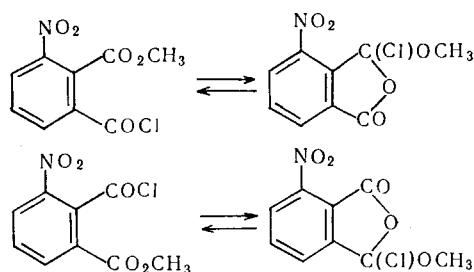
К этому типу перегруппировок относится также переэтерификация ⁴⁸ и миграция ацильной группы в сложных эфирах глицерина ^{145, 146} и в ацильных производных салициламинов ¹⁴⁷.

В каждом случае кольчато-цепная таутомерия, по-видимому, играет важную роль, так же как в некоторых нуклеофильных реакциях производных карбоновых кислот, приводящих к ангидридам ²⁶⁴.

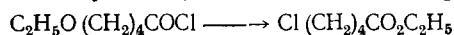
Особенное внимание было уделено перегруппировке хлорангидридов полуэфиров двухосновных кислот ^{265–268}, где меняются местами две функциональные группы. Было сделано предположение, что в этом случае промежуточным продуктом является кольчатый таутомер ^{266, 267}. Пример, имеющий значение для синтеза, касается двух монометилвых эфиров 3-нитрофталевой кислоты ²⁶⁵. Ацилирование бензола по Фриделю — Крафтсу хлорангидридом полуэфира любой из этих кислот приводит к смеси одних и тех же кетокислот:



Легко объяснить появление этой смеси продуктов, если предположить, что каждый из хлорангидридов представляет собой таутомерную смесь. Кольчатые таутомеры могут перегруппировываться в изомерные ациклические хлорангидриды или могут прямо реагировать с бензолом с образованием псевдоэфиров, которые затем претерпевают гидролиз:



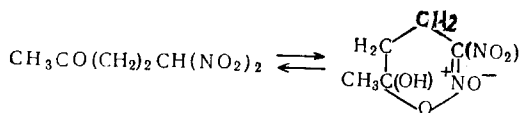
Предполагается, что перегруппировка хлорангидрида 5-этоксипентановой кислоты при нагревании в изомерный хлорсодержащий сложный эфир идет с промежуточным образованием иона оксония²⁶⁹; кольчатый таутомер, подобный описанному выше, является весьма вероятным



Равновесная смесь дибензоилстильбена необычайно богата *цис*-изомером в щелочной среде; это было объяснено стабилизацией *цис*-гидрата через образование кольчатого таутомера — циклического полукетала²⁷⁰. С другой стороны, при исследовании кинетики реакции было сделано заключение, что в перегруппировке бензил-*о*-карбоновой кислоты, катализируемой щелочью, участвует только цепной таутомер²⁷¹.

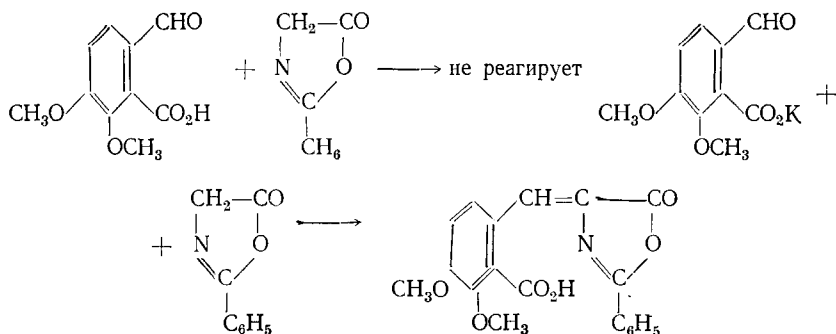
Кольчато-цепная таутомерия, помимо использования ее для объяснения необычных продуктов реакций или перегруппировок, может быть подходящим и более простым методом для объяснения также необычной стабильности или реакционной способности различных соединений. Например, *о*-ацетилбензоилхлорид странным образом мало реакционноспособен. Попытки превратить его в *о*-диацетилбензол конденсацией с малоновым эфиром или в *о*-ацетилбензальдегид восстановлением по Розенмунду оказались безуспешными²⁷². Попытки провести реакции с аминами для образования амидов также были безуспешны или протекали с очень низким выходом^{273–275}. Такое поведение становится понятным, если предположить, что хлорангидриды, которые образуются в каждом отдельном случае при действии тионилхлорида, находятся в циклической форме и скорее дают циклические продукты реакции, чем обычные ожидаемые продукты. Интересно, что ни в одном сообщении хлорангидриды или продукты реакции не рассматриваются как циклические. Амид *о*-ацетилбензойной кислоты все же был получен при некоторых попытках, но его структура весьма сомнительна^{272–275}. Он самопроизвольно разлагается²⁷⁵, что наводит на мысль об ошибочности цепной структуры; его спектральные свойства неизвестны.

