

УДК 541.623 : 535.34.083

ИЗУЧЕНИЕ КЕТО-ЕНОЛЬНОЙ ТАУТОМЕРИИ
С ПОМОЩЬЮ СПЕКТРОВ ЯМР*А. И. Кольцов и Г. М. Хейфец*

В обзоре рассмотрены методы определения таутомерного состава по спектрам ЯМР и систематизированы результаты исследования кето-енольной таутомерии.

Библиография — 160 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1646
II. Способы анализа таутомерных систем по спектрам ЯМР	1647
III. Кето-енольная таутомерия	1650
1. Монокарбонильные соединения	1651
2. α -Дикарбонильные соединения	1652
3. Фенолы и подобные им соединения	1654
4. β -Дикарбонильные соединения с открытой цепью	1667
5. Триацетилметаны и подобные им соединения	1670
6. Циклические β -дикетоны	

I. ВВЕДЕНИЕ

Внедрение физических, в первую очередь спектроскопических, методов в органическую химию позволило за короткий срок добиться больших успехов в изучении явления таутомерии. Самый молодой из этих методов — ЯМР — представляется наиболее перспективным и универсальным средством исследования таутомерии. Спектры ЯМР высокого разрешения содержат разнообразную информацию о таутомерной системе: химическая структура и пространственное строение таутомеров, положение и сила водородных связей, количественное содержание различных таутомеров, скорость и механизм их взаимного превращения. Достоинство метода ЯМР и интерес к проблемам таутомерии — области, предоставляющей много возможностей для применения и проверки основных концепций органической химии^{1, 2}, определяют быстрый рост числа соответствующих публикаций (от нескольких работ в 1960 г. * до сотен к настоящему времени). Несмотря на очевидный интерес исследователей таутомерии к спектроскопии ЯМР, как в отечественной, так и в зарубежной литературе нет обзорных публикаций, систематизирующих результаты широкого применения ЯМР к изучению таутомерии в последние несколько лет.

Имеющаяся обзорная литература сводится к очень коротким, иллюстративным разделам некоторых монографий⁴⁻⁹ и статей¹⁰⁻¹⁵. В настоящей статье сделана попытка восполнить этот пробел и изложить достижения метода ЯМР в области таутомерии. В пределах одной статьи невозможно достаточно полно рассмотреть работы по исследованию методом ЯМР таутомерии всех типов. Авторы ограничились только протот-

* Первая работа, в которой ЯМР был применен для изучения таутомерии, опубликована в 1953 г.³

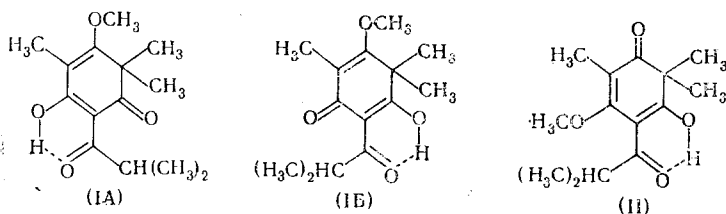
ропной * таутомерией, осуществляющейся в результате миграции протона между атомами углерода и гетероатомом (N, O, S) или между двумя гетероатомами.

При рассмотрении таутомерии различных классов органических соединений основное внимание в обзоре уделено равновесному таутомерному составу и факторам, его определяющим. Химические сдвиги даны в т-шкале.

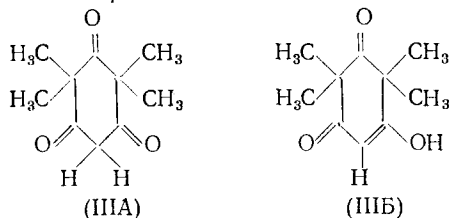
II. СПОСОБЫ АНАЛИЗА ТАУТОМЕРНЫХ СИСТЕМ ПО СПЕКТРАМ ЯМР

В случае медленных таутомерных превращений, когда выполняется неравенство $1/t_A + 1/t_B \ll |\nu_A - \nu_B|$ (ν_A, ν_B и t_A, t_B — частоты сигналов ЯМР и средние времена жизни таутомеров А и Б), спектры ЯМР форм А и Б наблюдаются отдельно, и по интенсивности соответствующих линий спектра легко определить таутомерный состав (точность $\sim 1\%$)⁴⁻⁸.

Так, в спектре ЯМР природного красителя тасманона в $CDCl_3$ ¹⁶ сигналы всех метильных групп состоят из двух очень близко расположенных компонент с отношением интенсивностей 1 : 1,9, кроме того, наблюдаются два сигнала хелатных енольных протонов ($-9,4$ м. д.) и ($-8,7$ м. д.). Линии сливаются при подщелачивании, но расщепление появляется вновь при нейтрализации добавленной щелочи. Это позволяет заключить, что исследуемая система является смесью двух енольных таутомерных форм (I А) и (I Б) **, скорость взаимного превращения которых резко ускоряется в присутствии основания, увеличивающего концентрацию аниона.



Следующий этап анализа — отнесение линий спектра к конкретным таутомерным формам — проводится с помощью данных ПМР модельного соединения — тетраметилфлороглюцина (III). Эти данные показывают, что енолизация карбонильной группы приводит к дезэкранированию соседних геминальных метильных групп. Поэтому низкопольный (менее интенсивный) сигнал соответствующих групп тасманона отнесем к форме (I Б). Ясно, что и другие менее интенсивные сигналы принадлежат (I Б), содержание которого составляет 35%.



* ЯМР успешно применяется для изучения прототропной таутомерии, связанной с миграцией протона между атомами углерода и различными типами непрототропной таутомерии¹⁵.

** Тем самым исключается альтернативная структура тасманона, имеющая только одну енольную форму (II).

Если взаимные превращения таутомеров А и Б происходят с частотой, превышающей $|\nu_A - \nu_B|$, их сигналы ЯМР сливаются и характеризуются усредненным химическим сдвигом (ХС): $\tau = p_A \tau_A + p_B \tau_B$, где τ_A и τ_B — химические сдвиги *, а p_A и p_B — доли форм А и В ($p_A + p_B = 1$). Аналогичное выражение справедливо и для констант спин-спинового взаимодействия ** (КССВ): $J = p_A J_A + p_B J_B$ ⁴⁻⁸. В этом случае доля любой формы (например А) находится по следующим формулам:

$$p_A = (\tau - \tau_B) / (\tau_A - \tau_B) \quad (1)$$

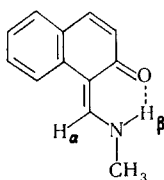
$$p_A = (J - J_B) / (J_A - J_B) \quad (2)$$

Часто встречается случай, когда заметное ССВ между данными ядрами существует только в одном таутомере (например, $J_B = 0$). Тогда

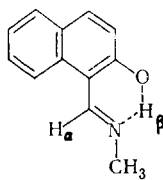
$$p_A = J / J_A \quad (3)$$

Точность определения содержания таутомеров при быстрой таутомерии намного ниже, чем при медленной. Абсолютная погрешность для p_A и p_B составляет в лучшем случае несколько процентов. Основным источником погрешности является неточность значений τ_A , τ_B , J_A , J_B , которые обычно принимаются равными соответствующим величинам для модельных нетаутомерных соединений. В некоторых работах^{17, 18} учитываются поправки на изменение ХС ПМР при метилировании ароматических и гетероароматических соединений по кислороду и азоту, что позволяет более точно предсказать значения τ моделируемых таутомерных форм.

Для примера определим таутомерный состав основания Шиффа (IV). КССВ $H_\alpha - H_\beta$ близка к 13 гц ***:



(IV A)



(IV B)

для формы (IV A) и равна нулю для формы (IV B). Измерение $J_{\alpha\beta}$ (9,8 гц при 0° в $CDCl_3$) позволяет оценить по формуле (3) содержание А (75%). Близкая цифра (83% А) получена при сопоставлении КССВ $H_\beta - NCH_3$ (4,6 гц) с соответствующими значениями для форм А (5,5 гц) и Б (0 гц). Наконец, более точные данные можно получить из величины КССВ $^{15}N-H$. Для кетоаминных форм J_{NH} близка к 95 гц и равна нулю для енолиминных форм. Для IV наблюдаемое значение J_{NH} равно 72,3 гц, что соответствует 76% формы А^{20, 21}.

На вопрос о содержании короткоживущих внутренних таутомеров А и Б бензоилацетона и других β-дикетонов трудно ответить с помощью спектра ПМР, поскольку химические сдвиги стабильных протонов обеих форм отличаются слабо, а значения τ_{OH} этих форм неизвестны. Более информативны спектры магнитного резонанса ^{17}O ^{22, 23}. Ядра ^{17}O карбонильных групп поглощают вблизи 495 м. д., а енольных групп — вблизи

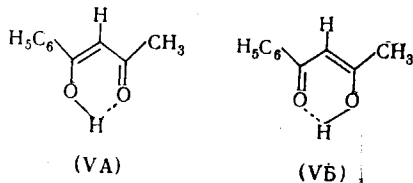
* В данном обзоре ХС протонов выражены в шкале τ , м. д.⁵.

** Имеется в виду взаимодействие ядер, не участвующих в быстром межмолекулярном обмене. В противном случае расщепление сигнала ЯМР, обусловленное ССВ, не наблюдается.

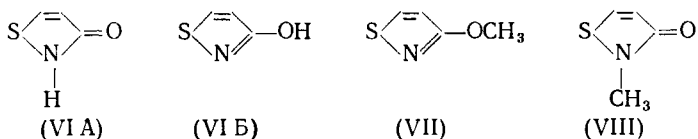
*** Такая величина характерна для транс-формы фрагмента $=CH-XH$, где $X=O$ ¹⁹ или NR ²⁰.

35 м. д. относительно сигнала воды (данные из спектров модельных соединений).

В ацетилаcetоне, где енолизация той или иной карбонильной группы равновероятна, усредненный химический сдвиг ^{17}O равен 265 м. д. Однако сигнал ^{17}O бензоильной группы бензоилаcetона (V) смещен в сторону больших полей (230 м. д.), что указывает на некоторый избыток таутомера А. Используя формулу (3), можно оценить таутомерный состав (56% А и 44% Б). Сигнал ацетильного кислорода смещен к малым полям (300 м. д.) в соответствии с меньшей вероятностью енолизации этой группы:

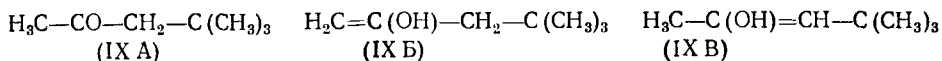


В заключение приведем пример определения таутомерного состава по ХС и КССВ стабильных протонов. 3-Оксиизотиазол в ДМСО существует как смесь быстро переходящих друг в друга форм (VI А) и (VI Б). Усредненные ХС и КССВ протонов в положениях 4 и 5 (3,41 м. д., 1,22 м. д., 5,1 гц) ближе к таковым для фиксированного соединения (VII), моделирующего форму (VI Б), (3,25 м. д., 1,12 м. д., 4,7 гц), чем для модельного соединения (VIII) (3,81 м. д., 1,55 м. д., 6,3 гц). Расчеты по формулам (1) и (2) согласуются между собой и показывают, что доля формы (VI Б) составляет 75%²⁴:



Во многих случаях присутствие малого количества одной из таутомерных форм, сигналы ЯМР которой наблюдать не удается, можно фиксировать косвенным путем, а именно по дейтерообмену, протекающему через эту форму. Так, измерения по спектрам ПМР скорости дейтерирования алкильных групп кетонов, которое, как и бромирование, идет через енольную форму, позволяет не только подтвердить присутствие енола, но и определить преимущественное направление енолизации в несимметричных кетонах.

Например, 4,4-диметил-2-пентанон (IX) может существовать в двух енольных формах. По уменьшению интенсивности сигналов метильных



и метиленовых групп в спектре ПМР в результате дейтерозамещения в формах (IX Б) и (IX B) измерены константы скорости дейтерообмена в метильной ($8,1 \cdot 10^{-6}$ 1/сек.) и в метиленовой ($2,4 \cdot 10^{-6}$ 1/сек.) группах. Эти цифры свидетельствуют о предпочтительности енольной формы (IX Б)²⁵. Аналогичный прием может быть использован и в более сложных случаях²⁶.

Метод ЯМР позволяет количественно оценить скорость как быстрых, так и медленных химических реакций^{4, 5, 27-31}, в частности таутомерных превращений^{27, 32, 33, 34}. Способы получения таких оценок различны в зависимости от скорости превращения таутомерных форм.

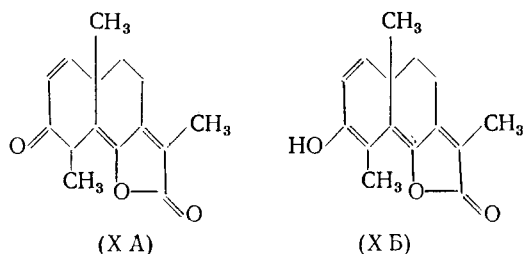
III. КЕТО-ЕНОЛЬНАЯ ТАУТОМЕРИЯ

1. Монокарбонильные соединения

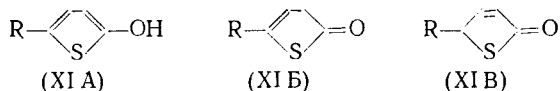
В простейших кетонах енолизация незначительна³⁵ и не может быть непосредственно обнаружена спектроскопическими методами. Тем не менее присутствие енольной формы удается фиксировать косвенным путем по дейтерозамещению при α -углеродных атомах, протекающему через енолят-анион или енольную форму.