Транс-ди-бензоилстильбен устойчив к действию алюмогидрида лития, боргидрида натрия и изопропилата алюминия, в то время как *цис*-изомер подвергается восстановительной циклизации со всеми тремя реагентами. Было сделано предположение, что кольчато-цепное таутомерное равновесие, возможное только для *цис*-соединений, определяет различие в их поведении²⁷⁶. Удивительная устойчивость 5,5-динитро-2-пентанона к восстановлению боргидридом натрия была приписана его существованию в виде кольчатого таутомера²⁷⁷. Это подтверждается различием в поведении 5,5-динитро-2-гексанона и 4,4-динитропентанала:



который легко восстанавливается и благодаря своей структуре не способен образовать аналогичный кольчатый таутомер. Альтернативная кольчатая структура, включающая присоединение енольного водорода к нитрогруппе, могла бы быть написана для всех трех веществ. Присутствие кольчатого таутомера может объяснить разницу в поведении по отношению к селективному восстановлению литий-N-дигидропиридилалюминийгидриду. Превращение *o*-бензоилбензойной кислоты в 3-фенилфталид протекает значительно легче, чем превращение соответствующего метилового эфира²⁷⁸. Хотя есть и другие возможности объяснения, допустимо, что эфир существует в виде таутомерной смеси и что кольчатый таутомер с большим трудом подвергается восстановлению. Таков случай N-фенацилэтанолamina и триизопропилата алюминия; циклические таутомеры не реакционноспособны, в то время как цепные таутомеры легко восстанавливаются в аминодиолы^{94, 95}. Интересно однако, что кольчатые изомеры восстанавливаются изопропилатом натрия. Это можно объяснить большей восстанавливающей способностью изопропилата натрия или его влиянием на положение кольчато-цепного равновесия⁹⁹.

Неспособность опиановой кислоты давать азлактон по Эрленмейеру можно объяснить ее лактольной структурой. При действии гиппуровой кислоты и уксусного ангидрида она дает лактолацетат, и попытки провести конденсацию с 2-фенил-5-оксазолоном потерпели неудачу. Однако ее калиевая соль, которая несомненно существует в виде цепного таутомера, легко реагирует с 2-фенил-5-оксазолоном с образованием азлактона:



Подобным же образом калиевая соль полуальдегида фталевой кислоты образует азлактон²⁷⁹.

ЛИТЕРАТУРА

1. C. Laar, Ber., **19**, 730 (1886).
2. E. O. von Lippmann, Chem. Ztg., **34**, 49 (1910); C. A., **4**, 1157 (1910).
3. V. Meyer, P. Jacobson, Lehrbuch der organischen Chemie, 2nd Ed., Vol. 1, Part 1, Part 2, Walter de Gruyter and Co., Berlin — Leipzig, 1913, стр. 886, 910, 915, 926.
4. J. W. Baker, Tautomerism, George Routledge & Sons, Ltd., London, 1934, стр. 173—186.
5. M. Trautz, K. Winkler, J. prakt. Chem., **104**, 53 (1922); C. A., **17**, 222 (1923).
6. J. W. Baker, J. Chem. Soc., **127**, 985 (1925).
7. C. K. Ingold, E. A. Perren, J. F. Thorpe, J. Chem. Soc., **121**, 1765 (1922).
8. A. Barbot, Bull. soc. chim. France, **2** (5), 1438 (1935).
9. E. J. Boorman, R. P. Linstead, J. Chem. Soc., **1933**, 577.
10. E. P. Kohler, R. H. Kimball, J. Am. Chem. Soc., **56**, 729 (1934).
11. R. Kothe, Ann., **248**, 56 (1888).
12. S. S. Deshapande, J. F. Thorpe, J. Chem. Soc., **121**, 1430 (1922).
13. W. Charlton, W. N. Haworth, S. Peat, Там же, **1926**, 89.
14. R. E. Lutz, C. E. Griffin, J. Am. Chem. Soc., **76**, 4965 (1954).
15. J. A. Berson, Там же, **74**, 358 (1952).

16. C. L. Browne, R. E. Lutz, *J. Org. Chem.*, **18**, 1638 (1953).
17. S. Wawzonek, H. A. Laitinen, S. J. Kwiatkowski, *I. Am. Chem. Soc.*, **66**, 830 (1944).
18. J. P. Griffiths, C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, **127**, 1698 (1925).
19. B. Witkop, T. W. Beiler, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 5589 (1954).
20. B. Witkop, J. B. Patrick, Там же, **74**, 3861 (1952).
21. H. R. Snyder, R. H. Levin, P. F. Wiley, Там же, **60**, 2025 (1938).
22. H. P. Lankalma, P. X. Sharnoff, Там же, **53**, 2654 (1931).
23. D. H. R. Barton, J. M. Beaton, L. E. Geller, M. M. Pechet, Там же, **83**, 4076 (1961).
24. F. Dickens, L. Horton, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc.*, **125**, 1830 (1924).
25. A. Braun, J. Tcherniac, *Ber.*, **40**, 2709 (1907).
26. R. Bell, K. J. Morgan, *J. Chem. Soc.*, **1960**, 1209.
27. S. F. Acree, E. A. Slagle, *J. Am. Chem. Soc.*, **42**, 115 (1909).
28. C. Graebe, H. Schmalzigaug, *Ann.*, **228**, 126 (1885).
29. S. Racine, *Ann.*, **239**, 78 (1887).
30. G. Egerer, H. Meyer, *Monatsh.*, **34**, 69 (1913); *C. A.*, **7**, 990 (1913).
31. R. E. Lutz, F. B. Hill, мл., *J. Org. Chem.*, **6**, 175 (1941).
32. R. W. Young, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 1672 (1952).
33. L. Bains, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc.*, **123**, 1206 (1923).
34. S. Gabriel, A. Michael, *Ber.*, **10**, 2199 (1877).
35. G. Berti, *Gazz. chim. ital.*, **81**, 305 (1951); *C. A.*, **46**, 5015 (1952).
36. G. Berti, *Gazz. chim. ital.*, **81**, 428 (1951); *C. A.*, **46**, 5014 (1952).
37. S. Gabriel, T. Posner, *Ber.*, **27**, 2492 (1894).
38. J. M. van der Zanden, A. P. ter Borg, *Rec. trav. chim. Pays-Bas*, **75**, 1115 (1956).
39. E. J. Boorman, R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.*, **1935**, 258.
40. G. A. R. Kon, R. P. Linstead, Там же, **127**, 616 (1925).
41. G. A. R. Kon, R. P. Linstead, J. M. Wright, Там же, **1934**, 599.
42. R. P. Linstead, J. T. W. Mann, Там же, **1930**, 2064.
43. R. P. Linstead, Там же, **1932**, 115.
44. R. P. Linstead, *J. Sci. J. Roy. Coll. Sci.*, **2**, 79 (1932); *C. A.*, **27**, 1866 (1933).
45. R. P. Linstead, H. N. Rydon, *J. Chem. Soc.*, **1933**, 580.
46. R. P. Linstead, E. G. Noble, Там же, **1934**, 614.
47. W. S. Johnson, A. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, 1030 (1944).
48. W. S. Johnson, A. Goldman, Там же, **67**, 430 (1945).
49. W. S. Johnson, J. W. Petersen, W. P. Schneider, Там же, **69**, 74 (1947).
50. W. S. Johnson, M. W. Miller, Там же, **72**, 511 (1950).
51. W. S. Johnson, R. H. Hut, Там же, **72**, 935 (1950).
52. F. G. Baddar, L. S. El-Assal, A. Habashi, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 1690.
53. J. P. C. Chandrasena, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, Там же, **121**, 1524 (1922).
54. E. H. Farmer, C. K. Ingold, Там же, **117**, 1362 (1920).
55. E. H. Farmer, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, Там же, **121**, 128 (1922).
56. R. C. Grimwood, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, Там же, **123**, 3303 (1923).
57. H. Meerwein, K. van Emster, *Ber.*, **53**, 1815 (1920).
58. O. Allendorff, *Ber.*, **24B**, 3264 (1891).
59. E. F. Armstrong, *J. Chem. Soc.*, **83**, 1305 (1903).
60. M. T. Bogert, T. Hasselstrom, *J. Am. Chem. Soc.*, **52**, 4093 (1930).
61. N. P. Buu-Hoi, C.-K. Lin, *C. r.*, **209**, 221 (1939).
62. N. P. Buu-Hoi, *C. r.*, **212**, 242 (1941).
63. N. P. Buu-Hoi, P. Cagniant, *C. r.*, **212**, 268 (1941).
64. J. Colonge, P. Corbet, *C. r.*, **245**, 974 (1957).
65. J. Colonge, P. Corbet, *Bull. soc. chim. France*, **1960**, 283.
66. R. C. Fargher, W. H. Perkin, мл., *J. Chem. Soc.*, **119**, 1724 (1921).
67. B. Helferich, H. Koster, *Ber.*, **56B**, 2088 (1923).
68. B. Helferich, F. A. Fries, *Ber.*, **58B**, 1246 (1925).
69. H. B. Hill, R. W. Cornelison, *Am. Chem. J.*, **16**, 188 (1894).
70. P. A. Levene, H. J. Sobotka, *Biol. Chem.*, **71**, 471 (1927).
71. C. Leibermann, S. Kelemann, *Ber.*, **19**, 2287 (1886).
72. H. Meerwein, H. Brake, W. Komant, H. Morschel, F. Montfort, *J. prakt. Chem.*, **116**, 229 (1927); *C. A.*, **21**, 3043 (1927).
73. W. M. Rodionow, A. M. Fedorowa, *Ber.*, **59**, 2949 (1926).
74. В. М. Родионов, А. М. Федорова, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1950**, 247.
75. М. М. Шемякин, *ЖОХ*, **13**, 290 (1943).
76. Е. Г. Виноградова, М. М. Шемякин, *ЖОХ*, **16**, 709 (1946).
77. D. D. Wheeler, D. C. Young, D. S. Erley, *J. Org. Chem.*, **22**, 547 (1957).
78. J. M. Loos, N. J. Gaspar, *Rec. trav. chim. Pays-Bas*, **79**, 112 (1960).
79. J. W. Baker, C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, **123**, 122 (1923).
80. J. W. Baker, Там же, **127**, 1678 (1925).