Раппе, Закс^{25, 36-40} и другие авторы⁴¹⁻⁴⁵ измеряли константы скорости дейтерообмена по спектрам ПМР и определяли преимущественное направление енолизации ряда несимметричных кетонов, а также изучали влияние среды на скорость дейтерообмена. Было показано, в частности, что енолизация с наибольшей легкостью идет в сторону метильной группы и с наименьшей — в сторону метиновой группы кетонов.

В более сложных системах, где енолизация приводит к образованию сопряженных связей, содержание енольной формы может оказаться существенным и доступным прямому измерению. Так, для сантонина (X) и дигидросантонина было определено по интенсивности соответствующих линий ПМР содержание кето-(XA) и енольной (XB) формы в различных растворителях⁴⁶. Сантонин (100% кето-формы в кристалле) очень слабо енолизovan в CHCl_3 (<5%) и весьма существенно — в метаноле (39%) и пиридине (70%). Дигидросантонин (100% енол в твердом состоянии) почти нацело енолизovan в пиридине, в меньшей степени в метаноле (84%) и хлороформе (43%). Смещение равновесия в сторону енола в растворителях — акцепторах протонов — связано, по-видимому, с образованием ММВС*, стабилизирующих енольную форму. Кето-енольное превращение в сантонине происходит с малыми скоростями, на что указывает медленное дейтерозамещение протона $\text{C}_4\text{—H}$ в присутствии D_2O даже при высоких температурах:



Хорнфельд исследовала таутомерию различных окситиофенов⁴⁷⁻⁴⁹. В 5-арил- и 5-тионил-2-окситиофенах (XI) по спектрам ПМР обнаружено 25—30% окси-формы (XIA) в метаноле, отсутствующей в CCl_4 .



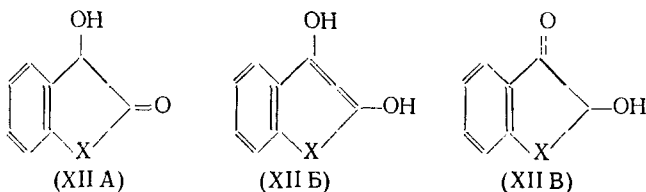
В 5-алкилзамещенных 2-окситиофенах форма (XIA) не обнаружена. В присутствии каталитических количеств кислот или оснований имеет место перегруппировка в равновесную смесь кето-форм (XIB) и (XIB), состав которых зависит от эффекта гиперконъюгации заместителя и от полярности растворителя. Исследована кинетика перегруппировки $(\text{XIB}) \rightleftharpoons (\text{XIB})$ ^{47, 48}.

* Межмолекулярная водородная связь.

В алкилзамещенных 3-окситиофена окси-форма (енол) присутствует в значительных количествах даже в неполярном растворителе (CS_2) (80, 55 и 30% для 5-метил-, 5-*трет*-бутил и 2,5-диметил-производных соответственно). Химические сдвиги сигнала енольных протонов лежат в интервале от 3,3 до 3,8 м. д.⁴⁹; 2- и 3-меркаптотиофены существуют в тиольной форме⁵⁰.

3-Окситионафтен изучали две группы авторов^{51–53}. Данные этих работ свидетельствуют, что свежеисублимированное вещество существует нацело в кето-форме.

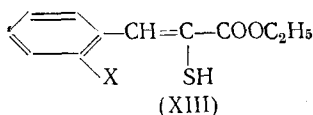
Штерк и др.⁵⁴ показали, что лактон *о*-оксиминдальной кислоты в полярных растворителях существует в 3-оксо-форме (XII В, X=O). 2-Оксо-форма (XII А, X=O) доминирует при высокой температуре в неполярных средах. Диенольная форма (XII Б, X=O) не обнаружена:



Для диоксиндола в бромформе существует равновесие форм (XII А, X=NH) и (XII Б, X=NH), смещающееся при повышении температуры в сторону диенольной формы (XII Б, X=NH).

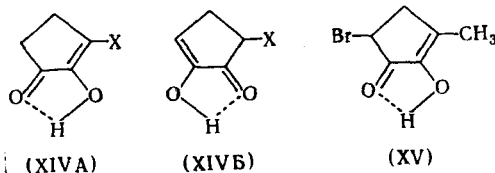
2. α -Дикарбонильные соединения

Ациклические 1,2-дикарбонильные соединения, как правило, слабо енолизуются. Однако их некоторые арилзамещенные могут содержать существенные количества енольной формы в медленном равновесии с дикето-формой⁵⁵. Спектры ПМР показывают, что в отличие от пировиноградной кислоты и ее эфиров, не содержащих енольной формы⁵⁶, арилзамещенные тиопировиноградной кислоты (XIII, X=H, CH_3 , Cl) существуют в основном в тиоенольной форме⁵⁷:



Степень енолизации циклических α -дикетонных зависит от размера цикла. Чем меньше цикл, тем сильнее электростатическое отталкивание соседних диполей карбонильных групп, понижающее устойчивость дикето-формы⁵⁸.

Пятичленные α -дикетоны, как правило, нацело енолизуются в неполярных растворителях, так же как и в водных растворах^{58, 59}. Спектр ПМР 3-метил-циклопентан-1,2-диона в хлороформе^{60, 62} не только подтверждает полную енолизацию, но и позволяет указать направление енолизации. Отсутствие в спектре сигнала винильного протона, а также ХС нерасщепленного сигнала метильной группы (8,07 м. д.)⁶¹ свидетельствуют о структуре (XIV А, X= CH_3). Структура (XIV А, X=Br) была доказана и для 3-бром-1,2-циклопентандиона, енолизованного нацело в ацетоне⁶². 3-Метил-5-бром-1,2-циклопентандион существует в ацетоне в енольной форме (XV)⁵⁸.



3-Метил-3-бром-1,2-циклопентандион, существующий в свежеприготовленном растворе в ацетоне в дикето-форме, со временем переходит в енольную форму (XV), причем енолизация сопровождается миграцией галогена из положения 3 в положение 5⁶².

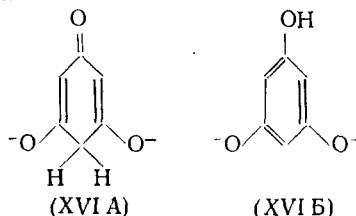
В шестичленных циклических α -дикетонах наряду с енольной формой присутствует дикето-форма^{9, 63}. Судя по спектрам ПМР, 1,2-циклогександион в разбавленных водных растворах енолизovan приблизительно на 50%⁶⁴. Скорость keto-енольного превращения мала, но ускоряется в присутствии кислот и щелочей. При этом сильно смещается таутомерное равновесие. Авторы⁶⁴ определили энтальпию и энтропию keto-енольного превращения в водной среде (6 ккал/моль и -21 э. е. соответственно). В бензоле по данным ПМР и ЯМР ^{17}O 1,2-циклогександион полностью енолизovan, а скорость обмена между двумя эквивалентными енольными формами мала²². В первом случае наблюдается четкий триплет винильных протонов, а во втором — отдельные сигналы равной интенсивности карбонильного и гидроксильного атомов кислорода. Свежеприготовленный 1,2-циклогександион полностью енолизovan, но через двое суток появляется 14% дикето-формы⁶¹.

Семичленные циклические α -дикетоны существуют преимущественно в дикето-форме⁵⁵. В α -дикетонах в отличие от β -дикетонов (см. ниже) невозможен общий мезомерный моноанион двух енольных форм, поэтому переход между енольными формами возможен только через дикето-форму. Скорость таких переходов определяется скоростью keto-енольных превращений, происходящих в обычных условиях медленно. ХС енольных протонов α -дикетонов расположены в области положительных τ . Например для 3-метилциклопентандиона в хлороформе $\tau_{\text{OH}} = 3,38$ м. д.⁶¹. Это указывает на слабость ВМВС * 5-членного хелатного цикла⁵.

3. Фенолы и подобные им соединения

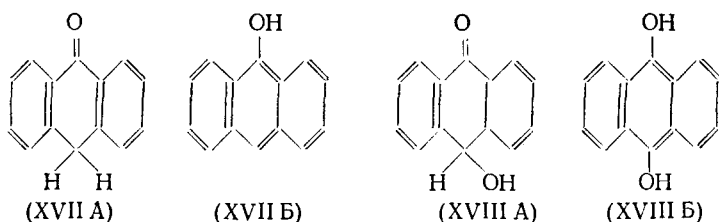
Фенолы можно рассматривать как специфические keto-енольные системы^{9, 65}. Однако keto-форма простых фенолов если и существует, то в неизмеримо малых количествах. Keto-енольное превращение рассматривается в качестве одного из путей дейтерозамещения ароматических протонов пирогаллола и β -нафтола в щелочной среде⁶⁶.

Для изомера пирогаллола — флюороглюцина — и его моноаниона не было обнаружено никаких других форм, кроме енольных. Однако дианион существует в keto-форме (XVIA)⁶⁵. Этот вывод был сделан на основании данных ряда методов, но наиболее убедительными являются спектры ПМР⁶⁷. Ароматическая форма дианиона (XVIB) в заметных количествах не обнаружена:

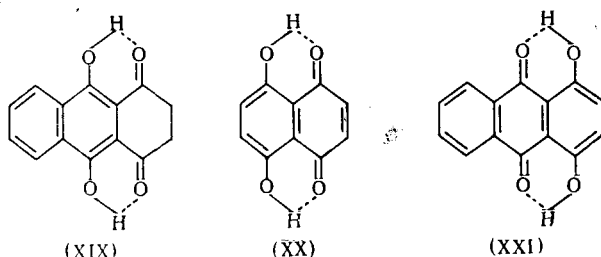


* Внутримолекулярная водородная связь.

Штерк изучал влияние температуры на кето-енольное равновесие антрон (XVIIA) — антрол (XVIIБ) и оксантрон (XVIIIА) — оксантрол (XVIIIБ) в различных растворителях⁶⁸:

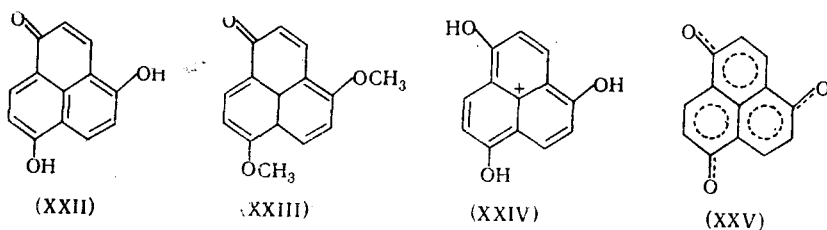


Содержание антрона возрастает от 5% в бромформе до 50% в пиридине и 73% в ДМСО (при 40°). Равновесие $\text{XVIII A} \rightleftharpoons \text{XVIII Б}$ слабо зависит от природы растворителя (5—30% енола при 40°) и сильно смещается в сторону енола (XVIIIБ) при повышении температуры. Дигидрохинизарин существует нацело в дикето-форме (XIX) независимо от среды и температуры^{68, 69}:



В 1,4-диоксинафтохиноне (XX) обнаружена таутомерия, связанная с быстрой миграцией протона, участвующего во ВМВС между атомами кислорода, в отличие от хиназарина, существующего в форме (XXI)⁶⁹.

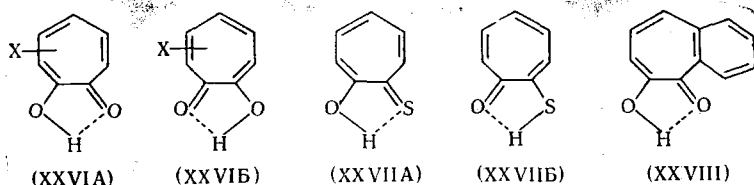
Своеобразная таутомерия была обнаружена методом ПМР в 4,7-диоксифеналоне (XXII)⁷⁰. Спектр XXII должен содержать три квартета типа АВ трех пар взаимодействующих ароматических протонов в трех неэквивалентных циклах. Именно такой спектр наблюдается для 4,7-диметоксифеналона (XXIII). Неэквивалентность циклов XXIII проявляется не только в различном экранировании протонов, но и в различной величине КССВ ($J_{23}=8,4$ гц, $J_{56}=9,2$ гц, $J_{89}=10,1$ гц). Однако спектр XXII содержит всего один квартет, общий для трех пар протонов, что объясняется эффективной эквивалентностью всех циклов, достигаемой в процессе быстрого взаимного превращения трех эквивалентных структур типа (XXII):



Такое заключение подтверждается величиной J_{AB} для XXII (9,2 гц), равной среднему значению трех констант J_{AB} для XXIII. Первым этапом обсуждаемых таутомерных превращений может быть образование катиона (XXIV) или дианиона (XXV).