81. R. M. Beesley, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, Там же, **107**, 1080 (1915).
82. L. F. Fieser, M. Fieser, J. Am. Chem. Soc., **70**, 3215 (1948).
83. E. W. Lanfear, J. F. Thorpe, J. Chem. Soc., **123**, 1683 (1923).
84. E. W. Lanfear, J. F. Thorpe, Там же, **123**, 2865 (1923).
85. K. C. Pandya, J. F. Thorpe, Там же, **123**, 2852 (1923).
86. B. Singh, J. F. Thorpe, Там же, **123**, 113 (1923).
87. N. H. Cromwell, K.-C. Tsou, J. Am. Chem. Soc., **71**, 993 (1949).
88. W. Dilthey, Th. Bottler, Ber., **52B**, 2040 (1919).
89. R. C. Downing, R. E. Lutz, Virginia J. Sci., **2**, 196 (1941); C. A., **36**, 2260 (1942).
90. T. A. Geissman, E. Baumgarten, J. Am. Chem. Soc., **65**, 2135 (1943).
91. C. E. Griffin, R. E. Lutz, J. Org. Chem., **21**, 1131 (1956).
92. A. Guyot, J. Catel, Bull. soc. chim. France, (3) **35**, 1124 (1906).
93. M. Kohn, Monatsh., **34**, 1729 (1913); C. A., **8**, 499 (1914).
94. R. E. Lutz, J. A. Freek, R. S. Murphey, J. Am. Chem. Soc., **70**, 2015 (1948).
95. R. E. Lutz, R. S. Murphey, Там же, **71**, 478 (1949).
96. R. E. Lutz, R. H. Jordan, Там же, **71**, 996 (1949).
97. R. E. Lutz, C. R. Bauer, Там же, **73**, 3456 (1951).
98. R. E. Lutz, J. W. Baker, J. Org. Chem., **21**, 49 (1956).
99. R. E. Lutz, C. E. Griffin, Там же, **25**, 928 (1960).
100. Б. М. Михайлов, А. Н. Макарова, ЖОХ, **27**, 2526 (1957).
101. F. Seidel, O. Bezner, Ber., **65B**, 1566 (1932).
102. S. A. Simpson, J. F. Tait, A. Wettstein, R. Neher, J. von Euw, O. Schindler, T. Reichstein, Helv. Chim. Acta, **37**, 1163 (1954).
103. W. Treibs, Chem. Ber., **80**, 423 (1947).
104. R. Anschutz, W. F. Montfort, Ann., **284**, 1 (1895).
105. K. von Auwers, A. Heinze, Ber., **52**, 584 (1919).
106. R. Barre, A. Cornillot, Ann. chim., **8**, 329 (1927); C. A., **22**, 1583 (1928).
107. A. Cornillot, Ann. Chim., **7**, 227 (1927); C. A., **22**, 2155 (1928).
108. W. Graf, E. Girod, E. Schmidt, W. G. Stoll, Helv. Chim. Acta, **42**, 1085 (1959).
109. C. Graebe, P. Juillard, Ann., **242**, 214 (1887).
110. C. Graebe, Ber., **23**, 1344 (1890).
111. A. Hantzsch, J. prakt. Chem., **117**, 151 (1927); C. A., **22**, 70 (1928).
112. G. A. R. Kon, A. Stevenson, J. F. Thorpe, J. Chem. Soc., **121**, 650 (1922).
113. R. L. Letsinger, W. J. Vullo, J. Org. Chem., **25**, 1844 (1960) и частное сообщение.
114. R. E. Lutz, R. J. Taylor, J. Am. Chem. Soc., **55**, 1593 (1933).
115. R. E. Lutz, A. W. Winne, Там же, **56**, 445 (1934).
116. R. E. Lutz, Там же, **56**, 1378 (1934).
117. R. E. Lutz, D. T. Merritt, мл., M. Couper, J. Org. Chem., **4**, 95 (1939).
118. R. E. Lutz, M. Couper, Там же, **6**, 77 (1941).
119. R. E. Lutz, M. Couper, Там же, **6**, 91 (1941).
120. R. E. Lutz, G. W. Scott, Там же, **13**, 284 (1948).
121. R. E. Lutz, P. S. Bailey, C.-K. Dien, J. W. Rinker, J. Am. Chem. Soc., **75**, 5039 (1953).
122. R. E. Lutz, C. T. Clark, J. P. Feifer, J. Org. Chem., **25**, 346 (1960).
123. R. E. Lutz, H. Moncure, мл., Там же, **26**, 746 (1961).
124. C. W. Munday, Nature, **163**, 443 (1949).
125. M. S. Newman, C. W. Muth, J. Am. Chem. Soc., **73**, 4627 (1951).
126. M. Quadrat-i-Khuda, J. Chem. Soc., **1929**, 201.
127. M. Quadrat-i-Khuda, Там же, **1929**, 713.
128. M. Quadrat-i-Khuda, Там же, **1929**, 1913.
129. M. Quadrat-i-Khuda, Там же, **1930**, 206.
130. M. Quadrat-i-Khuda, A. Mukherji, Там же, **1936**, 570.
131. M. Quadrat-i-Khuda, K. C. Bhattacharya, J. Indian. Chem. Soc., **24**, 15 (1947); C. A., **42**, 1214 (1948).
132. E. Rothstein, A. Stevenson, J. F. Thorpe, J. Chem. Soc., **127**, 1072 (1925).
133. E. Rothstein, C. W. Shoppee, Там же, **1927**, 531.
134. H. Schmid, M. Hochweber, H. von Halban, Helv. Chim. Acta, **31**, 354 (1948).
135. E. Shaw, J. Am. Chem. Soc., **68**, 2501 (1946).
136. O. H. Wheeler, Can. J. Chem., **39**, 2603 (1961).
137. J. Cason, E. J. Reist, J. Org. Chem., **23**, 1492 (1958).
138. Z. Horii, C. Iwata, Y. Tamura, Там же, **26**, 2273 (1961).
139. C. D. Lunsford, R. E. Lutz, E. E. Bowden, J. Org. Chem., **20**, 1513 (1955).
140. H. Meyer, Monatsh., **28**, 1211 (1907); C. A., **2**, 813 (1908).
141. H. Meyer, Monatsh., **28**, 1231 (1907); C. A., **2**, 820 (1908).
142. F. Ramirez, A. P. Paul, J. Am. Chem. Soc., **77**, 3337 (1955).