Трополоны (XXVI) — небензоидные ароматические α -дикетоны — енолизуются нацело⁷¹. Спектры ПМР^{71, 72} и ЯМР ^{17}O ²² подтверждают полную енолизацию и усреднение электронного окружения протонов и ядер кислорода в левой и правой частях молекул трополона и его 5-замещенных в результате быстрого обмена между эквивалентными енольными формами. Слияние сигналов ЯМР ^{17}O гидроксильной и карбонильной группы указывает, что время жизни этих форм не более, чем 10^{-5} сек. Быстрое взаимопревращение енольных форм трополонов в отличие от насыщенных α -дикетонов обусловлено наличием общего мезомерного аниона обеих енольных форм и сводится к миграции протона от одного атома кислорода к другому с соответствующим смещением π -электронов.

В случае несимметрично замещенных трополонов возникает вопрос о преимущественном направлении енолизации, т. е. о содержании форм (XXVIA) и (XXVIB). В работе⁷³ показано, что для 3-бромтрополона равновесие несколько смещено в сторону формы (XXVIA, X=Br).



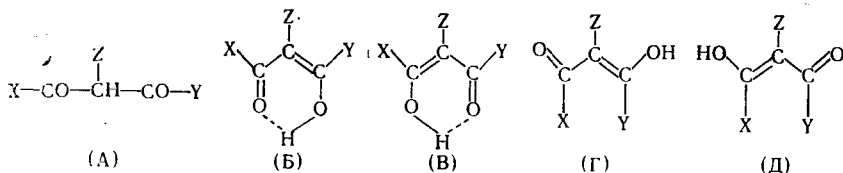
Енольные протоны трополонов в CDCl_3 и CCl_4 поглощают в области 0—3 м. д., т. е. они более дезэкранированы, чем енольные протоны насыщенных α -дикетонов. Не исключено, что этот эффект обусловлен не только дезэкранирующим действием ароматического цикла, но и более сильной⁷¹ ВМВС в трополонах, на существование которой указывают ИК-спектры⁷⁴.

Для 2-меркаптотрополона (XXVII) и его 4- и 6-алкилзамещенных методом ПМР (в CCl_4) и другими спектроскопическими методами были получены доказательства преобладания тионной формы (XXVIIA)⁷⁵. ХС енольного протона⁵⁶ равен 0,12 м. д.

В отличие от трополона 6,7-бензтрополон существует в форме (XXVIII), в которой ароматичность бензольного цикла не нарушена⁷⁶.

4. β -Дикарбонильные соединения с открытой цепью

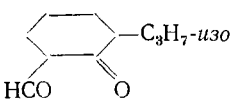
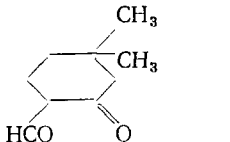
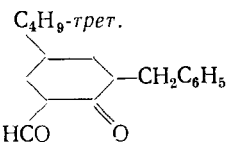
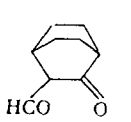
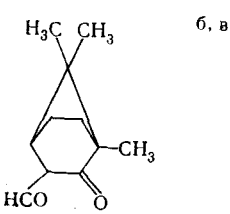
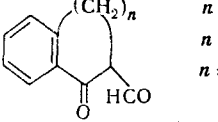
В общем случае β -дикарбонильные соединения, к которым относятся дикетоны, кетогльдегиды, кетокислоты, их эфиры и амиды, могут существовать в пяти таутомерных формах: дикето-форма (А), две *цис*-енольные формы (Б) и (В), две *транс*-енольные формы (Г) и (Д). Сообщение о присутствии диенольной формы в заметном количестве⁷⁷ не было подтверждено⁷⁸. В воде и спиртах кето-форма (А) может существовать в виде гидратов и полуацеталей, что легко фиксируется методом ЯМР*:



* Показано присутствие 76% гидратированной кето-формы формилацетона в водном растворе⁷⁹. Для ряда трифтор- β -дикетонов в воде и спиртах обнаружено равновесие енольных и гидратированных или полуацетальных форм^{80, 81}.

ТАБЛИЦА 1

Экранирование енольных и альдегидных протонов, константа спин-спинового взаимодействия между ними и направление енолизации β -дигальдегидов, β -альдокетонов и β -альдозифиров ($A \rightleftharpoons B$, $Y = H$)^a

Соединение	Среда	τ_{OH} , м. д.	τ_{CHO} , м. д.	J , гц	$\frac{[B]}{[B]+[A]}$, %	Ссылки на литературу
$OHC-CH_2-CHO$	$CDCl_3$	-0,08	1,60	—	50	84 (79, 85)
$OHC-CH(CH_3)-CHO$	$CDCl_3$	0,61	—	—	50	85
$OHC-CH(C_6H_5)-CHO$	CCl_4	-4,10	1,35	—	50	86
$H_3CCO-CH_2-CHO$ ^б	$CDCl_3$	-3,58	2,13	—	—	79 (84)
$H_3CCO-CH(C_6H_5)-CHO$	CCl_4	-5,40	1,85	6,3	—	86
$OHC-CH(C_6H_5)-COOCH_3$ ^б	$CDCl_3$	-2,20	2,55	13,3	100	32
$OHC-CH(C_6H_5)-COOC_2H_5$	$CDCl_3$	-2,40	2,45	13,3	100	32 (86)
$(CH_2)_n$ $n = 3^6$	CCl_4	-1,35	2,73	—	78	19 (87, 88)
$n = 4$	CCl_4	-4,27	1,39	3,4	24	19 (86, 87)
$n = 5$	C_6H_6	—	—	—	33	22
$n = 6$	CCl_4	-4,60	2,43	8,0	66	19 (87)
$n = 7$	CCl_4	-4,97	1,89	5,8	44	19
$n = 8$	CCl_4	-5,14	1,57	—	31	19
$n = 8$	CCl_4	-5,11	1,24	—	18	19
$n = 10$	CCl_4	-5,15	1,49	—	28	19
	CCl_4	—	1,49	—	28	19
	CCl_4	—	2,57	9,8	71	19
	CCl_4	—	1,05	1,3	10	19
	CCl_4	-2,15	2,98	—	88	19
	CCl_4	-0,15	3,29	12	100	19
	C_6H_6	—	—	—	87	22
$n = 1$	CCl_4	-2,24	2,40	—	—	87
$n = 2$	CCl_4	-4,74	1,84	—	—	87
$n = 3$	CCl_4	-4,20	2,05	—	—	87

^a Значения τ и J из работ, указанных в скобках, близки к приведенным в таблице.

^б Обнаружено несколько процентов формилкетонной формы. Все другие соединения енолизуются нацело.

^в Обнаружено 5% транс-енольной формы.

Взаимопревращение структур (Б) и (В) не требует разрыва ВМВС и сводится к миграции протона между двумя атомами кислорода. Поэтому оно происходит с очень большой скоростью. Время жизни таутомера меньше чем 10^{-4} сек³³. Все другие таутомерные превращения в этой системе происходят, как правило, медленно. Полупериод установления кето-енольного равновесия при комнатной температуре после разделения таутомеров измеряется минутами для ацетилаcetона⁸², часами для эфиров α -фенилформилуксусной кислоты³² и днями для эфиров β -карбонильных дитиокислот⁸³. Таким образом, в общем случае спектр ЯМР рассматриваемых таутомерных соединений должен содержать отдельные сигналы форм (А), (Г), (Д) и общие сигналы форм (Б) и (В).

а. Кето-енольное равновесие

Здесь рассматривается влияние структуры молекул, температуры и среды на положение кето-енольного равновесия, т. е. на содержание формы (А) и (Б \rightleftharpoons В). Присутствие *транс*-енольных форм наблюдается лишь в редких случаях, рассматриваемых отдельно.

ТАБЛИЦА 2

Содержание енола и экранирование енольных протонов ряда дикетонов
 $R-CO-CH_2-CO-R'$ в CCl_4

R	R'	Содержание енола, %	τ_{OH} , м. д.	Ссылки на литературу
CH ₃	CH ₃	94	-5,4	89 (90)
<i>Трет</i> -C ₄ H ₉	CH ₃	—	-5,90	91
Мезитил	CH ₃	—	-5,40	91
2-Тиноил	CH ₃	—	-5,66	91
CF ₃	CH ₃	100	-4,24	90
C ₆ H ₅	CH ₃	94,5 (90,5*)	-6,16 (-6,27*)	92 (91, 93)
<i>p</i> -N(CH ₃) ₂ C ₆ H ₄	CH ₃	77,5*	-6,52*	94
<i>p</i> -OCH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	94,7	-6,16	93
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	95,7	-6,00	93
<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	CH ₃	100	-6,03	93
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₃	100	-5,92	93
<i>Трет</i> -C ₄ H ₉	<i>Трет</i> -C ₄ H ₉	100	-6,30	91
C ₆ H ₅	<i>Трет</i> -C ₄ H ₉	100	-6,70	91
C ₆ H ₅	CF ₃	100	-4,60	91
CF ₃	CF ₃	100	-3,00	90
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	100	-7,00	91 (90, 93)
2-Тиноил	2-Тиноил	100	-6,20	90

* В $CDCl_3$, **.

ТАБЛИЦА 3

Енолизация и экранирование енольных протонов β -кетозэфиров
 $R-CO-CH_2-COOR'$. Чистые жидкости

R	R'	Содержание енола, %	τ_{OH} , м. д.	Ссылки на литературу
CH ₃	C ₂ H ₅	6—8	-2,17	95, 96, 97
CH ₂ Br	C ₂ H ₅	6	-1,87	95
CH ₂ F	C ₂ H ₅	7,2	—	96
CHF ₂	C ₂ H ₅	53	—	96
CF ₃	C ₂ H ₅	89	-2,00	95, 96
C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	22	-2,83	95, 98
CH ₃	CH ₃	0	—	95
CH ₃	<i>n</i> -C ₄ H ₉	15	-2,17	95
CH ₃	<i>трет</i> -C ₄ H ₉	17	-2,22	95

Влияние структурных факторов и температуры (табл. 1—11). По данным ЯМР, малондиальдегид и почти все изученные альдоэфиры и альдокетоны нацело енолизуются как в неполярных растворителях, так и в виде чистых жидкостей (табл. 1). При переходе от кетоальдегидов к соответствующим дикетонам, и особенно к кетоэфирам и кетоамидам, процент енола падает. Например, доля енола в CCl_4 , в ацетоуксусном альдегиде, ацетилацетоне, ацетоуксусном эфире и бензиламиде ацетоуксусной кислоты (в CDCl_3) равна 100⁷⁹, 94¹⁰⁰, 20¹⁰⁸ и 5%¹²⁰ соответственно. Этот эффект связан с повышением электронной плотности на атоме углерода карбонильной группы в рассматриваемом ряду и соответствующим понижением константы ионизации дикарбонильных форм^{1,9}. Следует отметить, что сложнэфирные и амидные группы практически не енолизуются в соответствии с их малой склонностью к реакциям нуклеофильного присоединения по карбонильной группе. С такой точки зрения согласуется неенолизуемость малонового эфира⁹ и возрастание енолизации с ростом электроноакцепторной способности заместителей X и Y^{94,121} (табл. 2—4 и 9). Для мета- и пара-замещенных бензоильных производных уксусного эфира⁹⁹, ацетофенона⁹⁴, циклогексанона¹²² и цикlopentanона¹²¹ обнаружена удовлетворительная линейная корреляция доли енола с константами σ Гамметта и особенно с константами σ^+ Брауна¹²³.

Енолизации способствует также увеличение размера концевых заместителей X и Y (табл. 3 и 10), что вызывается, по-видимому, неустойчивостью дикето-формы из-за стерических взаимодействий заместителей⁹⁵. С этим взаимодействием Бёрдет и Роджерс⁹⁵ связывают меньшую енолизацию кетоэфиров по сравнению с дикетонами. Действительно, в кетоэфирах алкильный заместитель и карбонильная группа разделены небольшим атомом кислорода, и стерическое взаимодействие ослаблено. Однако в случае крупных алкильных заместителей, таких как трет.-бутил, устойчивость дикето-формы понижается и процент енола возрастает (табл. 3). Такое поведение свойственно и кетоамидам¹²⁴.

ТАБЛИЦА 4

Содержание енола⁹⁹ и экранирование енольных протонов⁹³ паразамещенных бензоилуксусного эфира
 $\text{XC}_6\text{H}_4\text{—CO—CH}_2\text{—COOC}_2\text{H}_5$ в CDCl_3

X	Содержание енола, %	$\tau_{\text{ОН}}$, м. д.
OCH_3	3	—2,96
H	15	—2,93
Br^1	—	—2,93
Cl	23	—2,94
NO_2	53	—2,92

Енолизация и экранирование енольного протона α -замещенных ацетилацетона
 $\text{CH}_3\text{—CO—CHZ—CO—CH}_3$. Чистые жидкости

Z	Содержание енола, %	$\tau_{\text{ОН}}$, м. д.	Ссылки на литературу	Z	Содержание енола, %	$\tau_{\text{ОН}}$, м. д.	Ссылки на литературу
H	81	—5,56	95, 100	C_6H_5^a	~100	—6,60	91, 103
CH_3	30	—6,50	95, 100	Br ^b	46	—5,36	95
C_2H_5	26	—6,80	101			(—5,80 ^a)	
<i>n</i> - C_3H_7	27	—6,80	101	Cl	94	—5,58	95, 100
<i>i</i> - C_3H_7	0,1	—7,30	102	CN ^a	~100	—6,80	104
втор.- C_4H_9	0,7	—7,50	102	COCH_3^b	100	—7,41	105
OCH_3^a	—	—4,09	103	COOCH_3^a	100	—8,62	106
OCOCH_3^a	20	—4,35	103				

^a в CCl_4 ; ^b в CDCl_3 .