143. W. Steinkopf, *Ann.*, **407**, 94 (1915).
144. B. Helferich, H. Liesen, *Chem. Ber.*, **83**, 567 (1950).
145. H. Hibbert, M. E. Greig, *Can. J. Res.*, **4**, 254 (1931).
146. H. Hibbert, *Ber.*, **65B**, 199 (1932).
147. J. McConnan, A. W. Titherley, *J. Chem. Soc.*, **89**, 1318 (1906).
148. H. Meerwein, H. Sonke, *Ber.*, **64B**, 2375 (1931).
149. H. Meerwein, H. Sonke, *J. prakt. Chem.*, **137**, 295 (1933); *C. A.*, **27**, 4215 (1933).
150. P. Lechat, *C. r.*, **245**, 326 (1957).
151. J. B. Tingle, M. P. Cram, *Am. Chem. J.*, **37**, 596 (1907).
152. J. B. Tingle, B. F. Lovelace, *Там же*, **38**, 642 (1908).
153. E. G. V. Percival, *Adv. Carbohydrate Chem.*, **3**, 23 (1948).
154. L. Mester, A. Major, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 4297 (1955).
155. L. Mester, *Там же*, **77**, 4301 (1955).
156. E. D. Bergmann, *Chem. Ber.*, **53**, 309 (1953).
157. E. D. Bergmann, E. Gil-Av, S. Pinchas, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 358 (1953).
158. B. Witkop, J. B. Patrick, H. Kissman, *Chem. Ber.*, **85**, 949 (1952).
159. B. Witkop, J. B. Patrick, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 3855 (1952).
160. R. Wolffenstein, *Ber.*, **25**, 2777 (1892).
161. G. Zinner, *Arch. Pharm.*, **289**, 714 (1956); *C. A.*, **51**, 8087 (1957).
162. J. L. Simonsen, *The Terpenes*, 2nd Ed., Vol. I, University Press, Cambridge, 1953, стр. 48.
163. G. W. Wheland, *Advanced Organic Chemistry*, 3rd Ed., John Wiley & Sons, Inc., N. Y., 1960, стр. 666.
164. S. Gabriel, *Ber.*, **49**, 1608 (1916).
165. R. E. Lutz, *J. Am. Chem. Soc.*, **52**, 3405 (1930).
166. R. E. Lutz, R. J. Taylor, *Там же*, **55**, 1168 (1933).
167. H. Moncure, мл., R. E. Lutz, Abstracts, 136th National Meeting of the American Chem. Soc., Atlantic City., Sept., 1959, стр. 19P.
168. E. Ott, *Org. Syn.*, **2**, 528 (1943).
169. W. Csanyi, *Ber.*, **52B**, 1788 (1919).
170. H. P. Kaufmann, A. Seher, P. Hagedorn, *Ann.*, **587**, 226 (1954).
171. M. Kuhara, S. Komatsu, *Mem. Coll. Sci. Eng. Kyoto*, **1**, 391; *C. A.*, **3**, 2698 (1909).
172. P. Ruggli, C. Zickendraht, *Helv. Chim. Acta*, **28**, 1377 (1945).
173. J. Scheiber, *Ann.*, **389**, 121 (1912).
174. J. Cason, E. J. Reist, *J. Org. Chem.*, **23**, 1668 (1958).
175. E. Ott, *Ann.*, **392**, 245 (1912).
176. P. Ruggli, A. Maeder, *Helv. Chim. Acta*, **26**, 1476 (1943).
177. J. Cason, E. J. Reist, *J. Org. Chem.*, **23**, 1675 (1958).
178. E. Ott, *Ber.*, **55B**, 2108 (1922).
179. A. G. Pinkus, P. G. Waldrep, W. J. Collier, *J. Org. Chem.*, **26**, 682 (1961).
180. J. A. Cade, W. Gerrard, *Chem. Ind. (London)*, **1954**, 402.
181. A. Hantzsch, A. Schwiete, *Ber.*, **49**, 213 (1916).
182. K. W. F. Kohlrusch, R. Seka, *Ber.*, **77B**, 469 (1944).
183. T. C. McMullen, *J. Am. Chem. Soc.*, **38**, 1228 (1916).
184. M. S. Newman, C. D. McCleary, *Там же*, **63**, 1537 (1941).
185. L. F. Fieser, M. S. Newman, *Там же*, **58**, 2376 (1936).
186. H. Meyer, R. Turnau, *Monatsh.*, **30**, 481 (1909); *C. A.*, **4**, 441 (1910).
187. M. S. Newman, B. T. Lord, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, 731 (1944).
188. S. Gabriel, *Ber.*, **14**, 919 (1881).
189. P. R. Jones, S. L. Congdon, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4291 (1959).
190. H. C. Martin, *Там же*, **38**, 1142 (1916).
191. C. Graebe, F. Ulmann, *Ann.*, **291**, 8 (1896).
192. P. R. Jones, неопубликованные данные.
193. A. Bistrzycki, E. Funn, *Ber.*, **31**, 992 (1898).
194. H. de Diesbach, O. Klement, *Helv. Chim. Acta*, **24**, 158 (1941).
195. D. V. Nightingale, W. S. Wagner, R. H. Wise, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4701 (1953).
196. T. Kitagawa, W. I. Taylor, S. Uyeo, H. Yajima, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 1066.
197. T. Ikeda, W. I. Taylor, Y. Tsuda, S. Uyeo, H. Yajima, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 4749.
198. J. Rigaudy, J. M. Farthouat, *C. r.*, **238**, 2431 (1954).
199. C. D. Hurd, W. H. Saunders, мл., *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 5324 (1952).
200. E. P. Kohler, J. E. Jansen, *Там же*, **60**, 2142 (1938).
201. G. W. Griffin, A. F. Vellituro, K. Furukawa, *Там же*, **83**, 2725 (1961).
202. G. W. Griffin, R. B. Hager, D. F. Veber, *Там же*, **84**, 1008 (1962).
203. J. Meinwald, A. Lewis, P. G. Gassman, *Там же*, **84**, 977 (1962).
204. D. Kivelson, S. Winstein, P. Bruck, R. L. Hansen, *Там же*, **83**, 2938 (1961).

205. C. A. Grob, A. Weiss, *Helv. Chim. Acta*, **43**, 1390 (1960).
206. S. Dutt, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc.*, **125**, 2524 (1924).
207. R. F. Hunter, *Chem. News*, **133**, 52 (1926); *C. A.*, **20**, 3154 (1926).
208. J. H. Boothe, S. Kushner, J. H. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 3263 (1953).
209. R. E. Lutz, R. J. Taylor, *Там же*, **55**, 1585 (1933).
210. G. P. Rice, *Там же*, **45**, 222 (1923).
211. E. P. Kohler, W. D. Peterson, *Там же*, **56**, 2192 (1934).
212. J. Brecht, *Ann.*, **236**, 225 (1886).
213. I. Heilbron, H. M. Bunbury, *Dictionary of Organic Compounds*, Vol. 3, Oxford University Press, N. Y., 1953, стр. 178.
214. M. S. Newman, *J. Org. Chem.*, **26**, 2630 (1961).
215. H. Waldmann, U. Weiss, *J. prakt. Chem.*, **127**, 195 (1930); *C. A.*, **24**, 5743 (1930).
216. P. R. Jones, A. A. Lavigne, *J. Org. Chem.*, **25**, 2020 (1960).
217. S. Gabriel, *Ber.*, **18**, 1251 (1885).
218. J. W. Baker, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc.*, **125**, 268 (1924).
219. J. W. Baker, *Там же*, **1928**, 1583.
220. H. W. J. Hills, J. Kenyon, H. Phillips, *Chem. Ind. (London)*, **1933**, 660.
221. F. B. Carner, S. Sugden, *J. Chem. Soc.*, **1927**, 2877.
222. C. K. Ingold, C. W. Shoppee, *Там же*, **1928**, 1868.
223. S. Sugden, *Там же*, **1928**, 410.
224. S. S. Joshi, G. D. Tuli, *Там же*, **1951**, 837.
225. S. Wawzonek, H. A. Laitinen, S. J. Kwiatkowski, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, 827 (1944).
226. J. M. Los, L. B. Simpson, K. Wiesner, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 1564 (1956).
227. A. Hantzsch, A. Schwiete, *Ber.*, **49**, 213 (1916).
228. S. Dutt, *J. Chem. Soc.*, **1926**, 1132.
229. M. Carmack, M. B. Moore, M. E. Balis, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 844 (1950).
230. A. P. I. Research Project No. 44, **1**, 101 (1945).
231. N. P. Buu-Hoi, C.-K. Lin, *C. r.*, **209**, 346 (1939).
232. N. P. Buu-Hoi, P. Cagniant, *C. r.*, **212**, 908 (1941).
233. J. F. Grove, H. A. Willis, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 877.
234. J. F. Grove, *Там же*, **1952**, 3345.
235. A. G. Pinkus, P. G. Waldrep, Ko Pak-Hong, *Abstracts 134th National Meeting of the Amer. Chem. Soc. Chicago, Ill, Sept., 1958*, стр. 48P.
236. L. A. Duncanson, J. F. Grove, J. Zealley, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 1331.
237. J. F. Grove, *Там же*, **1951**, 883.
238. M. Horak, J. Pliva, *Chem. Ind. (London)*, **1960**, 102.
239. W. J. Potts, D. S. Erley (частное сообщение).
240. E. Bernatek, *Acta Chem. Scand.*, **13**, 1719 (1959).
241. P. Traynard, *C. r.*, **223**, 202 (1946).
242. R. P. Jones, G. Berchtold (неопубликованные данные).
243. H. S. Jarret, M. S. Salder, J. N. Shoolery, *J. Chem. Phys.*, **21**, 2092 (1953).
244. L. W. Reeves, *Can. J. Chem.*, **35**, 1351 (1957).
245. W. D. Kumler, E. Kun, J. N. Shoolery, *J. Org. Chem.*, **27**, 1165 (1962).
246. R. A. Y. Jones, A. R. Katritzky, J. M. Lagowski, *Chem. Ind. (London)*, **1960**, 870.
247. F. Ulmann, *Ann.*, **291**, 17 (1896).
248. H. G. Kuivila, *J. Org. Chem.*, **25**, 284 (1960).
249. H. Burton, D. A. Munday, *Chem. Ind. (London)*, **1956**, 316.
250. H. Burton, D. A. Munday, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 1727.
251. G. Gauguil, H. Barrera, R. Barrera, *Bull. soc. chim. France*, **1951**, 173.
252. R. Scholl, A. Keller, K. Meyer, H. Penz, *Ann.*, **512**, 30 (1934).
253. R. C. Fuson, S. B. Speck, W. R. Hatchard, *J. Org. Chem.*, **10**, 55 (1945).
254. A. Lowenbein, G. Ulich, *Ber.*, **58**, 2662 (1925).
255. R. E. Lutz, M. G. Reese, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 127 (1959).
256. S. Gabriel, *Ber.*, **18**, 2433 (1885).
257. G. Cohn, *Ber.*, **24B**, 3854 (1891).
258. S. Gabriel, *Ber.*, **18**, 2451 (1885).
259. A. Ludwig, R. I. Georgescu, *Bull. Chim. Soc. Române Chim.*, **39**, 41 (1937); *C. A.*, **34**, 5067 (1940).
260. D. H. R. Barton, J. M. Beaton, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4083 (1961).
261. C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc.*, **1960**, 255.
262. W. R. Allison, G. T. Newbold, *J. Chem. Soc.*, **1960**, 2512.
263. J. Kenyon, K. Thaker, *Там же*, **1957**, 2531.
264. M. L. Bender, *Chem. Rev.*, **60**, 53 (1960).
265. B. H. Chase, D. H. Hey, *J. Chem. Soc.*, **1952**, 553.