Природа α -заместителя (Z) оказывает очень сильное влияние на кето-енольное равновесие (табл. 5, 6, 8, 10). Электроотрицательные заместители резко повышают степень енолизации. Алкильные α -заместители

ТАБЛИЦА 6

Енолизация и экранирование енольного протона α -замещенных ацетоуксусного эфира $\text{CH}_3\text{CO}-\text{CHZ}-\text{COOC}_2\text{H}_5$. Чистые жидкости⁹⁵

Z	Содержание енола, %	$\tau_{\text{ОН}}$, м. д
H	8	-2,17
CH ₃	5	-2,63
C ₂ H ₅	1	-2,73
n-C ₃ H ₇	1	-2,80
i-C ₃ H ₇	1	-2,98
втор-C ₄ H ₉ ^a	0,4	-3,10
втор-C ₅ H ₁₁	1,4	-3,30
CH ₂ =CH=CH ₂	3	-2,70
CH ₂ =C ₆ H ₅	22	-2,83
Br	5	-2,73
Cl	15	-2,28
F	15	—
CN	93 (75 ^b)	-3,45

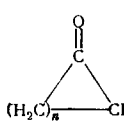
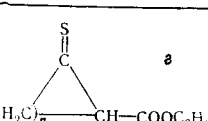
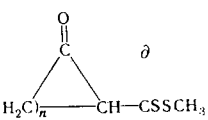
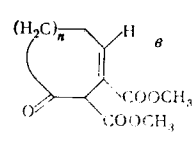
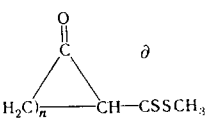
^a См. 102; ^b см. 107.

сильно понижают процент енола. Однако здесь причина в основном стерическая — отталкивание между α - и кольцевыми заместителями, что делает неустойчивым хелатный цикл *цис*-енольной формы. Например, если дибензоилмелтан полностью енолизирован, его α -метильный аналог существует исключительно в дикето-форме¹⁰⁰. Замена кислорода карбонильной группы на серу приводит, как правило, к практически полной енолизации (табл. 7 и 8)^{110, 125-127}. В алициклических β -кетоефирах степень енолизации сложным образом зависит от величины цикла (табл. 7). Возможно, что это связано с конформационными изменениями при переходе от одного цикла к другому^{108, 109}.

Прочная ВМВС является важным фактором, стабилизирующим *цис*-енольную форму. Слабость ВМВС в 5-членных алициклических соединениях объясняет их относительную малую енолизацию (табл. 1 и 7).

ТАБЛИЦА 7

Содержание енола и экранирование енольного протона эфиров алициклических оксо-, тиооксокислот и оксодитиоокислот в CCl_4

Тип эфира	Число метиленовых групп в цикле	Содержание енола, %	$\tau_{\text{ОН}}$ (SH)	Тип эфира	Число метиленовых групп в цикле	Содержание енола, %	$\tau_{\text{ОН}}$ (SH)
	3	11,5 (21) ^b	-0,42		3	99	3,83
	4	85	-2,12				
	5	31	-2,68		4	100	-4,01
	6	64	-2,50				
	7	38	-2,67				
	8	70	-2,88				
	9	13	-3,03				
	10	7,5	-2,85				
	13	7,0	-2,82				
	3	100	-2,51		4	100	-5,37
	4	100	-2,57				
	5	46	-2,48				
	6	57	-2,33				

^a См. 108; ^b см. 98; ^c см. 109; ^d см. 110; ^e см. 83.

ТАБЛИЦА 8

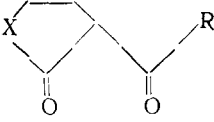
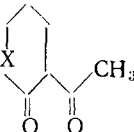
Енолизация и экранирование хелатного протона ряда эфиров β -тиооксикислот¹¹⁰ и β -оксодитиокислот⁸³ в CCl_4

Соединение	Содержание енола, %	τ_{OH} , м. д.	τ_{SH} , м. д.
$\text{H}_3\text{C}-\text{CS}-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$	96	—	2,70
$\text{H}_3\text{C}-\text{CS}-\text{CH}_2-\text{COOC}_4\text{H}_9-n$	94	—	2,65
$\text{H}_5\text{C}_2\text{OOC}-\text{CH}_2-\text{CS}-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$	96	—	2,75
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CS}-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$	97	—	2,05 ^a
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CS}-\text{CH}_2-\text{COSC}_2\text{H}_5$	100 ^b	—	2,02
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CS}-\text{CH}_2-\text{CONHC}_6\text{H}_5$	100 ^b	—	—
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CSSH}$	100	-4,76	—
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CSSCH}_3$	94	-4,45	—
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CSSC}_2\text{H}_5$	94	-4,54	—
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CSSH}$	100	-5,57	—
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CSSC}_2\text{H}_5$	100	-4,99	—
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CSSCH}_3$	6	-5,73	—
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CSSCH}_3$	100	-5,67	—
$\text{HCO}-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CSSCH}_3$	100	-4,63	—
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{SC}_2\text{H}_5$	30 ^b	—	—

^a 1,65 в чистой жидкости⁸³;^b см. 111; в бромометрическое титрование (чистая жидкость) ¹¹².

ТАБЛИЦА 9

Енолизация и экранирование енольного протона ряда алициклических β -дикарбонильных соединений с гетероатомом в цикле ¹¹³

Соединение	Среда	Содержание енола, %	τ_{OH}
 $\text{X}=\text{NCH}_3$; $\text{R}=\text{CH}_3$ $\text{X}=\text{O}$; $\text{R}=\text{CH}_3$ $\text{X}=\text{O}$; $\text{R}=\text{C}_3\text{H}_7-n$	ДМСО CDCl_3 CDCl_3 ДМСО	0 0 3 3	— — — -0,2
$\text{X}=\text{O}$; $\text{R}=\text{COOCH}_3$	CDCl_3	100	0,0
$\text{X}=\text{CH}_2$; $\text{R}=\text{CH}_3^a$	CCl_4	60	-3,08
$\text{X}=\text{S}$; $\text{R}=\text{COOC}_2\text{H}_5$	CDCl_3	100	-2,17
 $\text{X}=\text{NCH}_3$ $\text{X}=\text{CH}_2^a$ $\text{X}=\text{S}$	ДМСО CCl_4 CDCl_3 ДМСО	40,8 100 74,6 45,6	-5,18 -5,80 -4,79 -4,83

^a см. 88.

ТАБЛИЦА 10

Термодинамические функции енолизации β -дикетонных R—CO—CHZ—CO—R'
чистых жидкостей

R	Z	R	Интервал температур, °C	Содержание енола, % (33°)	$-\Delta H$, ккал/моль ($\pm 0,2$)	$-\Delta S$ (33°), ккал/моль·град ($\pm 0,5$)	Ссылки на литературу
CH ₃	H	CH ₃	33—100	79,5	2,8 ^a	6,4 ^a	115 (114, 78, 100)
CH ₃	H	C ₂ H ₅	33—100	80,5	3,0	7,0	115
CH ₃	H	<i>i</i> -C ₃ H ₇	33—150	89,0	3,2	6,4	115
CH ₃	H	<i>трет</i> -C ₄ H ₉	33—150	93,5	3,9	7,4	115
<i>i</i> -C ₃ H ₇	H	<i>i</i> -C ₃ H ₇	33—150	94,0	3,7	6,6	115
<i>i</i> -C ₃ H ₇	H	<i>трет</i> -C ₄ H ₉	33—150	96,0	4,6	9,0	115
<i>трет</i> -C ₄ H ₉	H	<i>трет</i> -C ₄ H ₉	33—150	98,5	4,9	8,2	115
CH ₃	CH ₃	CH ₃	(—11)—89	28	1,3	5,6	78 (100)
CH ₃	CH ₂ —CH=CH ₂	CH ₃	25—125	42	2,1	7,3	100
CH ₃	CH ₂ —C ₆ H ₅	CH ₃	38—170	46	2,5	8,4	100
CH ₃	Cl	CH ₃	33—80	92	5,9	14 \pm 1	78
C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅ ^б	90—180	~100	3,2	3,4	100
C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅	C ₆ H ₅ ^в	—	56	10,1	40,0	116
	Димедон		20—85	—	2,0	—	117

^a В ДМСО ΔH и ΔS равны 1,6 и 5,0; ^б в CCl₄ (0,4 М); ^в в CHCl₃.

ТАБЛИЦА 11

Содержание енольной формы и химические сдвиги протонов ацетилацетона и ацетоуксусного эфира в различных растворителях ¹¹⁸

Растворитель	Ацетилацетон			Ацетоуксусный эфир		
	% енола ^a	$\tau_{\infty} - \tau_0$, м. д. ^б		% енола ^a	$\tau_{\infty} - \tau_0$, м. д. ^б	
		=CH—	—ОН		=CH—	—ОН
N(C ₂ H ₅) ₃	100 ^в	—	0	0 ^в	—	—
C ₆ H ₁₄	95	0,27	0,10	39,0	0,17	—0,05
CCl ₄	96	0,20	0,35	28,0	0,15	0,10
O(C ₂ H ₅) ₂	95	0,12	0,35	22,0	0,10	—0,05
CS ₂	94	0,22	0,27	20,0	0,15	0,13
C ₆ H ₆	89	0,65	—0,68	16,0	0,15	—0,55
CHCl ₃	87	0,03	0,33	7,5	0,05	0,13
Диоксан	82	0,03	0,63	11,0	0,03	0,03
C ₂ H ₅ ОН (абс.)	82	—0,02	9,92 ^д	10,0	0,03	0,02
Пиридин	82 ^г	—	—	—	—	—
Чистая жидкость	81	0	0	7,5	0	0
Ацетон	78 ^г	—	—	—	—	—
CH ₃ ОН	74	—0,05	10,42 ^а	5,8	—0,02	0,02
CH ₃ COOH	67	0	0,53	1,9	0,03	0,07
CF ₃ COOH	66 ^г	—	—	—	—	—
CH ₃ CN	62	—0,07	—0,17	4,9	0	0,02
CH ₃ SOCH ₃	62	—0,13	1,13	2,2	—0,08	0,10

^a В 0,1 М растворах.

^б τ_{∞} — ХС, экстраполированный к бесконечному разведению; τ_0 — ХС для чистой жидкости.

^в Данные работ ¹¹⁴ и ¹¹⁹.

^г Данные работы ⁸⁰.

^д ХС общего сигнала енольных протонов и гидроксильных протонов спирта.

С повышением температуры содержание енола падает. Для ряда β -дикарбонильных соединений с помощью ЯМР были определены термодинамические параметры енолизации (табл. 10). Выигрыш в энергии при образовании ВМВС ($\Delta H < 0$) способствует енолизации, однако ввиду большой энтропии кето-формы ($\Delta S < 0$) последняя в ряде систем не только присутствует в существенных количествах, но и доминирует^{55, 78}. В итоге положение таутомерного равновесия определяется конкурирующими между собой энергетическим и энтропийным факторами. Из табл. 10 следует, что энтальпия енолизации (ΔH) возрастает с увеличением размера концевых заместителей и понижается с увеличением α -заместителя.

Влияние среды. При растворении в малополярных растворителях процент менее полярной *цис*-енольной формы растет. Наоборот, полярные растворители смещают равновесие в сторону полярной дикето-формы (табл. 11). Это объясняется сольватацией карбонильных групп полярными молекулами растворителя, повышающей устойчивость дикето-формы^{97, 100, 118}. Так, в ДМСО энтальпия енолизации (ΔH) ацетилацетона понижается более чем на 1 ккал/моль по сравнению со случаем чистого ацетилацетона, что соответствует, видимо, выигрышу энергии при сольватации дикето-формы в ДМСО.

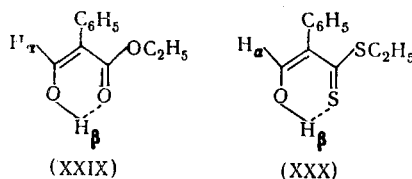
Ривс¹¹⁴, а также Роджерс и Бёрдет¹¹⁸ сопоставляли экспериментальные константы кето-енольного равновесия ацетилацетона и ацетоуксусного эфира с рассчитанными с учетом диэлектрической постоянной растворителя¹²⁸. Для ряда растворителей, в частности для бензола и уксусной кислоты, получено удовлетворительное согласие теории и эксперимента. В других случаях (пиррол, триэтиламин) расчетные и экспериментальные данные расходятся, что объясняется специфическими взаимодействиями с молекулами растворителя¹¹⁴. ММВС пиррола с карбонильными группами ацетилацетона и ацетоуксусного эфира стабилизируют дикето-форму. В то же время пиррол существенно не взаимодействует с енольной формой, о чем свидетельствует неизменность ХС енольного протона при изменении концентрации раствора в пирроле^{97, 129}.