266. M. Hayashi, S. Tsuruoka, A. Uakayama, J. Chem. Soc., Japan, **56**, 1093 (1935); C. A., **30**, 1046 (1936).
267. F. Salmon-Legagneur, Bull. soc. sci. Bretagne, **15**, 189 (1938); C. A., **34**, 5833 (1940).
268. N. O. V. Sonntag, Chem. Rev., **52**, 396 (1953).
269. V. Prelog, S. Heimbach-Juhász, Ber., **74B**, 1702 (1941).
270. R. E. Lutz, W. J. Welstead, мл., J. Org. Chem., **27**, 2763 (1962).
271. F. H. Westheimer, Там же, **1**, 339 (1936).
272. R. Riemschneider, H. G. Kassahn, Monatsh., **90**, 579 (1959).
273. J. O. Halford, B. Weissmann, J. Org. Chem., **17**, 1646 (1952).
274. W. J. Karlake, R. C. Huston, J. Am. Chem. Soc., **31**, 479 (1909).
275. A. H. Rees, J. Chem. Soc., **1959**, 1631.
276. R. E. Lutz, C. R. Bauer, R. G. Lutz, F. S. Gillespie, J. Org. Chem., **20**, 218 (1955).
277. H. Shechter, D. E. Ley, L. Zeldin, J. Am. Chem. Soc., **74**, 3664 (1952).
278. P. T. Lansbury, J. O. Peterson, Там же, **83**, 3537 (1961).
279. C. Ribbens, C. Van der Stelt, W. Th. Nauta, Rec. trav. chim. Pays-Bas, **79**, 78 (1960).