В отличие от пиррола уксусная кислота, молекулы которой димеризованы, не образует ВС с ацетилацетоном¹¹⁴ и оказывает слабое влияние на положение кето-енольного равновесия ацетилацетона (табл. 10).

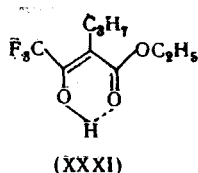
6. Направление енолизации

ЯМР дает, по-видимому, уникальную возможность количественно оценить содержание двух *цис*-енольных таутомерных форм Б и В.

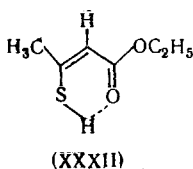
Альдо- и кетозэфиры и их тиоаналоги енолизуются только по карбонильному кислороду. Это было подтверждено на ряде примеров (XXIX—XXXIII). Для XXIX и XXX КССВ $J_{\alpha\beta}$ типичны для оксиметиленовых форм, равны 13,3 гц³² и 13,5 гц⁸³ соответственно и не зависят от температуры⁸⁷:



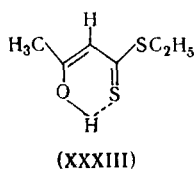
В случае кетозэфиров (XXXI—XXXIII) вывод о направлении енолизации аналогичен, хотя данные ПМР имеют скорее качественный характер, поскольку КССВ сравнительно малы.



$$J_{\text{CF}_3-\text{C}-\text{OH}} = 2,0 \text{ зч}^{102}$$



$$J_{\text{CH}_3-\text{C}-\text{OH}} = 1,0 \text{ зч}^{110}$$



$$J_{\text{CH}_3-\text{C}-\text{OH}} = 0,66 \text{ зч}^{83}$$

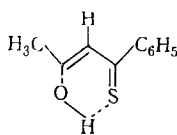
В отличие от альдозэфиров β-альдокетоны существуют в обеих *цис*-енольных формах (Б) и (В). В табл. 1 приведены данные о направлении енолизации в циклических α-формилкетонах, определенные по ХС альдегидного (оксиметиленового) протона и согласующиеся с величинами КССВ ($J = \text{CH} - \text{OH}$)¹⁹. По мнению Гарбиша¹³⁰, различия в направлении енолизации связаны, в основном, с конформациями циклов и напряжениями в них. Доминирование оксиметиленовой формы (Б) в 5-членных циклах и формы (В) в 6-членных согласуется с квантовохимическими расчетами, указывающими на энергетическую выгодность для 5-членных циклов экзоциклических двойных углерод-углеродных связей¹³¹. Для α-формициклогексанона и для 3-формилкамфоры данные ПМР удовлетворительно согласуются также с результатами, полученными из спектров магнитного резонанса^{170 22}.

Авторы работы⁸⁷, изучая те же соединения, что и Гарбиш, ошибочно считали, что быстрый обмен $\text{B} \rightleftharpoons \text{B}$ должен привести к исчезновению мультиплетной структуры сигналов оксиметиленового (альдегидного) и енольного протонов (как это имеет место при межмолекулярном обмене). Поэтому сам факт расщепления этих сигналов был неправильно истолкован ими как доказательство существования только оксиметиленовой формы. Подробная критика работы⁸⁷ содержится в более поздней статье Гарбиша¹³².

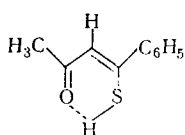
Для α-фенилацетоуксусного альдегида Форсен⁸⁶ обнаружил зависимость константы $J = \text{CH} - \text{OH}$ от температуры. Возможно, что эта зависимость отражает смещение равновесия $\text{B} \rightleftharpoons \text{B}$.

Городецкому и др.²² удалось оценить содержание двух *цис*-енольных форм ряда алициклических β-дикетонов (табл. 12) и бензоилацетона по спектрам ЯМР¹⁷⁰. Из табл. 12 следует, что в случае β-дикетонов влияние размера цикла на направление енолизации аналогично найденному для альдокетонов. Замена в боковой цепи метильного радикала фенилом приводит к увеличению содержания формы с экзоциклическими двойными связями. Стабилизация этой формы бензольным ядром за счет удлинения цепи сопряжения была предсказана квантово-химическим расчетом¹³³. По этой причине, видимо, в бензоилацетоне (V) енолизация по карбонильной группе, соседней с бензольным ядром, оказывается более предпочтительной (~56%)²². Эти количественные данные оспариваются в более поздней работе⁹⁴. Авторы⁹⁴ не наблюдали КССВ между метильными и винильными протонами бензоилацетонов и на этом основании заключили, что доля формы с енолизированной бензоильной группой превышает 90%. Разрешение этого противоречия требует дополнительных исследований, но, по нашему мнению, данные Городецкого²² более убедительны.

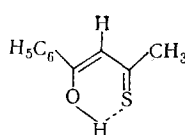
Интересен вопрос о направлении енолизации тиооксокетонов. Клозе и др.¹²⁵ обнаружили спин-спиновое расщепление сигнала енольного протона протонами метильной группы тиобензоилацетона (XXXIV) и сделали вывод о енолизации тиооксокетонов по карбонильной группе.



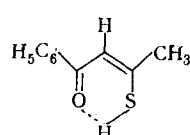
(XXXIVB)



(XXXIVB)



(XXXVB)



(XXXVB)

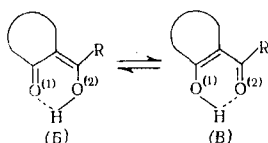
$$J_{\text{CH}_3-\text{C}-\text{OH}} = 0,32 \text{ гц}$$

$$J_{\text{CH}_3-\text{C}-\text{SH}} = 0,20 \text{ гц}$$

Однако Дуус и Лавессон¹¹⁰ наблюдали расщепление сигнала хелатного протона в бензоилтиоацетоне (XXXV) и в согласии с данными ИК-спектров предположили, что тиооксокетоны енолизуются по тиокарбонильной группе. Вполне вероятно присутствие обеих форм в соизмеримых количествах. Резкое повышение экранирования хелатного протона тиооксокетонов с ростом температуры^{110, 125} объясняется смещением равновесия в сторону ентиольной формы^{* 125} или разрывом ВМВС¹²⁶.

ТАБЛИЦА 12

Направление енолизации и экранирование ^{17}O (относительно H_2O)
ряда алициклических β -дикетонных и β -альдокетонных в C_6H_6 ²²



Соединение	$\delta_0^{(1)}$, м. д.	$\delta_0^{(2)}$, м. д.	$\frac{[\text{B}]}{[\text{B}] + [\text{B}]}$, %
<div style="display: inline-block; vertical-align: middle;"> $\text{R} = \text{CH}_3^a$ $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ </div>	354 395	169 121	70 80
<div style="display: inline-block; vertical-align: middle;"> $\text{R} = \text{H}$ $\text{R} = \text{CH}_3$ </div>	430 408	88 108	87 83
<div style="display: inline-block; vertical-align: middle;"> $\text{R} = \text{H}$ $\text{R} = \text{CH}_3$ $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ </div>	205 175 231	360 359 295	33 30 43

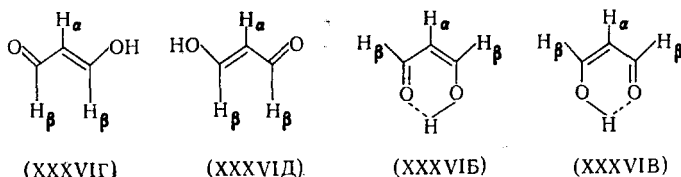
^a Наблюдается сигнал ^{17}O дикетоформы ($\delta_0^{(1)} \approx \delta_0^{(2)} \approx 540$ м. д.).

* Сигнал хелатного протона ентиольной формы расположен при больших полях (табл. 8).

Можно предположить симбатную зависимость енолизваемости группы RCO— в альдокетонах и дикетонах, с одной стороны, и в соответствующих кетозфирах, с другой, от природы заместителя R. Действительно, наблюдается соответствие между содержанием енола в кетозфирах (табл. 7) и долей хелатной альдо-формы (В) в соответствующих альдокетонах (табл. 1). Далее, преимущественная енолизация бензоильной группы бензоилацетона согласуется с лучшей енолизваемостью бензоилуксусного эфира по сравнению с ацетилуксусным (табл. 3). Следовательно, повышению енолизации ядерно-замещенных бензоилуксусных эфиров с ростом электроотрицательности заместителя^{93, 99} (табл. 4) должно соответствовать повышение содержания хелатной формы с енолизованной бензоильной группой в аналогичных бензоилацетонах. Это согласуется с результатами работы⁹³, авторы которой основывались на анализе химических сдвигов енольных протонов.

в. Транс-енолизация

Исходя из величины константы $J_{\alpha\beta} = 9,69$ гц, Ботнер-Бай и Харрис⁸⁴ пришли к выводу, что малондиальдегид в хлороформе существует в основном в *транс*-трансоидной форме (XXXVI, Г и Д).



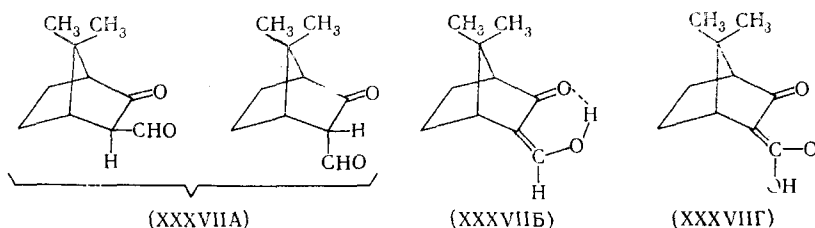
Однако, по данным Шапетько и др.⁸⁵, эта константа в хлороформе и ацетоне равна 4,2 гц, на основании чего авторы приписали малондиальдегиду *цис*-*цис*оидную форму (XXXVI Б и В). На эту структуру указывает также большая величина дезкранирования енольного протона (~ 0 м. д.). Джордж и Мансел⁷⁹ подтвердили данные Шапетько ($J_{\alpha\beta} = 3,4-3,8$ гц в CCl_4 , CHCl_3 , CH_2Cl_2) и таким образом структуру (XXXVI Б и В). Данные работы⁸⁴ они объясняют присутствием полярных примесей в хлороформе.

В водном растворе енольные формы малондиальдегида ($J_{\alpha\beta} = 10,3$ гц), а также α -формилацетона ($J_{\alpha\beta} = 9,1$ гц) имеют по данным⁷⁹ *транс*-*транс*оидную структуру. Такое поведение объясняется, очевидно, конкуренцией между ВМВС и сильными ММВС с молекулами воды.

Свежеприготовленные растворы эфиров α -фенилформилуксусной кислоты в хлороформе содержат *транс*-енольную форму, полностью превращающуюся со временем в *цис*-енольную и альдоформы⁸⁴.

В 1967 г. японская группа¹⁰³ сообщила о присутствии больших количеств (до 50%) *транс*-енольной формы ряда α -алкилацетилацетон в CCl_4 . Этот вывод противоречит данным^{101, 102, 134} (ПМР и бромометрическое титрование), которые свидетельствуют, что енолизация рассматриваемых соединений незначительна ($\sim 1\%$ или менее) в различных средах, причем енольный таутомер находится в *цис*-форме. Возможно, что японские авторы имели дело не с *транс*-енолом, а с эфирами енолов¹⁰¹.

Для 3-формилкамфоры в различных растворителях обнаружена *транс*-енольная форма (XXXVII Г) в медленном равновесии с альдо- (XXXVII А) и *цис*-енольной (XXXVII Б) формами^{19, 135-137}.



В CCl_4 отношение концентраций *транс*- и *цис*-форм енола Г/Б возрастает по данным ПМР от 5/95 в 10%-ном растворе до 31/69 в 26%-ном растворе¹⁹. Добавление ДМСО к CCl_4 резко повышает содержание *транс*-енольной формы^{19, 135} (Г/Б = 78/22 для 14%-ного раствора в CCl_4 + 8% ДМСО). В 10%-ном растворе в эфире Г/Б = 55/45¹³⁶. Рост содержания *транс*-енольной формы 3-формилкамфоры обусловлен, видимо, конкуренцией между ВМВС и ММВС.

Тот факт, что в неводных средах *транс*-енольная форма обнаружена пока лишь в 3-формилкамфоре (из большого числа изученных соединений) можно предположительно объяснить слабостью ВМВС в этом соединении (см. ниже).

Авторы работы¹¹³ указывают, основываясь на частном сообщении Дууса и др., что α -тиоацетил- γ -бутиролактон содержит 37% *транс*-енольной формы в CCl_4 .