Не указаны в тексте

280. E. Ador, Ann., **164**, 229 (1872).
281. C. F. H. Allen, J. B. Normington, C. V. Wilson, Can. J. Res., **11**, 382 (1891).
282. R. Anschutz, Ann., **239**, 161 (1887).
283. V. Auger, Ber., **210**, 610 (1888).
284. K. von Auwers, Ber., **44**, 3525 (1911).
285. F. G. Baddar, A. Habashi, J. Chem. Soc., **1959**, 4119.
286. J. W. Baker, Там же, **1935**, 188.
287. W. Baker, D. Clark, W. D. Ollis, T. S. Zealley, J. Chem. Soc., **1952**, 1452.
288. E. Baserga, H. Hopf, Helv. Chim. Acta, **39**, 1438 (1956).
289. E. Bergmann, Z. Pelchowicz, J. Am. Chem. Soc., **75**, 4281 (1953).
290. A. Bhati, J. Org. Chem., **27**, 1183 (1962).
291. A. Bistrzycki, E. Fink, Ber., **31**, 930 (1898).
292. J. Blair, J. J. Brown, G. T. Newbold, J. Chem. Soc., **1955**, 708.
293. A. H. Blatt, J. Am. Chem. Soc., **58**, 590 (1936).
294. J. Bougault, C. r., **152**, 196 (1911).
295. N. P. Buu-Hoi, C. r., **210**, 701 (1940).
296. N. P. Buu-Hoi, N. D. Xoung, N. H. Nam, Bull. soc. chim. France, **1957**, 679.
297. J. N. E. Day, Sci. Prog., **25**, 12 (1930); C. A., **24**, 3983 (1930).
298. B. B. Elsner, H. E. Strauss, E. J. Forbes, J. Chem. Soc., **1957**, 578.
299. H. E. French, J. E. Kircher, J. Am. Chem. Soc., **66**, 298 (1944).
300. S. Gabriel, Ber., **18**, 1264 (1885).
301. S. Gabriel, A. Neumann, Ber., **26**, 951 (1893).
302. L. Calatis, Ber., **66**, 1774 (1933).
303. C. Graebe, Ber., **16**, 860 (1883).
304. C. Graebe, F. Trumpy, Ber., **31**, 369 (1898).
305. S. K. Hsu, C. L. Wilson, J. Chem. Soc., **1936**, 623.
306. A. Kirmann, C. Prevost, Bull. soc. chim. France, **53**, 253 (1933).
307. E. P. Kohler, W. D. Peterson, C. L. Bickel, J. Am. Chem. Soc., **56**, 200 (1934).
308. G. A. R. Kon, L. F. Smith, J. F. Thorpe, J. Chem. Soc., **127**, 567 (1925).
309. S. Kushner, J. H. Boothe, J. Morton II, J. Petisi, J. H. Williams, J. Am. Chem. Soc., **74**, 3710 (1952).
310. A. Lapworth, W. Steele, J. Chem. Soc., **99**, 1877 (1911).
311. A. Lapworth, V. Steele, J. Chem. Soc., **99**, 1882 (1911).
312. C. Liebermann, Ber., **19**, 351 (1886).
313. C. Liebermann, Ber., **19**, 763 (1886).
314. C. Liebermann, A. Bistraycki, **26**, 531 (1893).
315. C. Liebermann, Ber., **29**, 174 (1896).
316. R. E. Lutz, C. T. Clark, J. Org. Chem., **25**, 193 (1960).
317. E. Mertens, Ber., **19**, 2367 (1886).
318. M. S. Newman, C. A. Vander Werf, J. Am. Chem. Soc., **67**, 233 (1945).
319. A. L. Nussbaum, R. Wayne, E. Yuan, O. Zagneetko, E. P. Gliveto, Там же, **84**, 1070 (1962).
320. R. Otto, G. Holst, J. prakt. Chem., (2), **42**, 65 (1890); Chem. Zentr., **61**, II, 987 (1890).
321. W. H. Perkin, мл., J. Chem. Soc., **57**, 992 (1890).
322. A. G. Pinkus, S. Y. Ma, H. C. Custard, мл., J. Am. Chem. Soc., **83**, 3917 (1961).

323. O. Schindler, T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta*, **39**, 1876 (1956).
324. R. Scholl, J. Donat, W. Messe, F. Renner, I. Julius, *Ann.*, **512**, 1 (1934).
325. C. W. Shoppee, *J. Chem. Soc.*, **1928**, 2360.
326. F. J. Sowa, *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 654 (1938).
327. A. Spiegel, *Ann.*, **219**, 1 (1883).
328. S. Sugden, *The Parachor and Valency*, Alfred A. Knopf, N. Y., 1930.
329. K. Tettweiler, I. Drishaus, *Ann.*, **520**, 163 (1935).
330. J. Thiele, H. Rossner, *Ann.*, **306**, 201 (1899).
331. J. Thiele, F. Straus, *Ann.*, **319**, 155 (1901).
332. J. F. Thorpe, C. K. Ingold, *Compt. rend., 4th Conf. Intern. Chim., 1923, Appendix 1—23; C. A.*, **18**, 1114 (1924).
333. J. F. Thorpe, A. S. Wood, *J. Chem. Soc.*, **123**, 62 (1923).
334. K. Tust, *Ber.*, **25**, 1955 (1892).
335. G. E. Ulliot, J. J. Stehle, C. L. Zirkle, R. L. Shriner, F. J. Wolf, *J. Org. Chem.*, **10**, 429 (1945).
336. G. E. Ulliot, H. W. Taylor, мл., N. Dawson, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 542 (1948).
337. J. Vene, Y. Graff, *C. r.*, **218**, 625 (1944).
338. I. Vogel, *J. Chem. Soc.*, **1927**, 594.
339. C. Weizmann, E. Bergmann, F. Bergmann, *J. Chem. Soc.*, **1935**, 1376.
340. O. Wichterle, *Chem. Listy*, **40**, 28 (1946); *C. A.*, **45**, 1493 (1951).
341. J. Wislicenus, *Ber.*, **17**, 2178 (1884).
342. H. L. Yale, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 1547 (1947).

Университет Нью-Гэмпшир,
Даргэм, США