г. Внутримолекулярная водородная связь в β -дикарбонильных соединениях

ВМВС определяет устойчивость *цис*-енольной формы и наряду с другими причинами положение keto-енольного равновесия. Поэтому здесь рассмотрены факторы, влияющие на ХС хелатного енольного протона (тон). Эта величина может быть количественной характеристикой силы ВМВС в серии сходных соединений. Чем прочнее ВМВС, тем ниже значение тон⁵. С другой стороны, тон содержит в принципе информацию о енол-енольном равновесии.

Слабая зависимость ХС сигнала ПМР *цис*-енольного протона от температуры^{73, 102, 126} и среды (табл. 11)^{90, 138}, а также наблюдаемое во многих случаях спин-спиновое расщепление этого сигнала указывают на устойчивость хелатного цикла с ВМВС.

Как видно из табл. 2, 3, 5, 6, тон понижается с ростом размеров как концевых групп, так и в еще большей степени α -заместителей (Z). Этот факт объясняется отталкиванием групп, в результате чего хелатный цикл сжимается, атомы кислорода сближаются и ВМВС упрочняется^{91, 95, 139}. Стерическими же причинами объясняется смещение сигнала хелатного протона α -формил-, α -ацетил- и α -карбоэтоксипентанонов и особенно α -формилкамфоры в сторону высоких полей на 2—3,5 м. д. относительно соответствующих ациклических соединений (табл. 1, 7, 9). С уменьшением валентных углов при ненасыщенных атомах углерода цикла в указанных соединениях до 107—111° ВМВС ослабляется в связи с увеличением расстояния между атомами кислорода^{19, 108}.

Более сильное дезэкранирование енольного протона в дикетонах по сравнению с альдокетонами и особенно с кетоэфирами связано с ростом электроотрицательности заместителей в ряду Alk, H, OAlk.

В β -кетоэфирах тон слабо зависит от электроотрицательности концевых заместителя (табл. 3). Эффект практически отсутствует в пара-замещенных бензоилуксусных эфирах (табл. 4).

В β -дикетонах электронное влияние концевго заместителя проявляется значительно сильнее. Электроотрицательные заместители понижают прочность ВМВС (табл. 2), что связано, очевидно, с понижением электронной плотности на карбонильном кислороде⁹¹. Бензольное ядро подает электроны в хелатный цикл и упрочняет ВМВС, если находится в сопряжении* с хелатным циклом. Мезитильная группа, которая выведена из сопряжения, не оказывает существенного влияния на тон (табл. 2).

В большинстве соединений влияние электроотрицательности α -заместителя (Z) на тон маскируется стерическими эффектами. Но, если размеры заместителей близки, данные ПМР указывают, что экранирование енольного протона понижается с ростом электроотрицательности как в кетозфирах, так и дикетонах (сравни $Z=\text{Cl}$ и $Z=\text{CN}$ табл. 5 и 6).

Замена группы $-\text{COOAlk}$ на группу $-\text{CSSAlk}$ в альдо- и кетозфирах приводит к сильному смещению сигнала енольного хелатного протона к малым молям (на 2—3 м. д.) (табл. 8). Наоборот, замена ацильной группы кетозфигов на тиоацильную резко (на 4—5 м. д.) смещает резонанс хелатного протона к большим полям. В β -тиооксокетонах хелатный протон более экранирован, чем в соответствующих дикетонах.

д. Влияние енол-енольного равновесия на ХС енольного протона

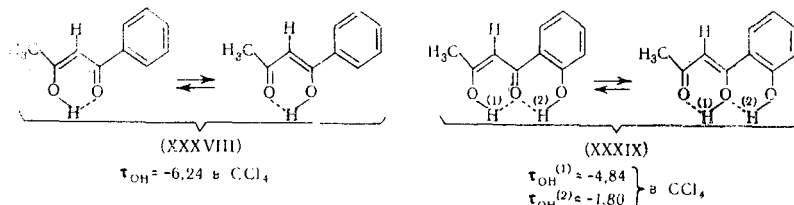
В результате миграции протона ВМВС между донорными атомами наблюдается средний ХС двух *цис*-енольных форм Б и В.

Сильная зависимость тон в β -дикетонах ($Y=\text{Alk}$) от природы концевго заместителя X обусловлена в основном изменениями электронной плотности на атоме кислорода соседней карбонильной группы в таутомере Б.

В β -кетозфирах ($Y=\text{OAlk}$) форма Б отсутствует, а изменение электронной плотности в удаленной карбонильной группе таутомера (В) незначительно. Отсюда понятна слабая зависимость тон от электроотрицательности заместителя в β -кетозфирах⁹³. Чем ближе значения тон двух хелатных форм, тем слабее влияет смещение внутрixelатного равновесия на наблюдаемый ХС енольного протона.

е. Соединения с двойными ВМВС

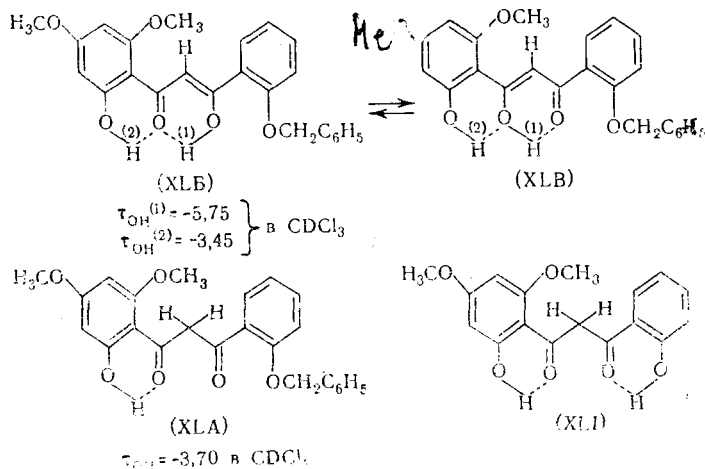
Образование второй ВМВС с хелатным атомом кислорода понижает прочность первой ВМВС. Такой вывод сделан после сравнения значений тон в соединениях (XXXVIII) и (XXXIX), а также в аналогичных производных толуола и нафталина¹⁴⁰.



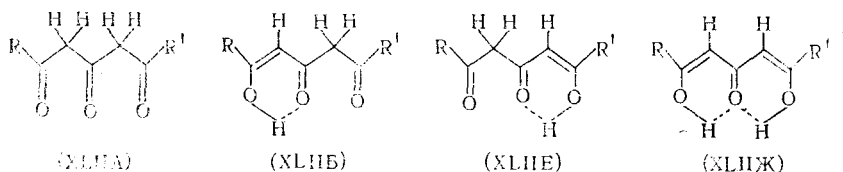
Возможно, что эффект второй ВМВС (с фенольным протоном) является одной из причин низкого содержания енольной формы ($\sim 39\%$) в соединении (XL) и в других близких соединениях¹⁴¹ по сравнению с дибен-

* Копланарность бензольного ядра с хелатным циклом подтверждается дезэкранированием ортопротонов ядра со стороны карбонильной группы⁹⁰.

зоилметанами без оксигруппы (табл. 2). Действительно, в соединении (XLI), где обе карбонильные группы стабилизированы ВМВС, заметная енолизация отсутствует¹⁴¹. Авторы¹⁴¹ предполагают, что из двух возможных енольных форм соединений типа (XL) более устойчива форма (XLB), где енолизована свободная карбонильная группа.



В трикетонах (XLII, R, R' = CH₃, C₆H₄X) измерено содержание таутомеров А, Б, Е и Ж (3, 40, 18 и 39% соответственно для R = C₆H₅ и R' = CH₃ в CDCl₃)^{99, 142}. Малое содержание формы Ж, т. е. пониженная енолизуемость ацетильной и бензоильной групп относительно соответствующих дикетонов, связано, возможно, с меньшей прочностью двойных ВМВС.

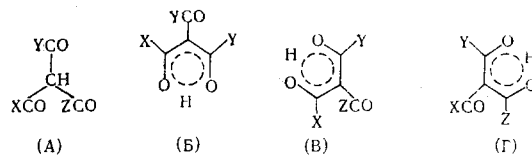


Следует отметить большую склонность к енолизации бензоильной группы по сравнению с ацетильной.

5. Триацетилметаны и подобные им соединения

В общем случае для ациклических трикарбонильных соединений (ТКС), родственных триацетилметанам, возможны три енольные формы (внешние таутомеры⁸³), отличающиеся радикалом вне хелатного цикла (Б, В, Г) (табл. 13). В циклических ТКС могут быть две неэквивалентные хелатные формы (табл. 14). Обычно ТКС не содержат трикетотформы (А) в заметном количестве. Однако соединения хотя бы с одним крупным радикалом, таким, как *трет.*-бутил, не енолизованы совсем¹⁴³, а некоторые ацилдипензоилметаны и ТКС со сложноэфирными группами енолизованы лишь частично (табл. 13). Содержание енольных форм этих соединений падает в полярных растворителях¹¹⁶. Взаимные превращения внешних таутомеров, требующие разрыва ВМВС, протекают в обычных условиях медленно, и наблюдаемый спектр ПМР содержит отдельные сигналы таутомеров. Скорость обмена резко возрастает в присутствии оснований^{88, 106}.

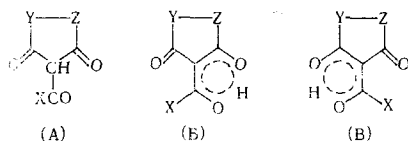
ТАБЛИЦА 13

Таутомерный состав^а и экранирование енольных протонов ациклических трикарбональных соединений

Соединение			Среда	Содержание таутомеров, %				τ _{ОН} , м. д.			Ссылки на литературу
X	Y	Z		А	Б	В	Г	Б	В	Г	
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CDCl ₃	0	33	33	33	-7,41	-7,41	-7,41	105
CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	CDCl ₃	0	100	0	0	-7,05	—	—	143
C ₃ H ₇	C ₆ H ₅	C ₃ H ₇	CDCl ₃	0	100	0	0	-7,20	—	—	143
C ₄ H ₉	C ₆ H ₅	C ₄ H ₉	CDCl ₃	0	100	0	0	-4,45	—	—	143
C ₃ H ₇	OCH ₃ C ₆ H ₄	C ₃ H ₇	CDCl ₃	0	100	0	0	-7,00	—	—	143
C ₃ H ₇	NO ₂ C ₆ H ₄	C ₃ H ₇	CDCl ₃	0	100	0	0	-7,35	—	—	143
CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CDCl ₃	0	50	50	0	-7,29	-7,29	—	144, 145
C ₃ H ₇	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CDCl ₃	>5	<50	<50	0	-7,35	-7,35	—	144, 145
CH ₃	NO ₂ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	CDCl ₃	0	50	50	0	-7,42	-7,05	—	144, 145
C ₃ H ₇	NO ₂ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	CDCl ₃	0	50	50	0	-7,60	-7,30	—	144, 145
CH ₃	—CH=CH—C ₆ H ₅	CH ₃	CCl ₄	0	66	17	17	-7,30	-7,40	-7,40	106
CH ₃	H	CH ₃	CCl ₄	0	80	10	10	-8,30	-7,10	-7,10	86
CH ₃	OC ₂ H ₅	H	CCl ₄	0	90	10	0	-7,10	-4,40	—	86
CH ₃	OCH ₃	CH ₃	CCl ₄	0	100	0	0	-8,62	—	—	106
CH ₃	OC ₂ H ₅	CH ₃	CDCl ₃	2	96	1	1	-8,20	—	—	116
CH ₃	OC ₂ H ₅	CH ₃	DMCO	7	90	1,5	1,5	-7,90	—	—	116
CH ₃	OC ₂ H ₅	C ₆ H ₅	CDCl ₃	16	54	30	0	-7,10	-3,20	—	116, 144, 145
CH ₃	OC ₂ H ₅	C ₆ H ₅	DMCO	40	—	60	—	—	—	—	116
C ₆ H ₅	OC ₂ H ₅	C ₆ H ₅	CDCl ₃	44	13	21,5	21,5	-7,5	-3,7	-3,7	116
C ₆ H ₅	OC ₂ H ₅	C ₆ H ₅	DMCO	94	0	3	3	—	—	—	116
C ₆ H ₅	OC ₂ H ₅	C ₆ H ₅	CCl ₄	25	15	30	30	-7,90	-3,7	-3,7	117
CH ₃	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CCl ₄	43	28,5	28,5	0	—	—	—	110
C ₆ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	Чистая жидкость	93	3,5	3,5	0	-3,51	-3,51	—	146
трет.-C ₄ H ₉	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	То же	100	0	0	0	—	—	—	146

^а Употребляемое здесь изображение хелатных форм подразумевает возможную миграцию протона между атомами кислорода, т. е. быструю внутривалентную таутомерию.

ТАБЛИЦА 14

Таутомерный состав^a и экранирование енольных протонов циклических трикарбонильных соединений

Соединение		[Среда]	Содержание таутомеров, %		τ _{ОН} , м. д.		Ссылки на литературу
X	Y-Z		Б	В	Б	В	
CH ₃	CH=CH	CCl ₄	50	50	-2,10	-2,10	88
CH ₃	CH=CCl	CCl ₄	69	31	—	(-1,83) ⁶	88
CH ₃	CH=CCH ₃	CCl ₄	62	38	—	(-2,19)	88
CH ₃	CH ₂ -C(CH ₃) ₂	CCl ₄	60	40	—	(-4,52)	88
CH ₃	(CH ₂) ₂	CCl ₄	50	50	-4,75	-4,75	88
CH ₃	(CH ₂) ₃	CCl ₄	50	50	-8,03	-8,03	88
CH ₃	(CH ₂) ₄	CCl ₄	50	50	-7,87	-7,87	88
H	(CH ₂) ₂	CDCl ₃	50	50	-2,32	-2,32	147
H	CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -CH ₂	CCl ₄	50	50	-5,60	-5,60	86
CH ₃	CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -CH ₂	CCl ₄	50	50	-8,06	-8,06	88
NH ₂	CH ₂ -C(CH ₃) ₂ -CH ₂	CDCl ₃	50	50	-7,78	-7,78	120
CH ₃	C(CH ₃) ₂ -C(OCH ₃)=CH	CDCl ₃	50	50	—	—	16, 105
<i>i</i> -C ₃ H ₇	C(CH ₃) ₂ -C(OCH ₃)=CCH ₃	CDCl ₃	65	35	-9,40	-8,70	16
CH ₃	CH=C(CH ₃)-O	CDCl ₃	0	100	—	-7,02	148

^a Трикетонформа (А) не обнаружена.⁶ Общий сигнал. Сигналы протонов при атомах углерода наблюдаются отдельно.

ТКС свойственна более сильная БМВС, чем соответствующим дикарбонильным соединениям (более низкие значения тон и частот колебаний групп С=О и О—Н в ИК-спектрах)^{88, 148}. Большая энтальпия енолизации дибензилкарбоэтоксиметана (табл. 10) и медленный дейтерообмен хелатных протонов в 2-ацетилдимедоне⁵ также согласуются с высокой прочностью БМВС в ТКС. Высокую стабильность хелатных енольных форм ТКС можно понять, рассматривая их как β-дикарбонильные соединения с электроотрицательным α-заместителем (—СОХ). Зависимости тон ди- и трикарбонильных соединений от природы заместителя и размера цикла аналогичны.

Многие работы посвящены определению направления хелатирования ТКС. В ряде случаев эта задача решена (табл. 13 и 14), несмотря на трудности, связанные с близостью ХС ацильных групп в хелате и вне его*. Нонхелбел¹⁴³ с помощью ИК-спектров и ПМР показал, что в диацетилароилметанах арильная группа не входит в хелат, а в ацетилдиароилметанах ацетильная группа обязательно участвует в образовании хелата (табл. 13). Данные этой таблицы указывают также, что сложноэфирные группы расположены предпочтительно вне хелатного енольного цикла.

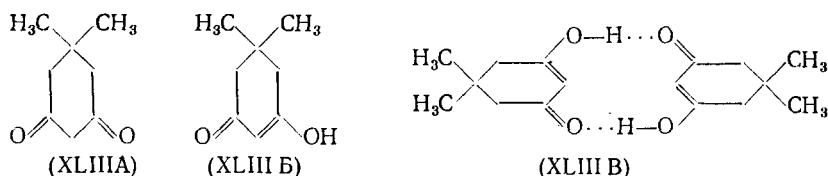
Содержание внешних таутомеров для ряда сложных ТКС, преимущественно природных, изучалось в работах^{16, 120, 149, 150}. Внутрихелатная таутомерия ТКС специально не изучалась, но в ряде работ она обсуждается с привлечением косвенных данных^{86, 147, 150}.

* 7,89 и 7,72 м. д. для триацетилметана¹⁴³.

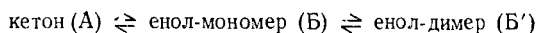
6. Циклические β -дикетоны

В отличие от ациклических и алициклических β -дикетонов в енольных формах рассматриваемых здесь циклических β -дикетонов не могут по стерическим причинам образоваться ВМВС, стабилизирующие енольную форму, если размеры цикла не слишком велики. Поэтому в разбавленных растворах в неполярных средах содержание енольной формы 1,3-циклогександиона и димедона (XLIII) мало. Процент енольной формы циклического дикетона резко возрастает с ростом концентрации (в противоположность ациклическим β -дикетонам). Для димедона при увеличении концентрации в хлороформе от 0,020 до 0,094 моля на литр содержание енола возрастает от 5 до 28%¹⁵¹. 1,3-Циклогександион более енолизирован, чем димедон, но характер концентрационной зависимости одинаков для обоих соединений. Та же зависимость таутомерного состава этих соединений от концентрации сохраняется и в ацетонитриле, несмотря на его высокую полярность, что связано, по-видимому, с относительно слабо выраженными протон-акцепторными свойствами ацетонитрила. В растворителях — акцепторах протонов — енольная форма доминирует при любой концентрации^{16, 152}. С повышением температуры содержание дикето-формы димедона и 1,3-циклогександиона увеличивается¹¹⁷. Зависимость енолизации от концентрации, природы растворителя и температуры объясняется ММВС енольных форм друг с другом и протон-акцепторными молекулами растворителя.

Спектр ПМР димедона содержит сигналы как кето-, так и енольной формы⁷². Отдельные сигналы неэквивалентных метиленовых групп енольной формы* указывают на малую скорость (время жизни превышает секунду) взаимного превращения двух эквивалентных енольных форм типа (XLIII Б) в отличие от внутривихлелатного енол-енольного превращения ациклических β -дикетонов (время жизни $< 10^{-4}$ сек.).



Сир и Ривс¹¹⁷ предположили, что таутомерию димедона и 1,3-циклогександиона в неполярных средах можно описать равновесием:



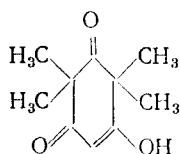
Однако Йогев и Мазур¹⁵¹ показали присутствие и полимерных енольных форм, доля которых увеличивается с концентрацией.

В отличие от β -дикетонов с ВМВС сигнал енольного протона циклических β -дикетонов существенно сдвигается к большим полям при разбавлении неполярным растворителем (для димедона значения тон, экстраполированные к большой и малой концентрациям, равны $+0,34$ и $-2,32$ м. д. соответственно¹¹⁷). Наблюдаемый сигнал енольных протонов является общим сигналом мономерной и всех полимерных енольных форм ввиду их быстрого взаимопревращения, а повышение тон отражает рост относительного содержания мономерной формы (Б) со свободной группой —ОН.

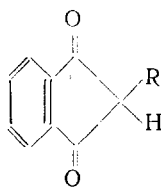
* ХС протонов метиленовых групп енола близки к таковым в метилозом эфире димедона^{153, 154}.

Данные ПМР¹⁵¹ указывают на большую скорость инверсии цикла дикето-формы димедона по сравнению с циклом енольной формы.

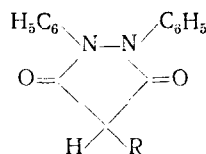
Бик и Хорн¹⁶ показали, что содержание енольной формы синкарпиновой кислоты (XLIV), незначительное в хлороформе, резко возрастает в присутствии небольших количеств воды и ДМСО. В ацетоне форма (XLIV) является доминирующей. Скорость К—Е превращения резко возрастает (до слияния соответствующих сигналов ПМР) в присутствии следов оснований.



(XLIV)



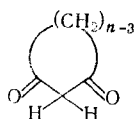
(XLV)



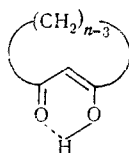
(XLVI)

Данные о спектрах ПМР 5-членных циклических β-дикетонов ограничиваются индандионом (XLV, R = H) и его 2-фенилзамещенным (XLV, R = C₆H₅)⁹⁵. В спектрах не было обнаружено сигналов енольной формы в хлороформе и диоксане, что согласуется с общими представлениями о таутомерии индандионов^{155, 156}. Енольная форма не была обнаружена ни в одном из изученных 4-алкил-1,2-дифенил-3,5-диоксопиразолидинах (XLVI)¹⁵⁷.

В литературе нет данных о таутомерии β-дикетонов с числом членов в цикле от 8 до 10*. По стерическим причинам хелатные енольные формы с ВМВС в этих соединениях невозможны. β-Дикетоны с большим числом членов цикла изучали Кирман и Ваксельман¹⁵⁸. Для этих соединений обнаружены хелатные енольные формы (XLVII Б), содержание которых



(XLVIIA)



(XLVIIБ)

растет с увеличением размера цикла (20% для $n=11$, 60% для $n=12$ и более 95% для $n=14$ и 17 в CCl₄). Сигналы енольных протонов находятся вблизи (5 м. д.) области τ, типичной для ациклических β-дикетонов.

ЛИТЕРАТУРА

1. М. И. Кабачник, ЖВХО им. Менделеева, **7**, 263 (1962).
2. L. N. Ferguson. Modern structure theory of organic Chemistry, N. Y. Prentice-Hall & Englewood, 1963.
3. H. S. Jarrett, M. S. Sadler, T. M. Shooley, J. Phys. Chem., **49**, 2092 (1953).
4. Дж. Поппл, В. Шнейдер, Г. Бернштейн, Спектр ЯМР высокого разрешения, ИЛ, М., 1962.
5. Дж. Эмели, Дж. Финей, Л. Сатклиф, Спектроскопия ядерного магнитного резонанса высокого разрешения, «Мир», т. 1, М., 1968.

* 1,3-Циклобутандион¹⁵⁹ и 1,3-циклогептандион¹⁶⁰ слабо енолизуются.

6. H. Suhr, *Anwendungen der Kernmagnetische Resonanz in der Organische Chemie*, Berlin, 1966.
7. Б. П. Ионин, Б. А. Ершов, ЯМР-спектроскопия в органической химии, «Химия», Л., 1967.
8. А. И. Кольцов, Б. А. Ершов, Ядерный магнитный резонанс в органической химии, Изд. ЛГУ, Л., 1968.
9. Т. И. Темникова, Курс теоретических основ органической химии, «Химия», Л., 1968.
10. Д. Н. Кравцов, Е. Н. Цветков, В сб. Развитие органической химии в СССР, «Наука», М., 1967, стр. 185.
11. Е. С. Кронгауз, А. М. Берлин, Усп. химии **38**, 1479 (1969).
12. A. R. Katritzky, *Ztschr. Chem.*, **3**, 81 (1963).
13. A. R. Katritzky, T. M. Lagowski, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, N. Y.--London, Vol. 1, 2, 1963.
14. L. Skulski, *Bull. Acad. Polonaise Sci. Ser. Sci. Chim.*, **12**, 299 (1964).
15. I. P. Heeschen, *Analyt. Chem.*, **40**, 560 R (1968).
16. I. R. C. Bick, D. H. S. Horn, *Austral. J. Chem.*, **18**, 1405 (1965).
17. A. R. Katritzky, A. J. Waring, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 1523.
18. P. Diehl, *Helv. chim. acta*, **44**, 829 (1961).
19. E. W. Garbisch, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1696 (1963).
20. G. O. Dudek, Там же, **85**, 694 (1963).
21. G. O. Dudek, Там же, **86**, 4283 (1964).
22. M. Gorodetsky, Z. Luz, Y. Mazur, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 1183 (1967).
23. Дж. Эмсли, Дж. Финей, Л. Сатклиф, Спектроскопия ядерного магнитного резонанса и высокого разрешения, М., 1969, т. 2.
24. A. W. K. Chan, W. D. Crow, I. Gosney, *Tetrahedron*, **26**, 2497 (1970).
25. W. H. Sachs, C. Rappe, *Tetrahedron Letters*, **1968**, 179.
26. G. M. Kheifets N. Y. Khromov-Borisov, A. I. Koltsov, M. V. Volkenstein, *Tetrahedron*, **23**, 1197 (1967).
27. S. Forsen, R. A. Hoffman, *J. Chem. Phys.*, **40**, 1189 (1964).
28. A. Allerhand, H. S. Gutowsky, J. Jones, R. A. Meinzer, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 3185 (1966).
29. M. T. Rogers, J. C. Woodbrey, *J. Phys. Chem.*, **66**, 540 (1962).
30. G. Arata, T. Fukumi, S. Fujiwara, *J. Chem. Phys.*, **51**, 859 (1969).
31. A. Allerhand, H. S. Gutowsky, Там же, **41**, 2115 (1964).
32. S. T. Yoffe, P. V. Petrovskii, E. I. Fedin, K. V. Vatsuro, P. S. Burenko, M. I. Kabachnik, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 4525.
33. Е. Г. Попова, Д. Н. Шигорин, Н. Н. Шапетько, А. П. Сколдинов, Г. А. Гольберг, ЖФХ, **39**, 2926 (1965).
34. P. Courtot, J. Le Saint, N. Platzter, *Bull. soc. chim. France*, **1970**, 268.
35. N. L. Allinger, L. W. Chow, R. A. Ford, *J. Org. Chem.*, **32**, 1994 (1967).
36. C. Rappe, *Acta chem. Scand.*, **20**, 2236, 2305 (1966).
37. C. Rappe, W. H. Sachs, *J. Org. Chem.*, **32**, 3700, 4127 (1967).
38. C. Rappe, W. H. Sachs, *Acta chem. Scand.*, **22**, 2031 (1968).
39. C. Rappe, W. H. Sachs, *Tetrahedron Letters*, **1968**, 2317.
40. C. Rappe, W. H. Sachs, *Acta chem. Scand.*, **23**, 2305 (1969).
41. J. Warkentin, O. S. Tee, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5540 (1966).
42. J. Warkentin, R. A. Cox, *J. Org. Chem.*, **33**, 1301 (1968).
43. A. A. Bothner-By, C. Sun, Там же, **32**, 492 (1967).
44. J. Hine, K. G. Hampton, B. C. Menon, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 2664 (1967).
45. H. W. Amburn, K. C. Kauffman, H. Shechter, Там же, **91**, 530 (1969).
46. T. B. H. McMurry, R. C. Hollan, *J. Chem. Soc. (C)*, **1967**, 1813.
47. A.-B. Hörnfeldt, *Ark. Kemi*, **22**, 211 (1964).
48. A.-B. Hörnfeldt, *Acta chem. Scand.*, **21**, 673 (1967).
49. A.-B. Hörnfeldt, Там же, **19**, 1249 (1965).
50. R. A. Hoffman, S. Gronowitz, *Ark. Kemi*, **16**, 515, 563 (1960).
51. N. P. Buu-Hoi, V. Bellavita, A. Ricci, G. Grandolini, *Bull. Soc. chim. France*, **1965**, 2658.
52. C. Crandolini, A. Ricci, N. P. Buu-Hoi, F. Perin, *Heterocycl. Chem.*, **5**, 133 (1968).
53. W. Rubaszewska, Z. R. Grabowski, *Tetrahedron*, **25**, 2807 (1969).
54. H. Sterk, T. Rappe, E. Zugler, *Monatsh. Chem.*, **99**, 2223 (1968).
55. G. W. Wheland, В кн. *Adv. Org. Chem.*, N. Y. John Wiley & Sons, Inc., 1960.
56. M. Becker, *Ber. Bunsenges. phys. Chem.*, **68**, 669 (1964).
57. M. Nishio, T. Ito, *Agric. Biol. Chem.*, **29**, 1119 (1965).
58. Дж. Хэммонд, В кн. *Пространственные эффекты в органической химии*, под ред. А. Н. Несмеянова, ИЛ, М., 1960, стр. 447.

59. H. Henecka, *Chemie der Dicarbonylverbindungen*, Springer-Verlag, Berlin, 1950.
60. J. Bredenberg, *Acta chem. Scand.*, **13**, 1733 (1959).
61. В. Ф. Быстров, В. Н. Лезина, В. М. Дамушкин, М. С. Товбина, *ЖОХ*, **34**, 2886 (1964).
62. C. Rappe, A. Norström, *Acta chem. Scand.*, **22**, 1853 (1968).
63. G. Hesse, K. Krehbiel, *Ann.*, **592**, 35 (1955).
64. R. Bakule, F. Long, *J. Am. chem. Soc.*, **85**, 2309, 2313 (1963).
65. В. В. Ершов, Г. А. Никифоров, *Усп. химии*, **35**, 1953 (1966).
66. J. Massicot, F. Zonszajn, *Bull. soc. chim. France*, **1967**, 2204, 2206.
67. R. Highet, T. Batterham, *J. Org. Chem.*, **20**, 475 (1964).
68. H. Sterk, *Monatsh. chem.*, **100**, 916 (1969).
69. Н. Н. Шапетько, Д. Н. Шигорин, *Ж. структ. химии*, **8**, 538 (1967).
70. M. Jarcho, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 4644 (1968).
71. Т. Нозое, В кн. *Небензондные ароматические соединения*, ИЛ, М., 1963.
72. N. S. Bhassan и др., *NMR Spectra Catalog*, Vol. 1, Palo alto, 1962.
73. H. Suijama, S. Ito, T. Nozoe, *Tetrahedron Letters*, **1965**, 179; H. Sugiyama, C. A., **70**, 15854 (1969).
74. К. Д. Неницеску, *Органическая химия*, ИЛ, М., 1963, т. 2, стр. 340.
75. T. Nozoe, K. Mutsui, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **34**, 616 (1961).
76. D. J. Bertelli, T. G. Andrews, МЛ, P. O. Grews, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 5286 (1969).
77. Д. Н. Шигорин, *ЖФХ*, **24**, 932, 954 (1950); **28**, 584 (1954).
78. J. L. Burdeth, M. T. Rogers, *J. Phys. Chem.*, **70**, 939 (1966).
79. W. O. George, V. G. Mansell, *J. Chem. Soc. (B)*, **1968**, 132.
80. Y. Kodama, K. Sato, K. Arakawa, *J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect.*, **37**, 1092 (1966).
81. K. Sato, H. Ochi, K. Arakawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **42**, 1747 (1969).
82. B. N. Bhar, *Ark. Fysik*, **12**, 171 (1957).
83. M. Saquet, A. Thuiller, *Bull. soc. chim. France*, **1967**, 2841.
84. A. A. Bothnerby, R. K. Harris, *J. Org. Chem.*, **30**, 254 (1965).
85. Н. Н. Шапетько, А. В. Кессених, А. П. Склядинов, Т. К. Протопова, *Теор. и эксп. химия*, **2**, 757 (1966).
86. S. Forsen, M. Nilsson, *Ark. Kemi*, **19**, 41 (1963); **20**, 41 (1963).
87. J. Deutsch, K. Deutsch, *Tetrahedron Letters*, **1966**, 1849.
88. S. Forsen, F. Merenyi, M. Nilsson, *Acta chem. Scand.*, **18**, 1208 (1964).
89. G. Kondo, T. Takemoto, T. Ikenone, *J. Chem. Soc. Japan, Ind Chem. Sect.*, **68**, 1404 (1968).
90. R. L. Lintvedt, H. F. Holtzclow, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 2713 (1966).
91. D. C. Nonhebel, *Tetrahedron*, **24**, 1869 (1968).
92. J. V. Lowe мл., L. N. Ferguson, *J. Org. Chem.*, **30**, 3000 (1965).
93. В. А. Гиндин, Е. Е. Емелина, Б. А. Ершов, Г. Клозе, А. И. Кольцов, Н. Н. Шапетько, *ЖОрХ*, **5**, 1890 (1969).
94. D. J. Sardella, D. H. Heinert, B. L. Shapiro, *J. Org. Chem.*, **34**, 2817 (1969).
95. J. L. Burdett, M. T. Rogers, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 2105 (1964).
96. R. Filler, S. M. Nagvi, *J. Org. Chem.*, **26**, 2571 (1961).
97. Giessner-Prettre, C. r., **250**, 2547 (1960).
98. Z. Reyes, R. M. Silverstein, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 6367 (1958).
99. R. Gelin, S. Gelin, C. Zambartas, C. r., **270** C, 832 (1970).
100. G. Allen, R. A. Dwek, *J. Chem. Soc.*, **1966**, 161.
101. Ю. Н. Молин, С. Т. Иоффе, Е. Е. Заев, Е. К. Соловьева, Е. Е. Кучуева, В. В. Воеводский, М. И. Кабачник, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1965**, 1556.
102. S. T. Joffe, E. I. Fedin, P. V. Petrovskii, M. I. Kabachnik, *Tetrahedron Letters*, **1966**, 2661.
103. Т. Шопо и др. *J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect.*, **88**, 1068 (1967); *Bull. Chem. Soc. Japan*, **42**, 3190 (1969).
104. K. L. Wirzchowski, D. Shugar, A. R. Katritzki, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 827 (1963).
105. S. Forsen, M. Nilsson, *Acta chem. Scand.*, **13**, 1383 (1959).
106. S. Forsen, N. Nilsson, Там же **14**, 1333 (1960).
107. I. Hori, *Repts. Inst. Phys. Chem. Res.*, **38**, 562 (1962); *РЖХим.*, **1963**, 18Ж6.
108. S. J. Rhoads, *J. Org. Chem.*, **31**, 171 (1966).
109. L. A. Paguette, R. T. W. Begland, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 4685 (1966).
110. F. Duus, S. Lawesson, *Ark. Kemi*, **29**, 127 (1968).
111. A. Yakogama, H. Tanaka, *Chem. Pharm. Bull.*, **15**, 290 (1967).
112. R. B. Baker, E. E. Reid, *J. Am. Chem. Soc.*, **51**, 1567 (1929).
113. H. Wamhoff, H. Lauder, F. Korte, *Ann.*, **715**, 23 (1968).
114. L. W. Reewes, *Canad. J. Chem.*, **35**, 1351 (1957).
115. J. P. Calmon, C. r. Ser. C., **268**, 1435 (1969).

116. P. Courtot, J. Le Saint, N. Platzter, *Bull. soc. chim. France*, **1969**, 3281.
117. N. Cyr, L. W. Reewes, *Canad. J. Chem.*, **43**, 3057 (1965).
118. M. T. Rogers, J. L. Burdett, *Там же*, **43**, 1516 (1965).
119. L. W. Reewes, W. G. Schneider, *Там же*, **36**, 793 (1958).
120. G. O. Dudek, G. P. Volpp, *J. Org. Chem.*, **30**, 50 (1965).
121. R. D. Campbell, W. D. Harmer, *Там же*, **28**, 379 (1963).
122. R. D. Campbell, H. M. Gilow, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 5126 (1960).
123. H. C. Brown, J. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1913 (1957).
124. Cs. Szantay, L. Novak, P. Sohar, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, **57**, 335 (1968).
125. G. Klose, P. H. Thomas, E. Uhlemann, *J. Märki. Tetrahedron*, **22**, 2695 (1966).
126. K. Arnold, G. Klose, P. H. Thomas, E. Uhlemann, *Tetrahedron*, **25**, 2957, 3775 (1969).
127. G. Klose, H. Müller, E. Uhlemann, *Naturforsch.*, **198**, 952 (1964).
128. J. J. Powling, H. J. Bernstein, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 4353, 4653 (1951).
129. F. J. Baita-Calleja, *C. r.*, **249**, 1102 (1959).
130. E. W. Garbisch мл., *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 505 (1965).
131. H. C. Brown, J. H. Brewster, H. Sheehy, *Там же*, **76**, 467 (1954).
132. E. W. Garbisch мл., J. G. Russell, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 29.
133. S. Forsen, *Ark. Kemi*, **20**, 25 (1962).
134. С. Т. Иоффо, К. В. Вацура, М. И. Кабачник, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **9**, 2024 (1968).
135. A. Daniel, A. A. Pavia, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 1145.
136. J. C. Bicher, B. Clark, *Canad. J. Chem.*, **42**, 2073 (1964).
137. K. H. Baker, J. P. Bartly, *Tetrahedron*, **24**, 1651 (1968).
138. Н. Н. Шапетько, *Теор. и эксп. химия*, **1**, 541 (1965).
139. C. S. Hammond, W. G. Bolduin, G. A. Guter, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4682 (1959).
140. G. Dudek, E. P. Dudek, *Tetrahedron*, **23**, 3245 (1967).
141. H. Wagner и др., *Acta Chim. (Budapest)*, **57**, 169 (1968).
142. M. Regits, H. I. Gellhaard, *Lieb. Ann. Chem.*, **728**, 108 (1969).
143. D. C. Nonhebel, *J. Chem. Soc. (C)*, **1967**, 1716.
144. D. C. Nonhebel, *Там же*, **1968**, 676.
145. D. C. Nonhebel, *Tetrahedron*, **26**, 4443 (1970).
146. D. Mohman, S. Allenmark, *Acta Chem. Scand.*, **22**, 2716 (1968).
147. S. Forsen, F. Merenyi, M. Nilsson, *Acta Chem. Scand.*, **21**, 620 (1967).
148. S. Forsen, M. Nilsson, *Ark. Kemi*, **17**, 523 (1961).
149. S. Forsen, M. Nilsson, C. A. Wachtmeister, *Там же*, **16**, 583 (1962).
150. S. Forsen, M. Nilsson, J. A. Elvidye, J. S. Burton, R. Stevens; *Там же*, **18**, 513 (1964).
151. A. Yoge, Y. Mazur, *J. Org. Chem.*, **32**, 2163 (1967).
152. R. Bell, G. Davis, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 353.
153. M. Anteunis, N. Schamp, *Bull. soc. chim. Belg.*, **76**, 330 (1967).
154. J. M. Landesberg, P. Kellner, *J. Org. Chem.*, **33**, 3374 (1968).
155. G. Schwarzenbach, E. Felder, *Helv. chim. acta*, **27**, 1044 (1944).
156. О. Н. Нейланд, Г. Я. Ванар, *Усп. химии*, **28**, 436 (1959).
157. R. Mondelli, L. Morlini, *Gazz. Chim. Ital.*, **95**, 1371 (1965).
158. A. Kirrman, C. Wakselman, *Bull. soc. chim. France*, **1967**, 3766.
159. H. H. Wasserman, G. V. Dehmow, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 3786 (1962).
160. B. Eistert, F. Haupter, K. Schank, *Ann. Chem.*, **665**, 55 (1963).

Институт высокомолекулярных соединений АН СССР,
Медицинский институт им. И. П. Павлова
Ленинград